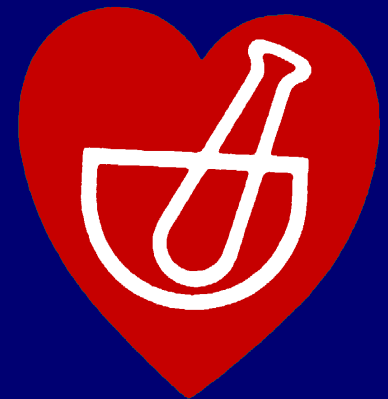
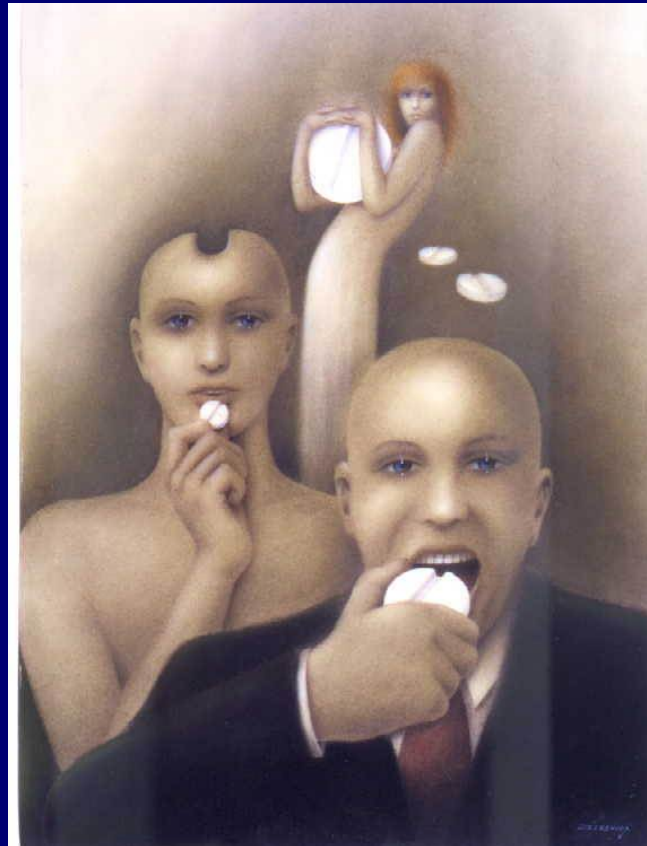
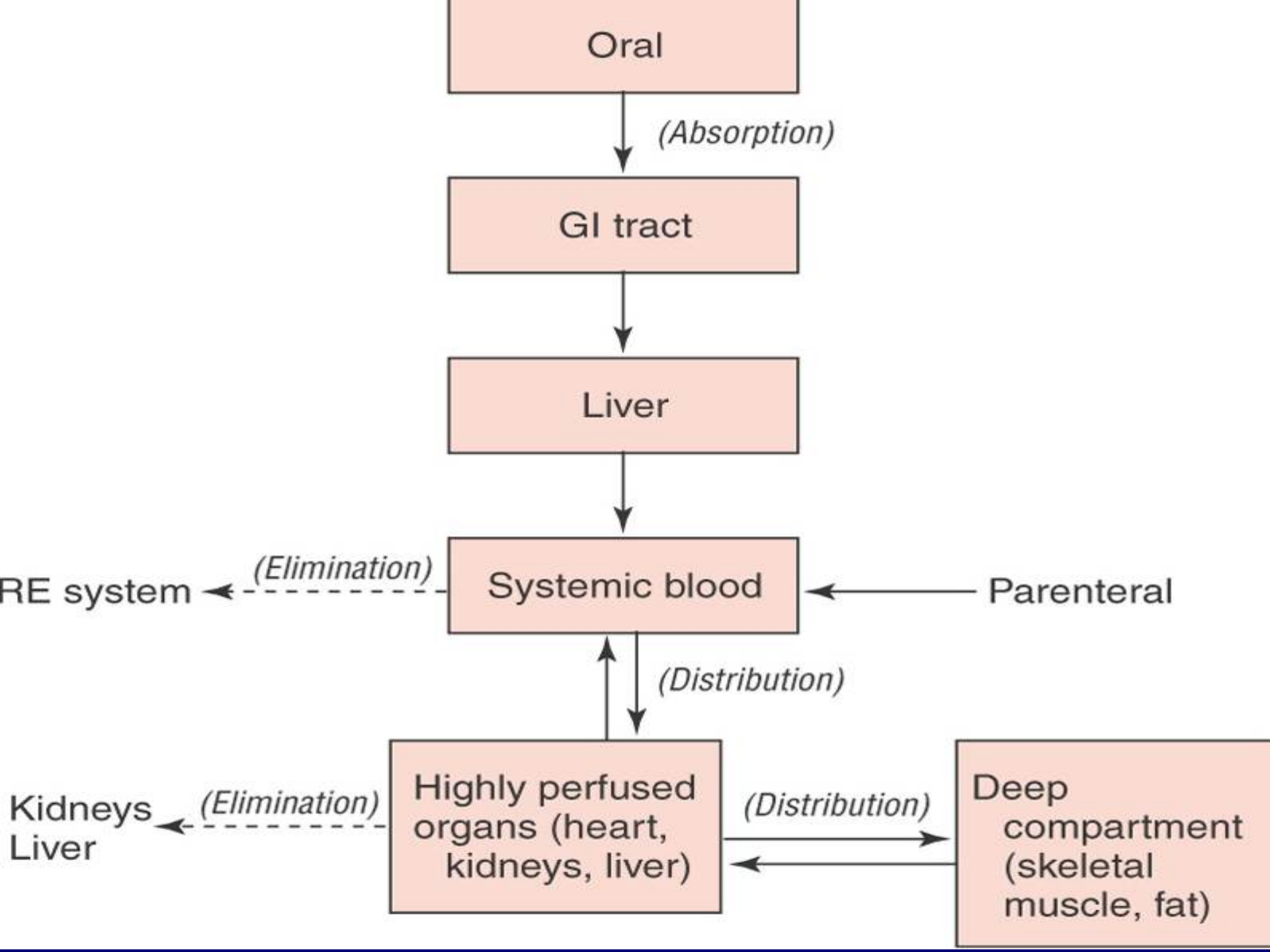
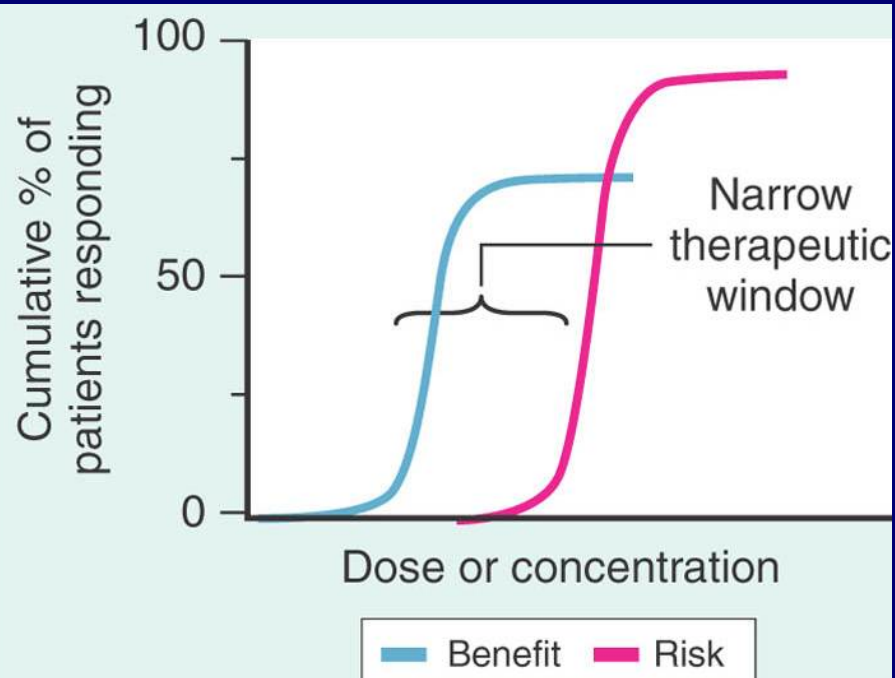
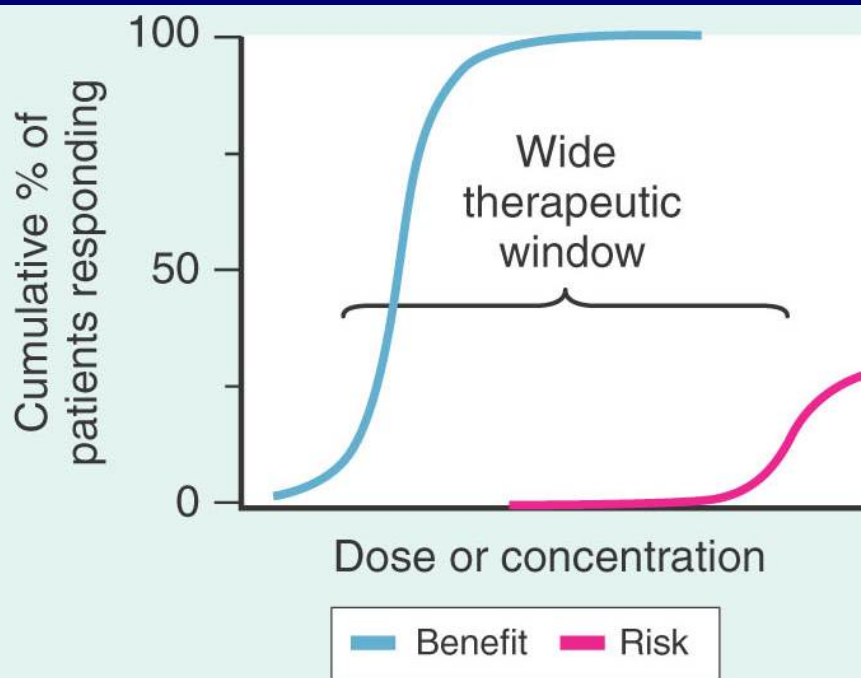
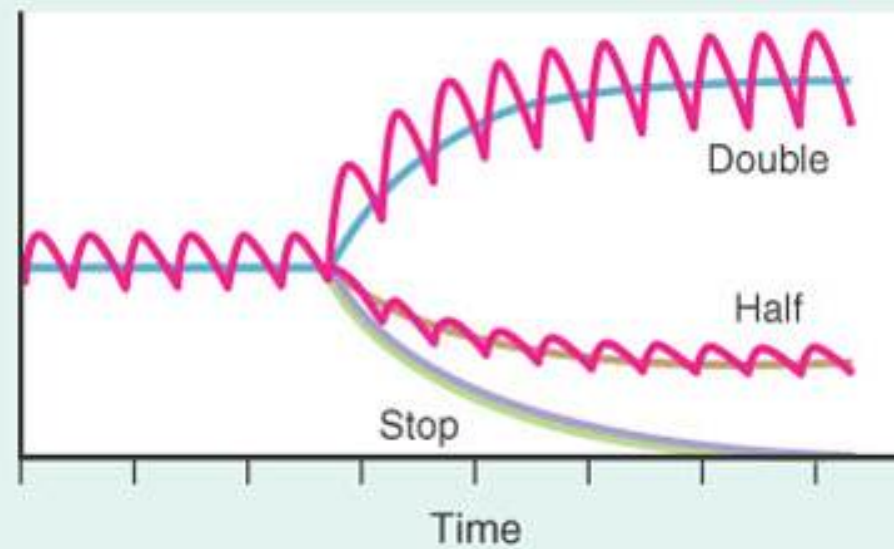
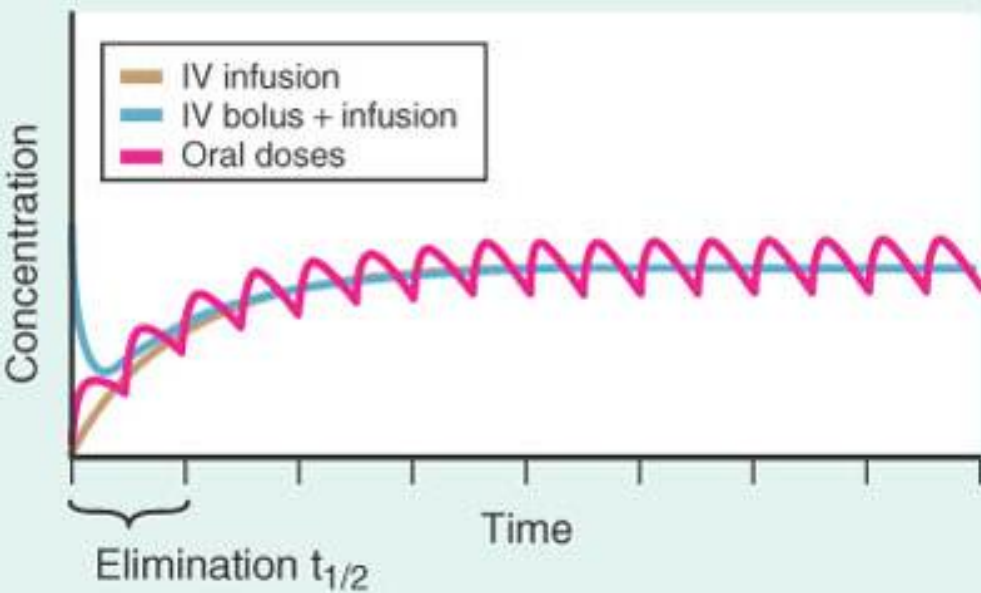


Farmakoterapie a lékové interakce v kardiologii

Jiří Vítovec







Lékové interakce

- ♥ *vzájemný vztah 2 nebo více léků po stránce:*



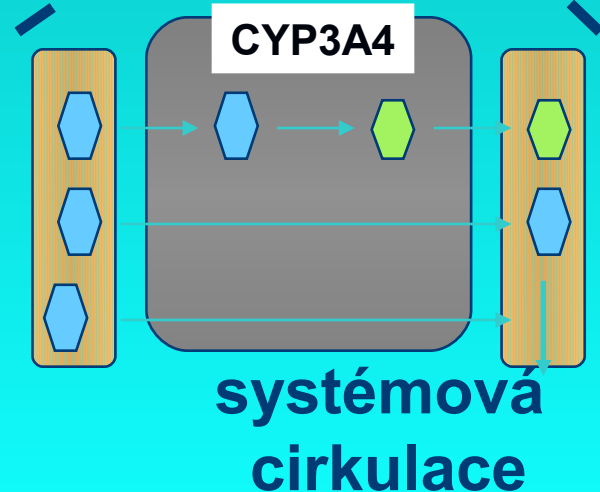
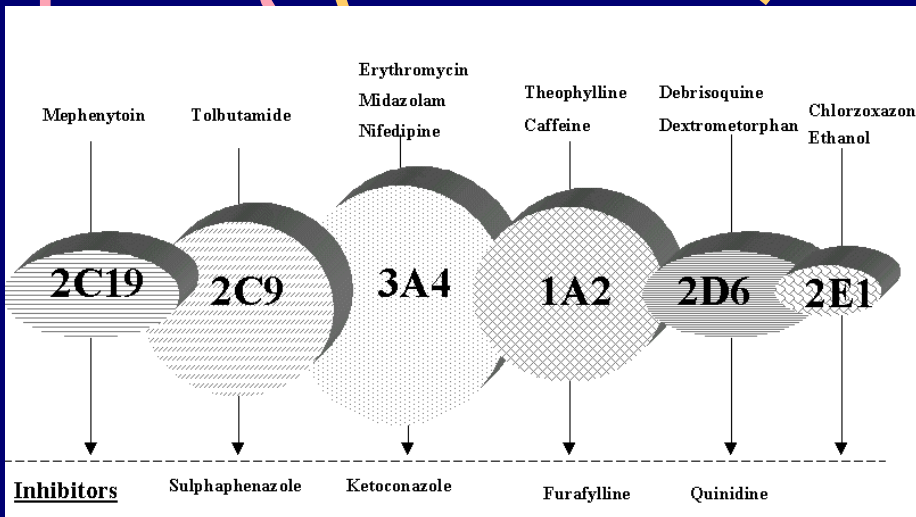
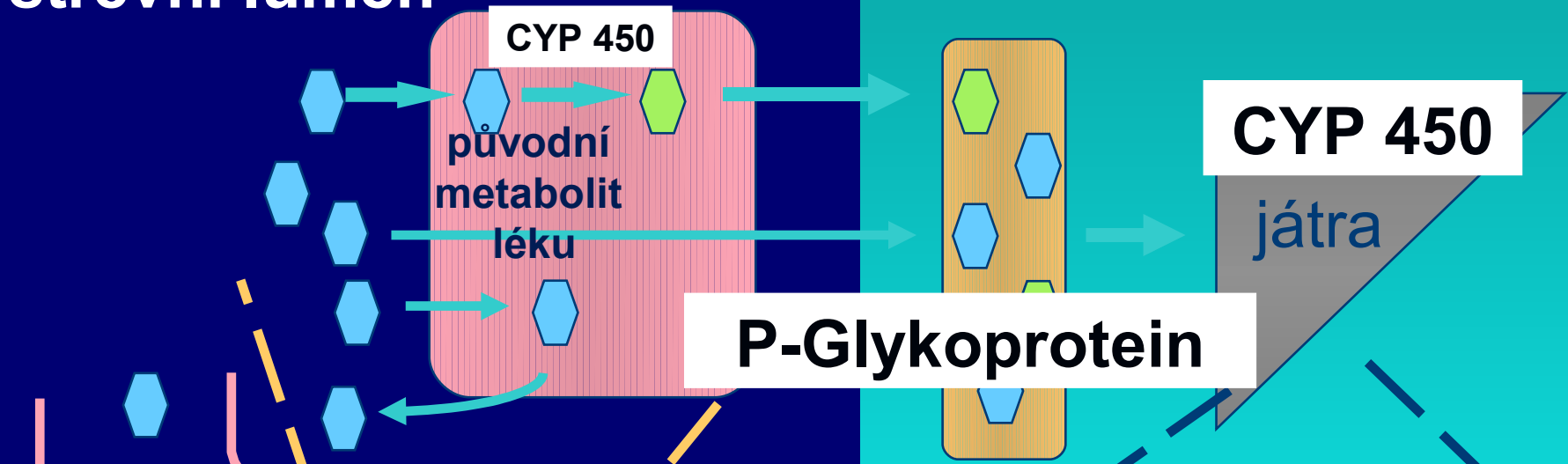
Lékové interakce

- ♥ **farmaceutické** - fyzikálně chemické a chemické interakce jednotlivých složek podávané formulace.
- ♥ **farmakokinetické** - interakce léčiv v organismu na úrovni ADME (absorbce, distribuce, metabolismu, exkrece).
- ♥ **farmakodynamické** - interakce jednotlivých léčivých složek na úrovni receptorů či jejich působení

Metabolismus léku

střevní lumen

portální žíla

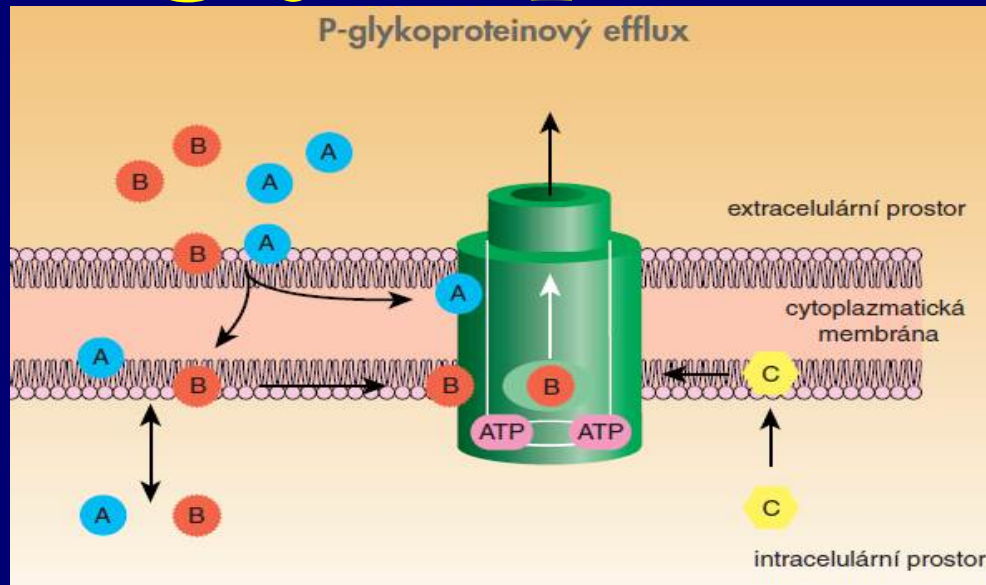


CYP 3A4



silné inhibitory	střední inhibitory	silné induktory
clarithromycin	ciprofloxacin	carbamezapin
grapefruit juice (high-dose)	erytromycin	phenytoin
ketoconazole	flucoconazol	rifampin
voriconazole	verapamil	třezalka

P-glykoprotein



silné inhibitory

erytromycin

lopinivir

ritonavir

voriconazole

střední inhibitory

carbamezapin

phenytoin

rifampin

třezalka

Lékové interakce

♥ farmakodynamické

BB + ver/dilti

BB + Dig

AK + NSAID

ACEi/ARB + NSAID

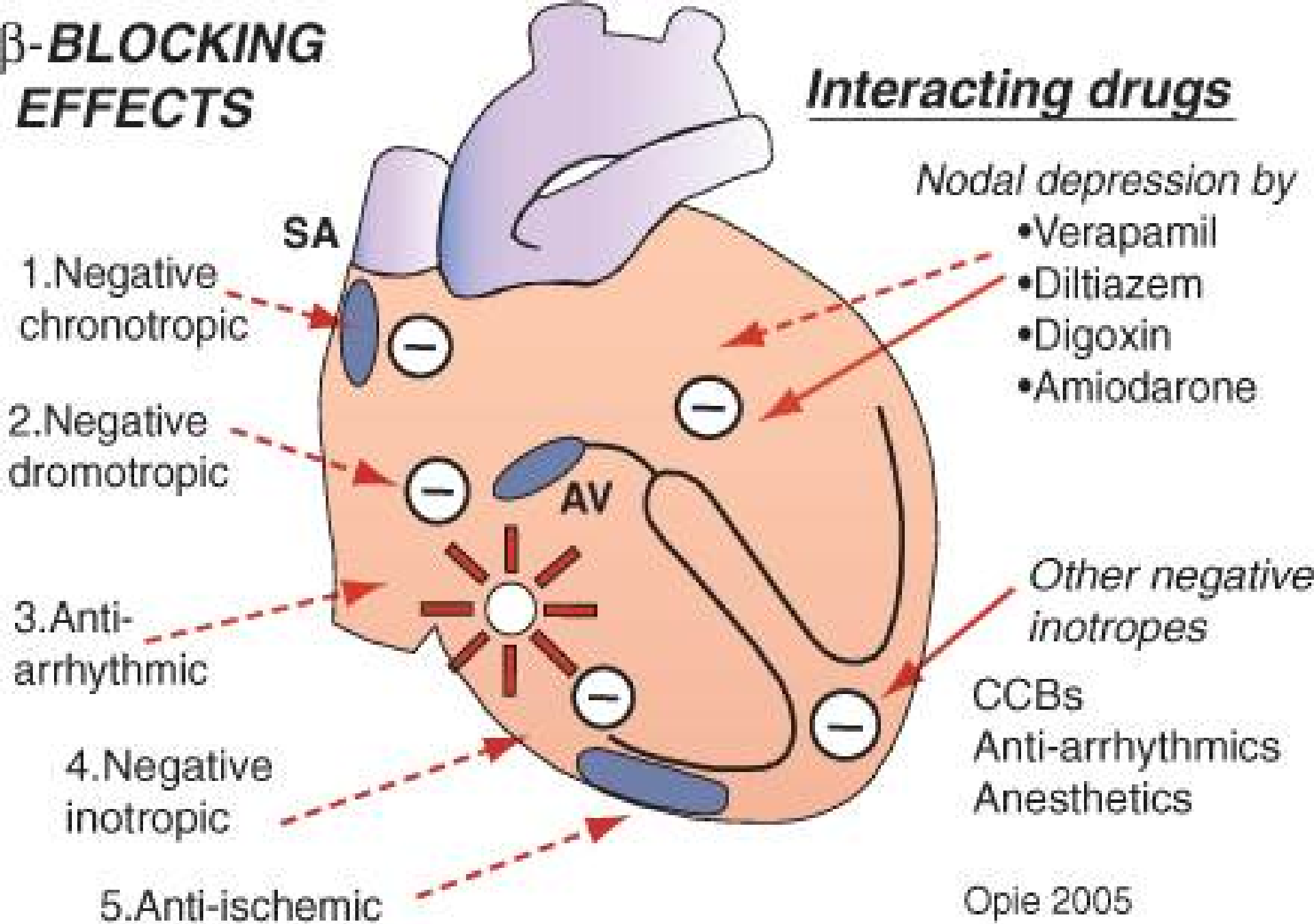
léky prodl.QT + diuretiky

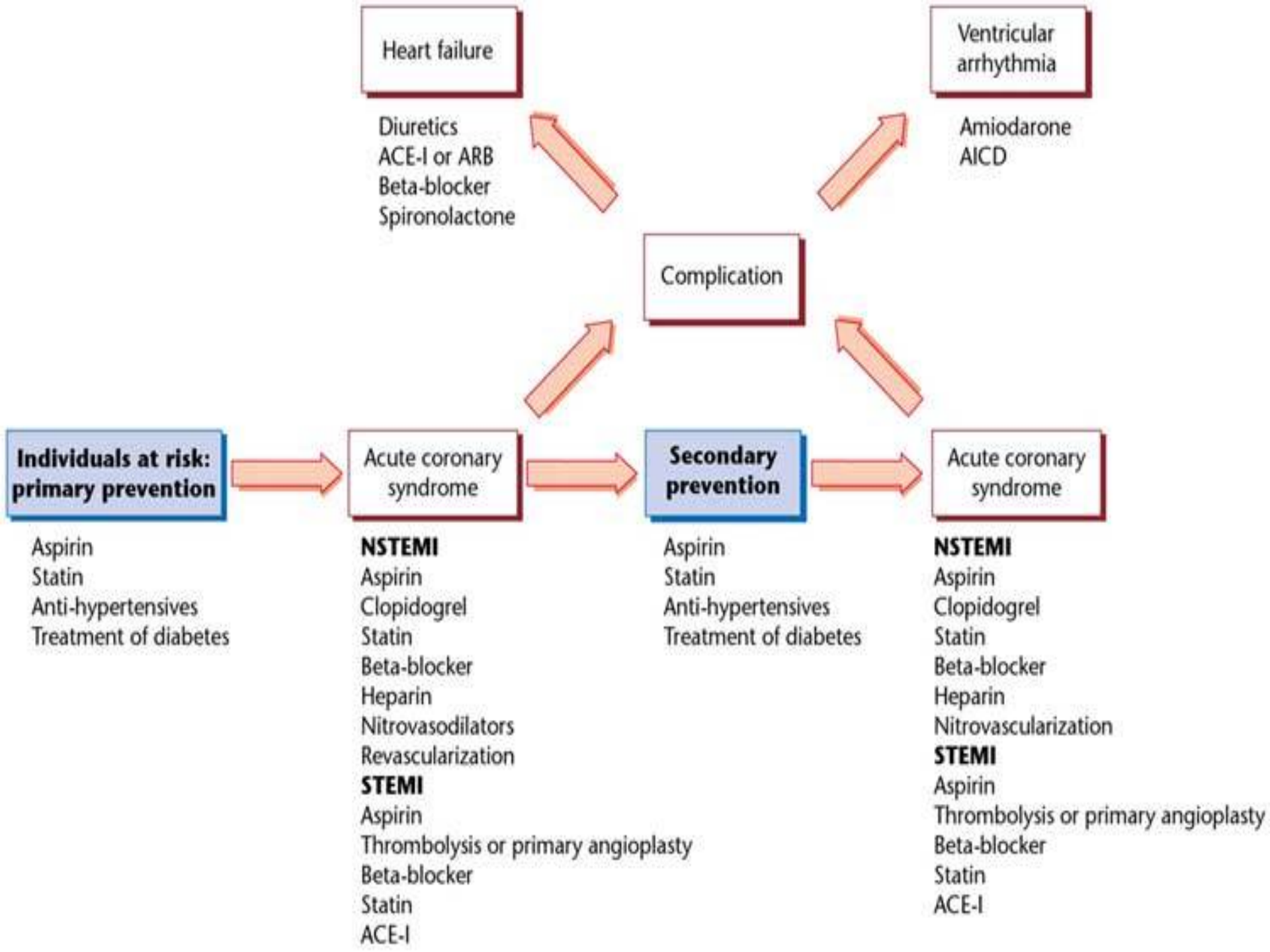
ACEi/ARB + BRA+ K⁺

iPDE5 + nitráty

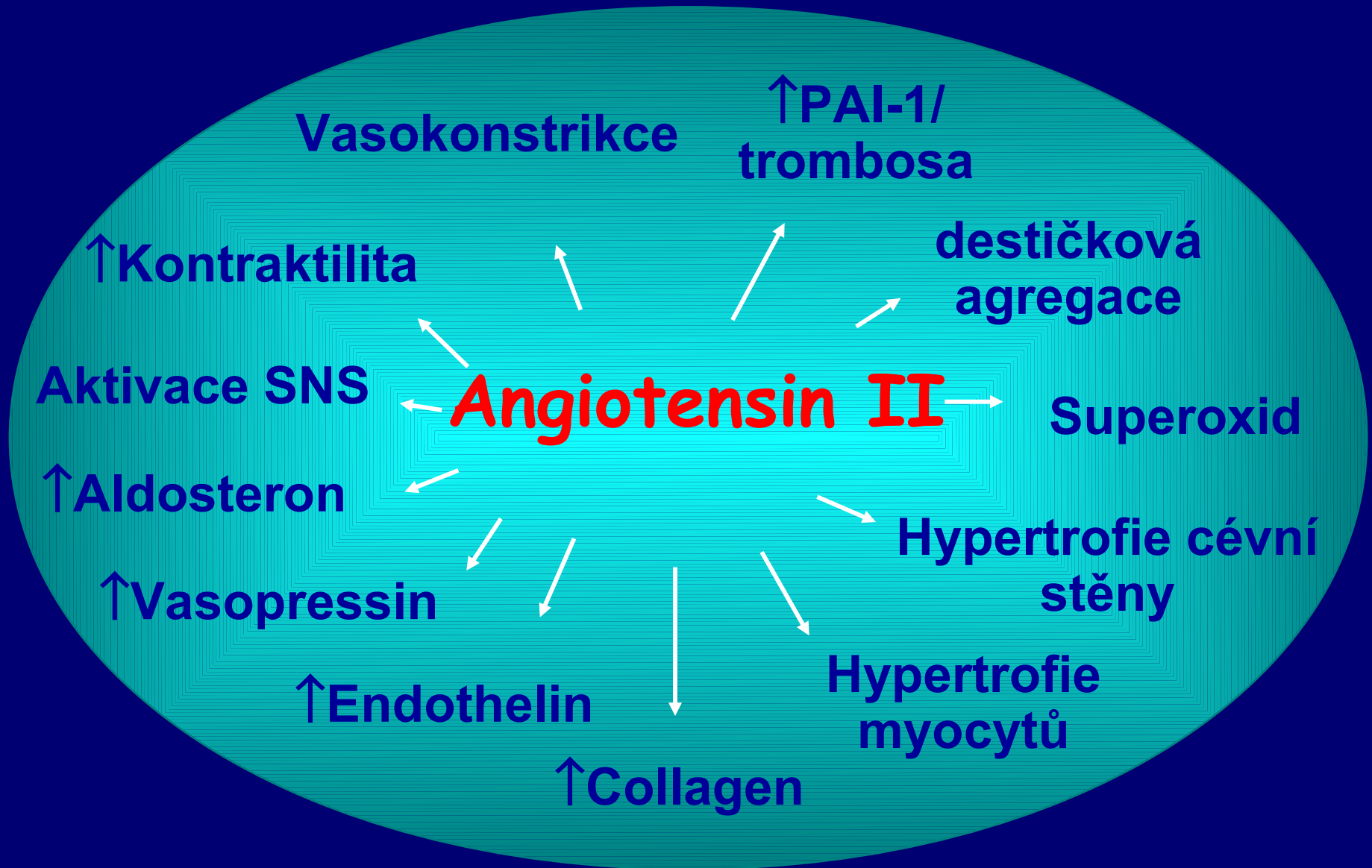
β -BLOCKING EFFECTS

Interacting drugs



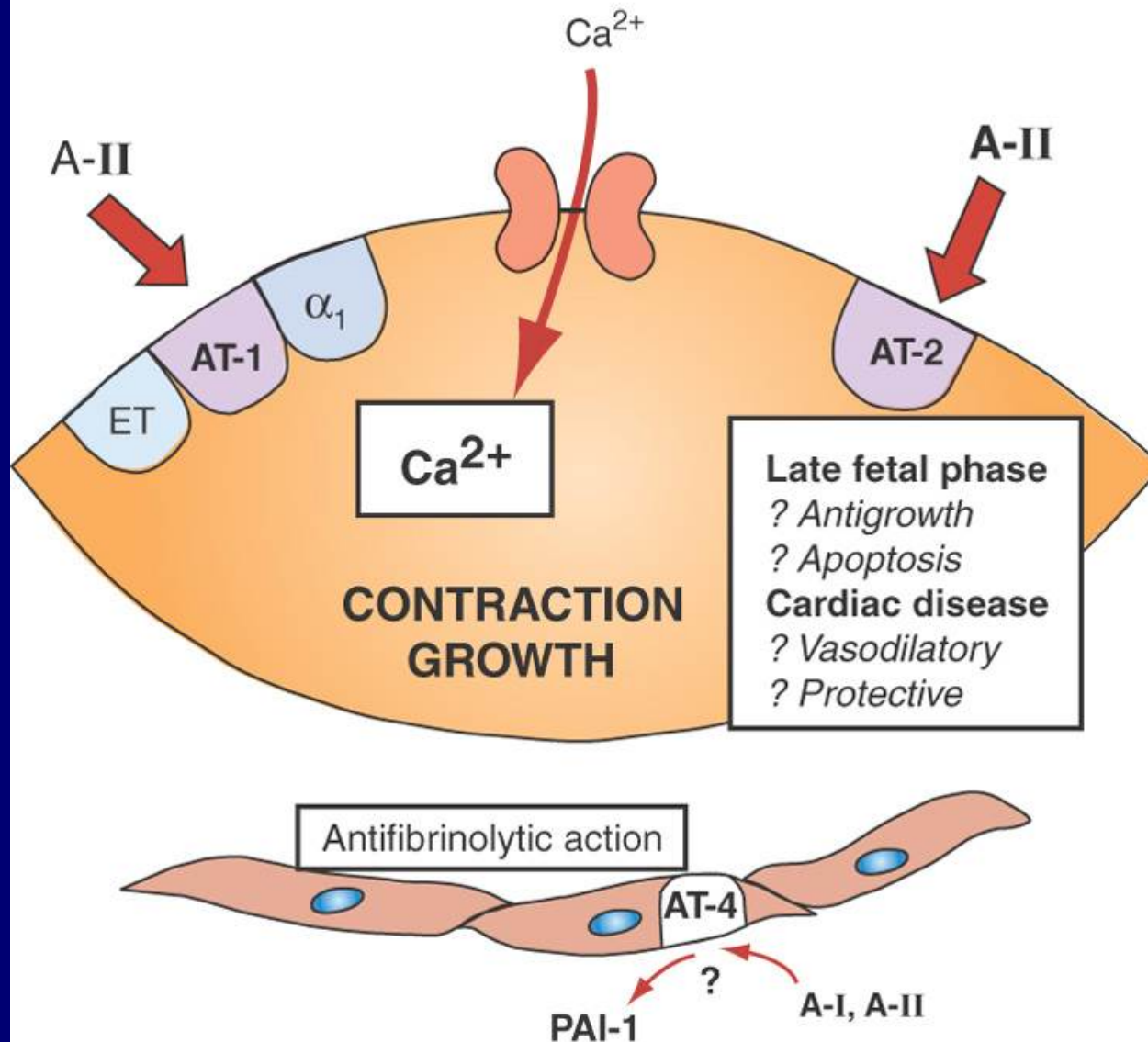


Patofysiologický efekt angiotensinu II



ANGIOTENSIN-II RECEPTOR SUBTYPES

Opie 2004



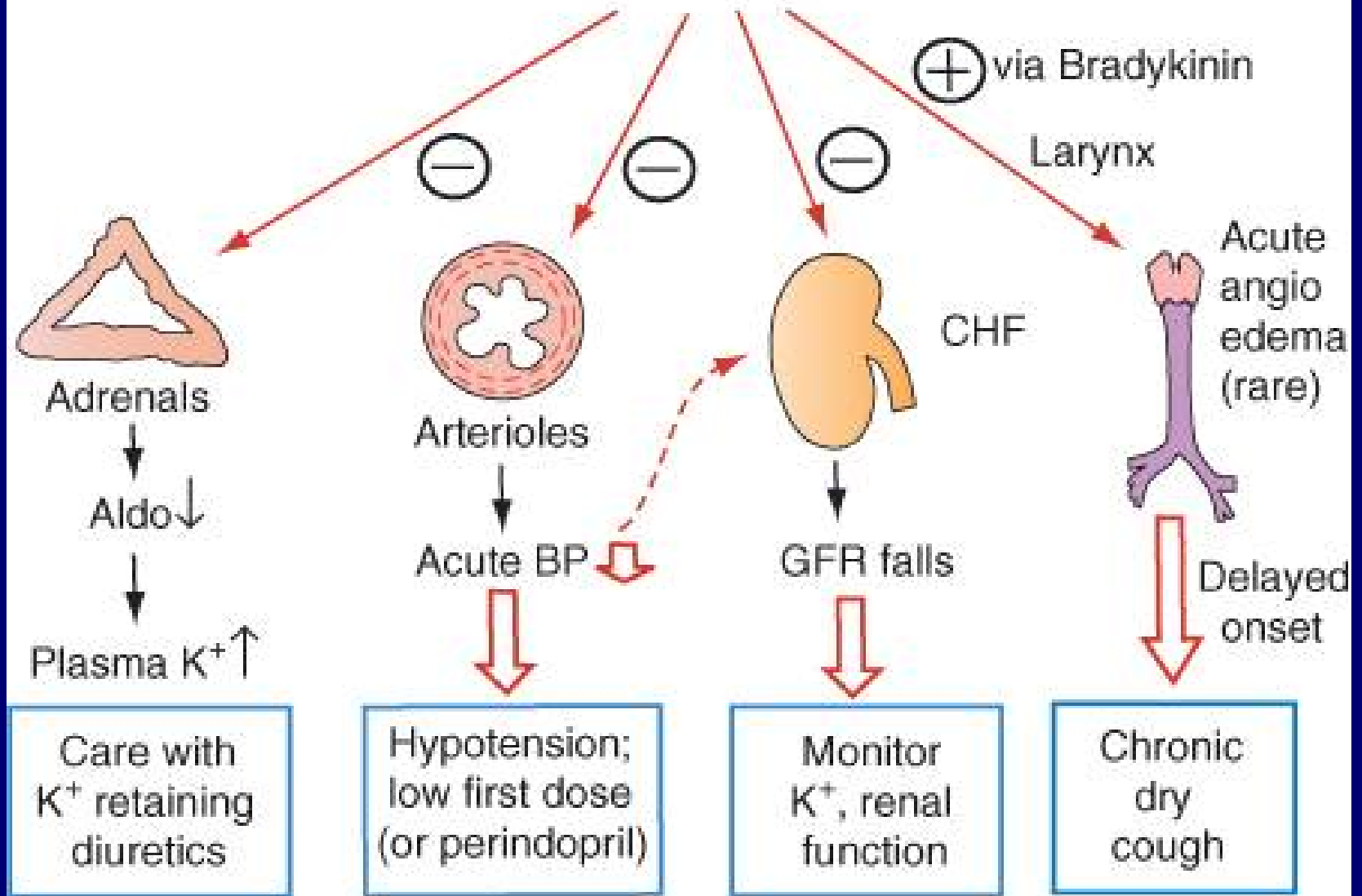
(Figure © L.H. Opie, 2008; adapted from Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors: The Advance Continues, 3rd ed. New York: Authors' Publishing House, & Cape Town: University of Cape Town Press, 1999.)

Klinické indikace iACE a ARB

1. Hypertenze
2. Srdeční selhání
3. Stav po infarktu myokardu
4. Nefropatie
5. ICHS - sekundární prevence
6. CMP
7. DM s MIA
8. ARB kde je po iACE kašel či anamnéza ANE

ACE INHIBITORS: POTENTIAL SIDE EFFECTS

Opie 2004



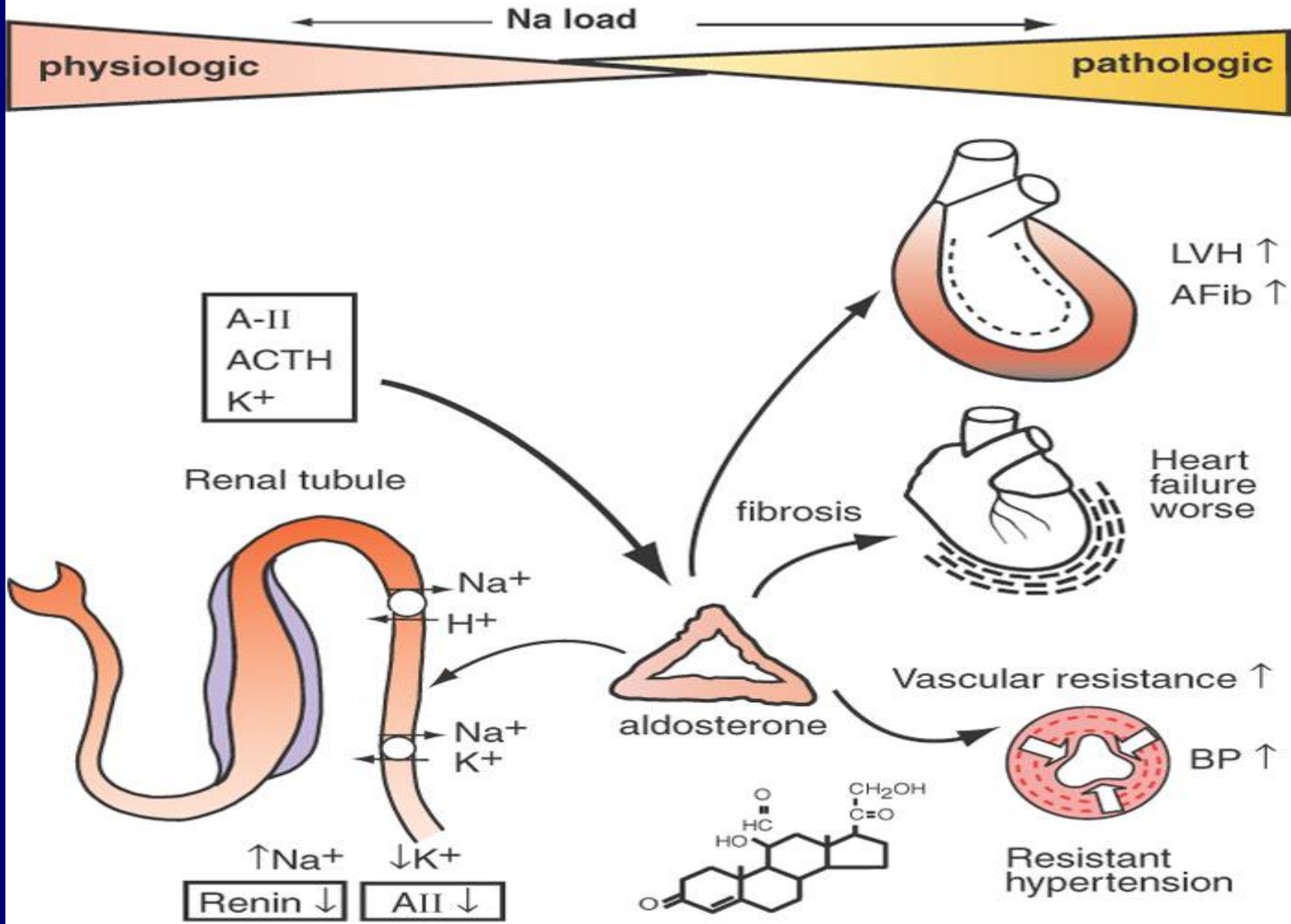
Jak mám si vybrat jednu (jeden), holky (ACE i/ARB) já mám všechny rád!



?captopril, cilazapril, **enalapril**, fosinopril, imidapril, **lisinopril**, moexipril,
perindopril, quinapril, **ramipril**, spirapril, **trandolapril** ???
candesartan, eprosartan, imbesartan, **losartan**, telmisartan, **valsartan** ???

ALDOSTERONE EFFECTS

Opie 2008



A-II
ACTH
K⁺

Renal tubule

Na⁺
H⁺

Na⁺
K⁺

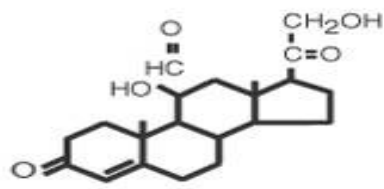
$\uparrow \text{Na}^+$ $\downarrow \text{K}^+$

$\downarrow \text{Renin}$

$\downarrow \text{AII}$



aldosterone



LVH \uparrow
AFib \uparrow



Heart failure worse

fibrosis

Vascular resistance \uparrow



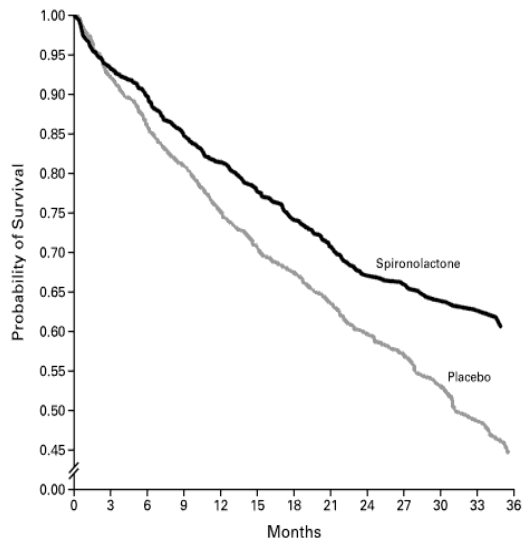
BP \uparrow

Resistant hypertension

Blokátory aldosteronu

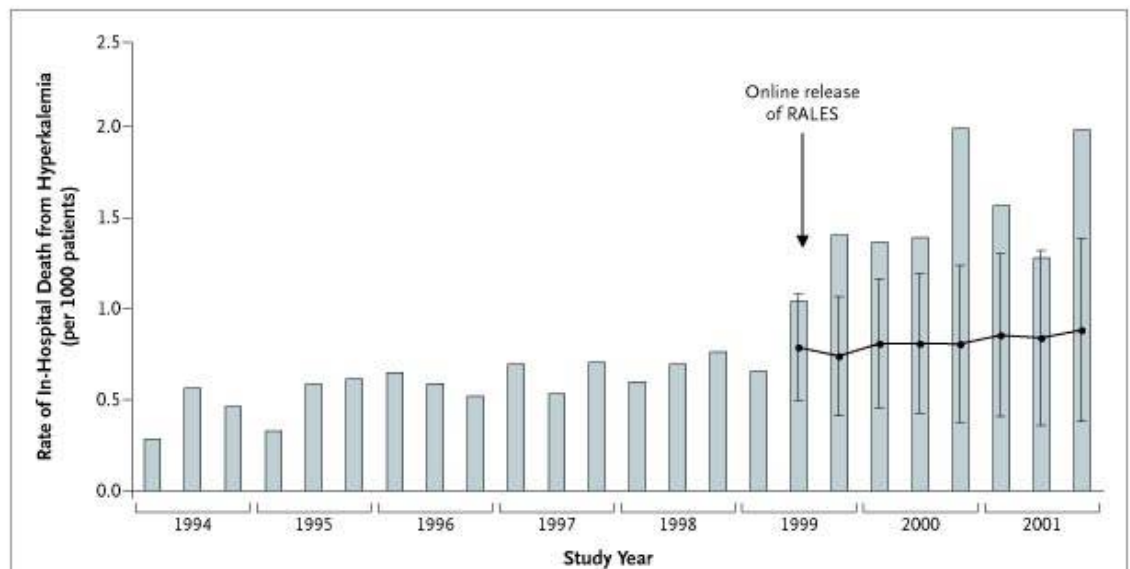
Spirolonakton (eplerenon)

- ➡ studie **RALES** NYHA III-IV
- ➡ studie **EPHESUS** post IM s DFLK
- ➡ studie **EMPHASIS** NYHA II



No. AT Risk

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
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

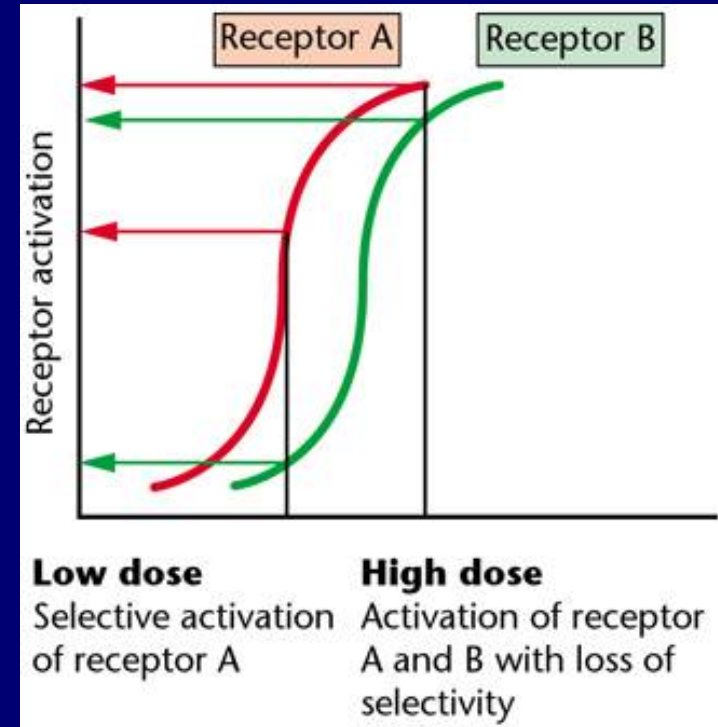
SA	b_1	zvýšení srdeční frekvence
Atria	b_1	zvýšení stažlivosti a vedení
His-Purkinje	b_1	zvýšení automaticity a vedení
Myokard	$b_1 > b_2$	zvýšení stažlivosti, fyziol. 75:25%
Myokard	b_3	snížení kontraktility, vasodilatace

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 (**ČR pouze acetabutolol**)



Rozdělení betablokátorů podle účinku

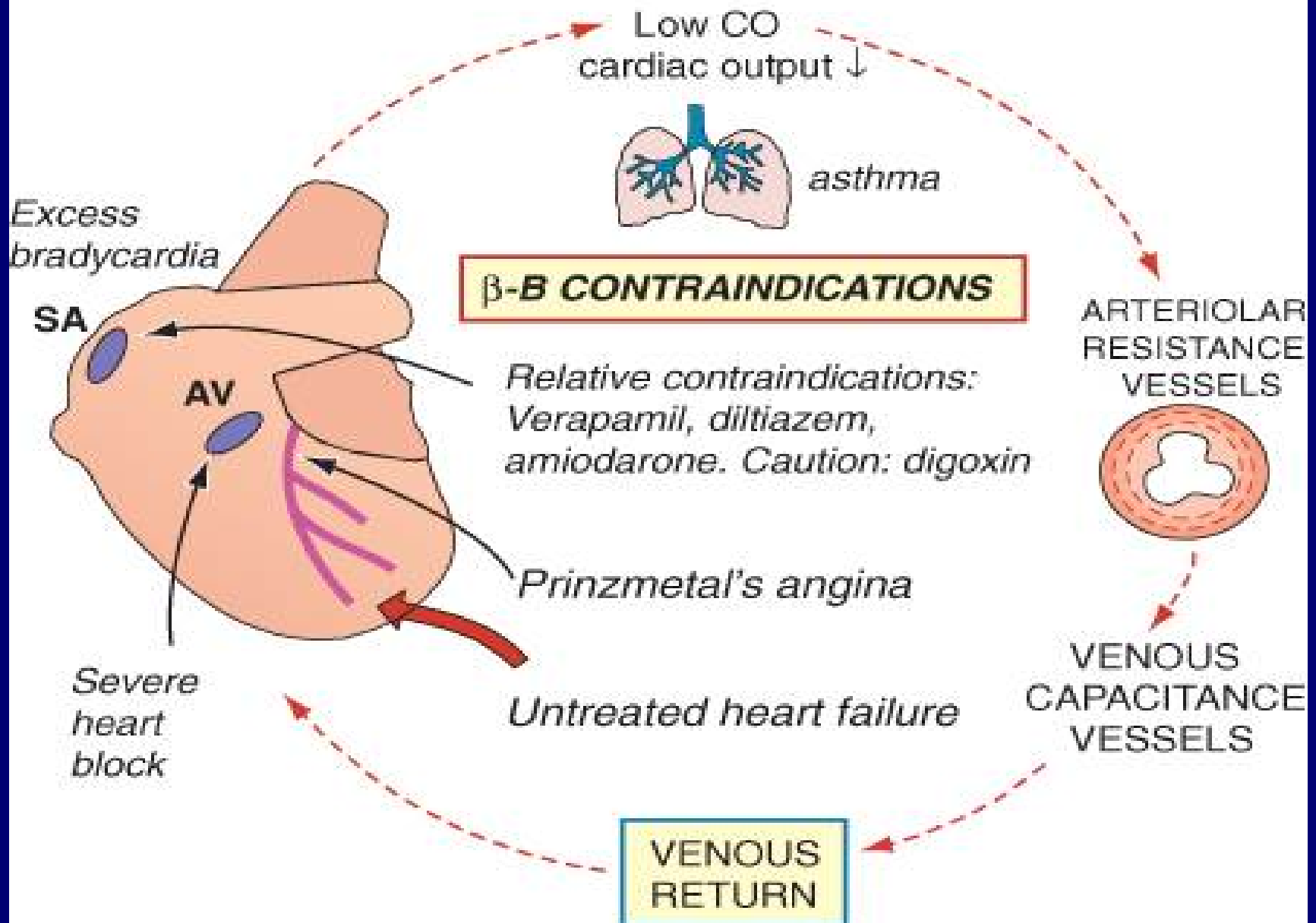
- ♥ s vazodilatačním účinkem - duální efekt - u novějších BB, je dosažen různými mechanismy výhodné u hypertenze a srdečního selhání
- ♥ hydro (ATE, ESMO, ACETA, SOTA) vs lipofilita (METO, CARVE, BETAX)
 - mají delší dobu $t_{1/2}$ 6 - 24 hodin
 - neprocházejí hematoencephalickou bariérou (nejsou účinky na CNS)
 - vylučují se hlavně ledvinami (redukce dávky při CHRI)
 - metabolizovány ve střevní stěny a játrech - "first pass effect" = nízká bioavail. (10-30%)
 - mají kratší dobu $t_{1/2}$ 1-5 hodin
 - procházejí hematoencephalickou bariérou (vedlejší CNS účinky)

Klinické indikace betablokátorů

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

β -BLOCKER CONTRAINDICATIONS

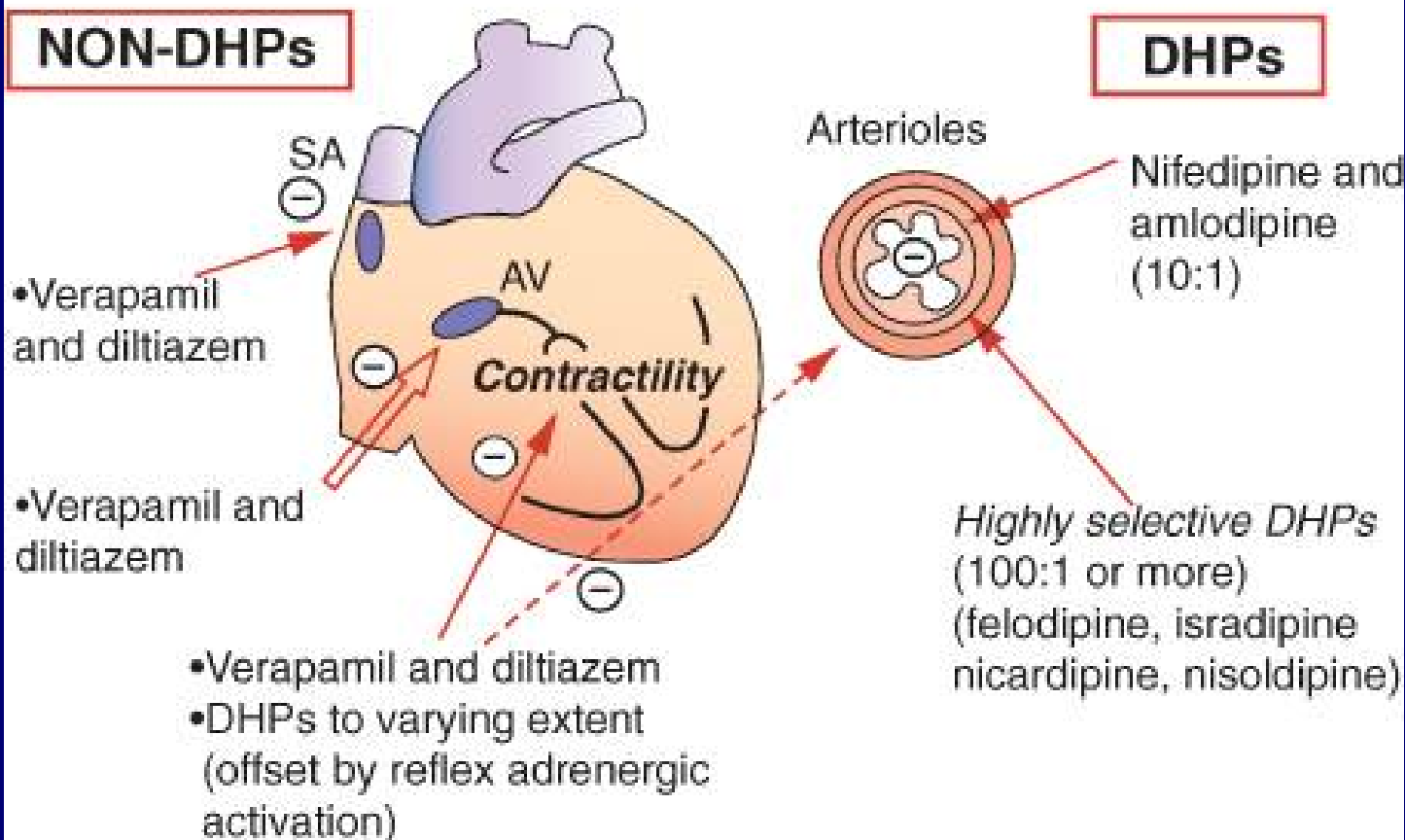
Opie 2004



Blokátory Ca kanálů

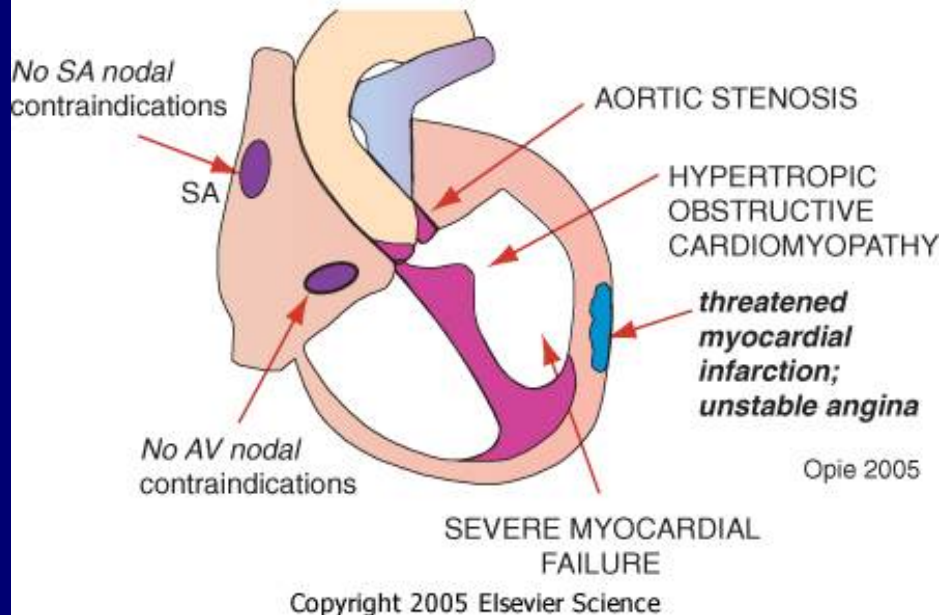
CARDIAC VS VASCULAR SELECTIVITY

Opie 2004

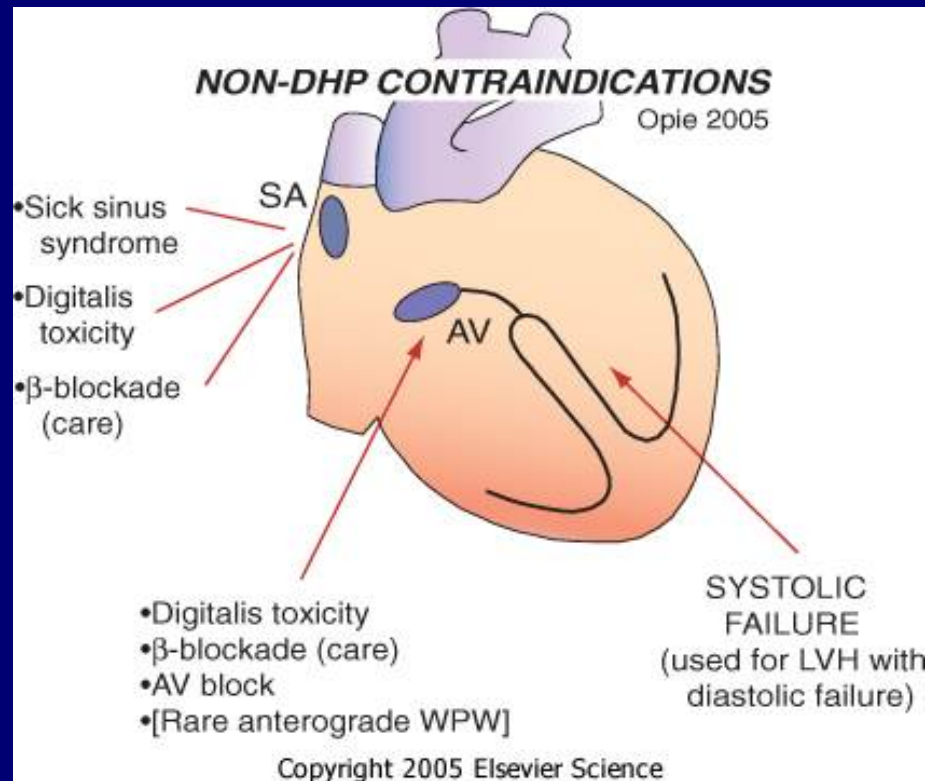


Blokátory Ca kanálu

DHP CONTRAINDICATIONS



NON-DHP CONTRAINDICATIONS



Blokátory Ca kanálů

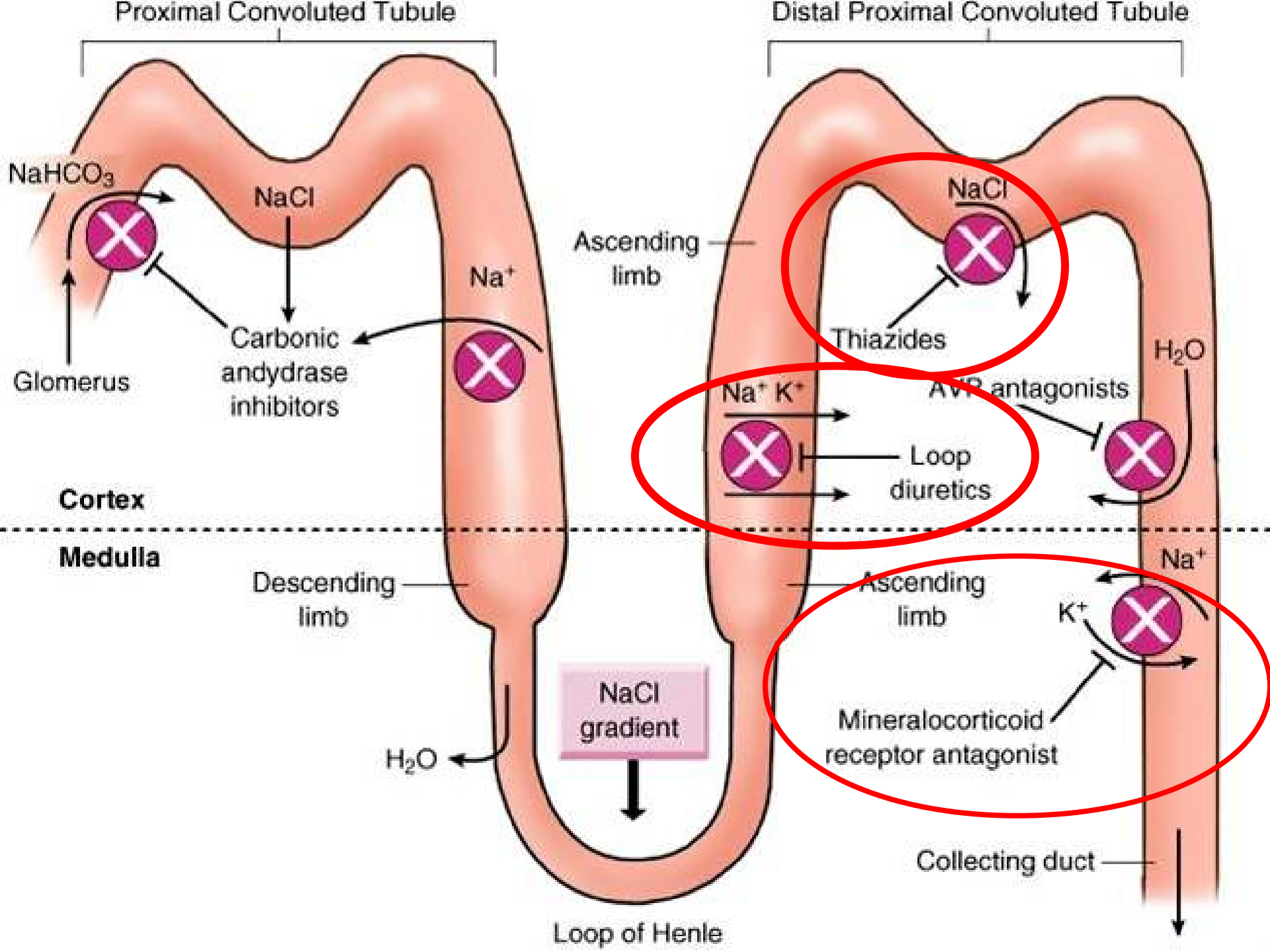
1. Hypertenze

2. ICHS s AP, NAP

3. SV tachyarytmie (non DHP)

4. Ochrana myokardu po IM (jsou-li KI BB a normální EF)

5. ICHS - sekundární prevence??



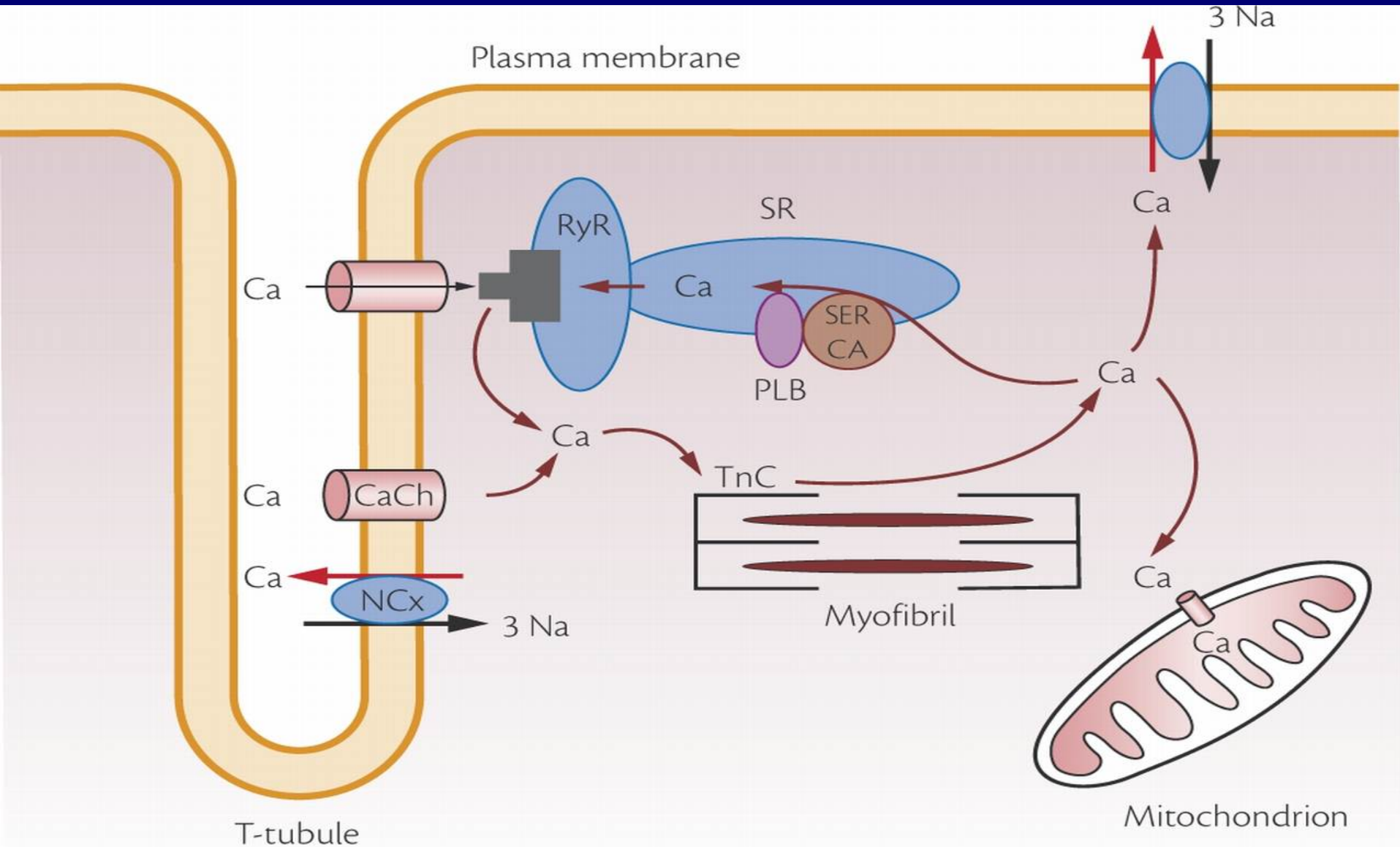
Co zlepšit v diuretické léčbě u HT?

- Diuretika nepatří ve většině k první volbě monoterapie HT
- Určitě jsou však výhodná do kombinací, hlavně s inhibitory ACE a nebo sartany
- A mají být použita do trojkombinace!!
- u rezistentní nezapomínat na BRA

Co zlepšit v diuretické léčbě srdečního selhání?

- správné dávkování dle stavu retence tekutin - kontrola hmotnosti
- více používat kombinace thiazidových a kličkových diuretik
- myslet na nežádoucí účinky - hypovolemie, snížení renálních funkcí, hypokalemie a u BRA hyperkalemie

Excitace-kontrakce



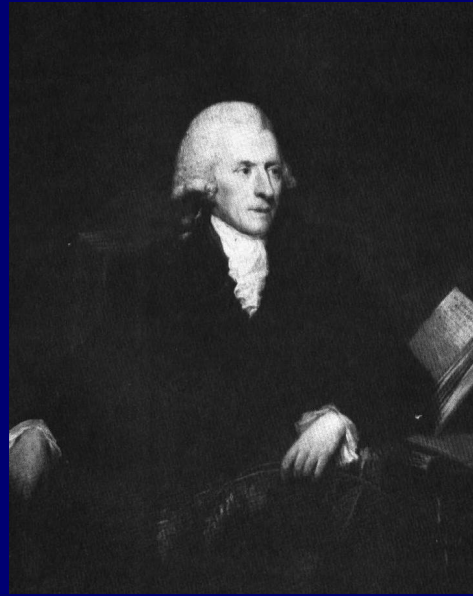
William Withering

1741-1799



DIGITALIS LANATA

digoxin



DIGITALIS PURPUREA

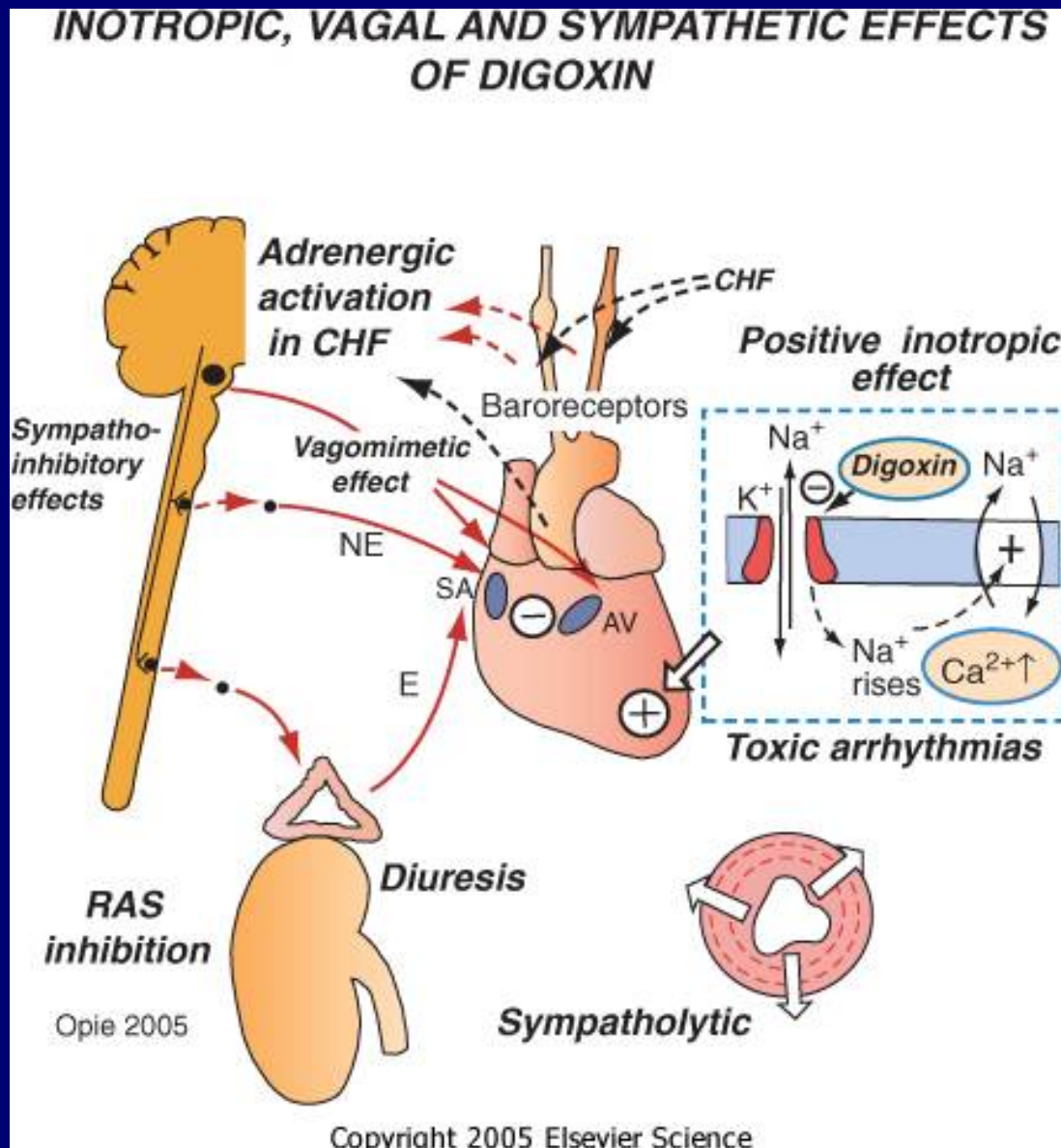
digitoxin



**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.

Srdeční glykozidy účinky

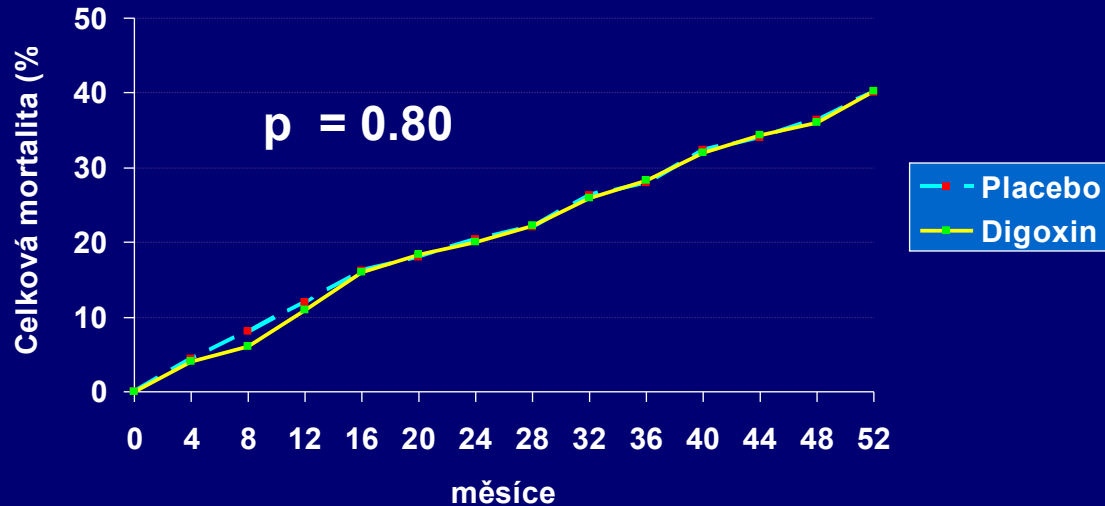


Farmakokinetika digoxinu

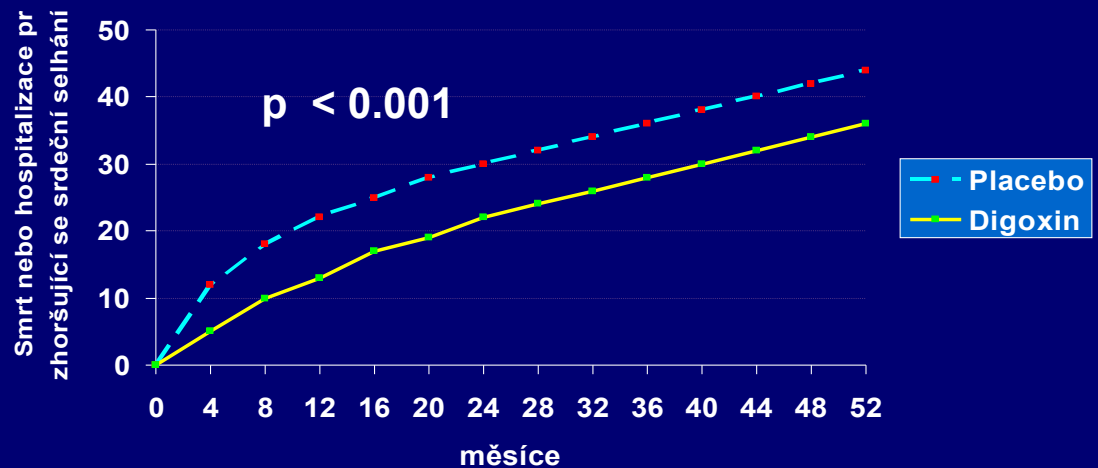
- ♥ 60 - 75% absorbováno z GIT
- ♥ $t_{1/2} = 36$ hodin
- ♥ 75% renální eliminace (GF i TEx)

DIG

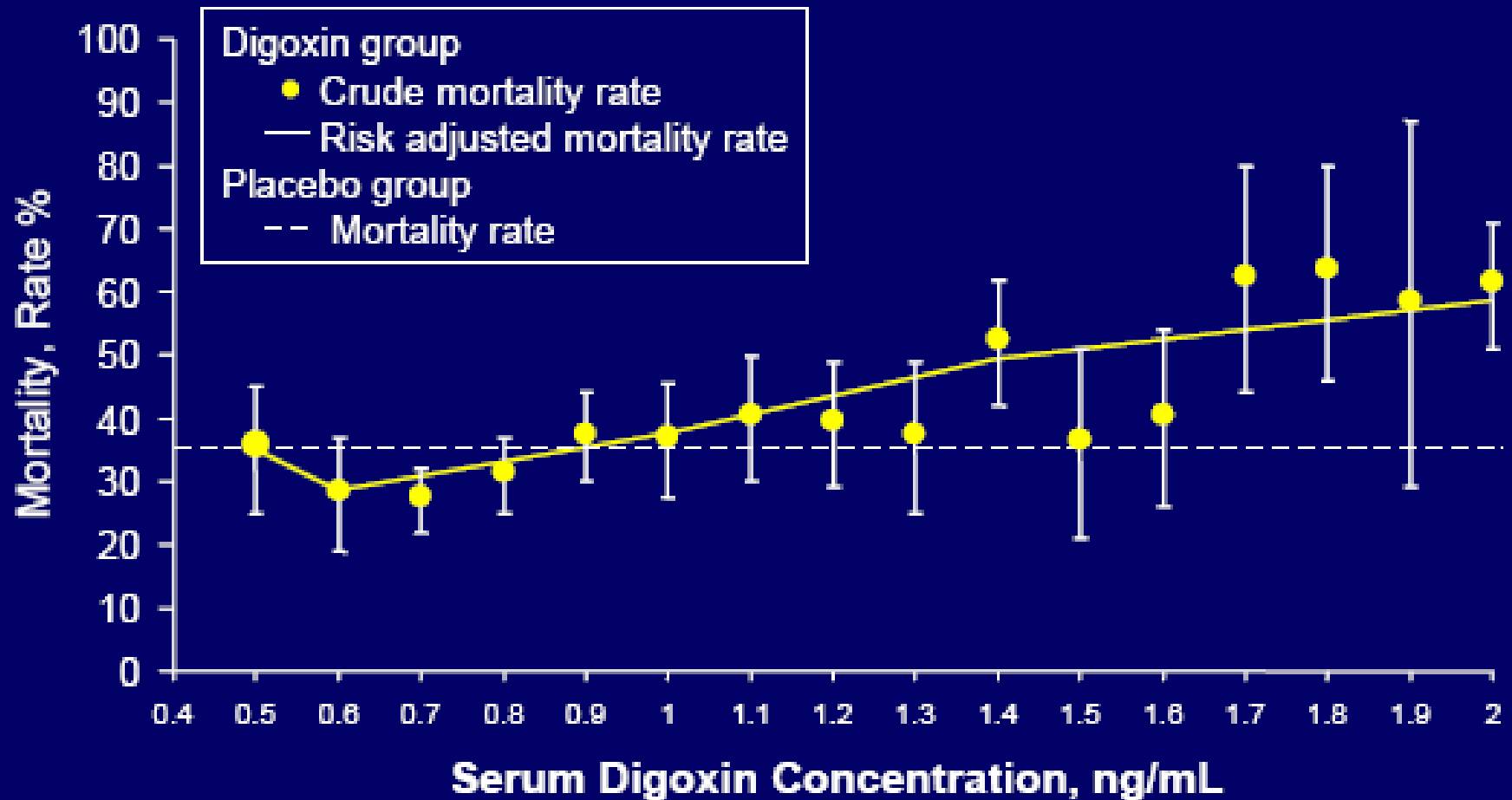
Celková mortalita



Mortalita a hospitalisace pro zhoršení srdečního selhání



All-Cause Mortality Rates by Serum Digoxin Concentration Groups



Fakta o digoxinu

Jaký?

vyřešeno - digoxin

Dávka?

tak aby plazm. [0,55 - 0,9 ng/ml = 0,6-1,1 nmol/L]

Kdy?

lék 3.volby

po ACEi/ARB, BB ev.diu, u fi.si zvláště
kdy jsou KI BB

Myslet na předávkování!!

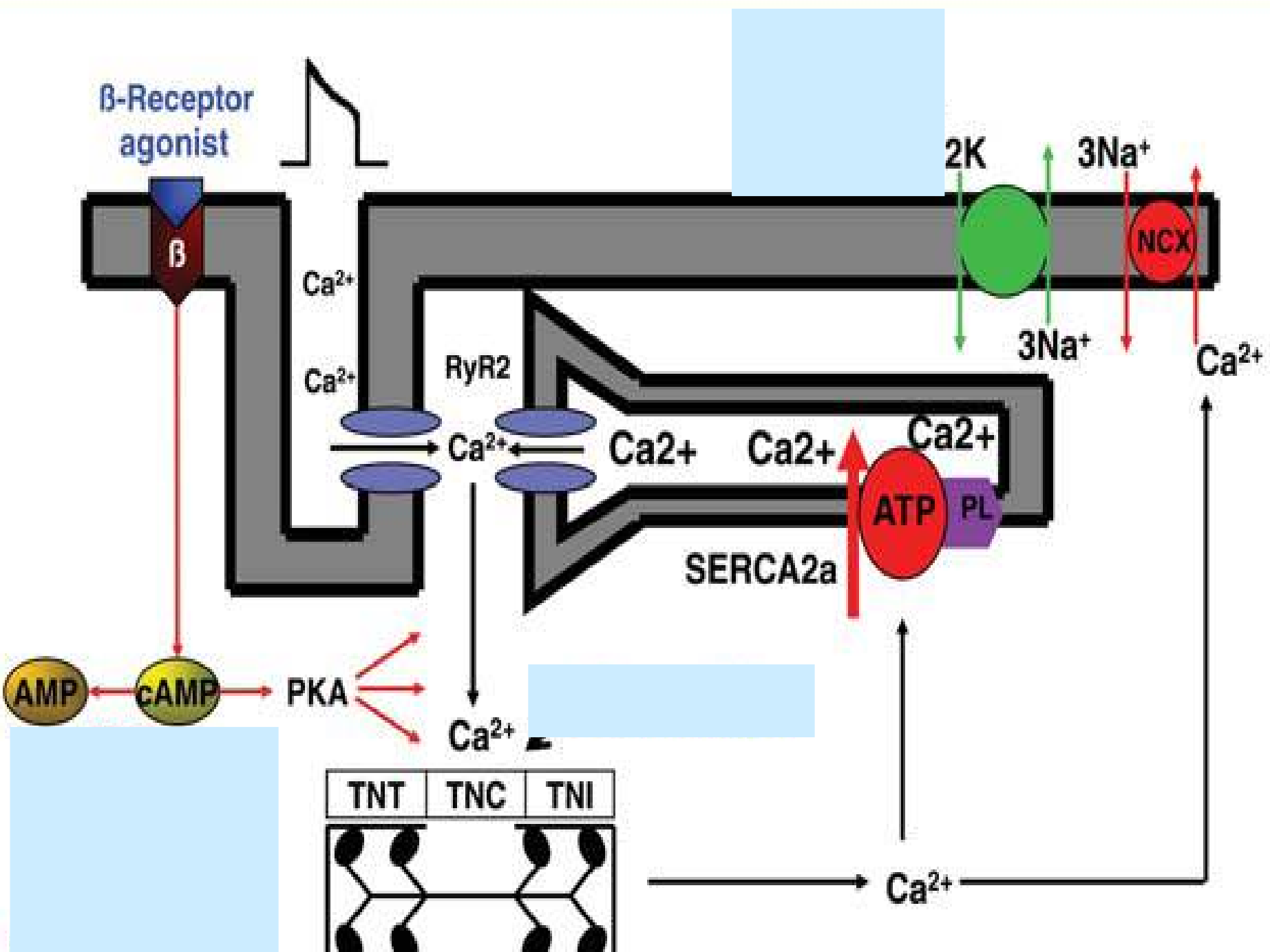
A Fond Farewell to the Foxglove?

ALLEN B. WEISSE, Journal of Cardiac Failure Vol. 16 No. 1 2010

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.



β -Receptor agonist

β

Ca^{2+}
 Ca^{2+}

RyR2

Ca^{2+}

Ca^{2+}

Ca^{2+}

Ca^{2+}

ATP

PL

SERCA2a

2K

3 Na^+

NCX

3 Na^+

Ca^{2+}

AMP

cAMP

PKA

Ca^{2+}

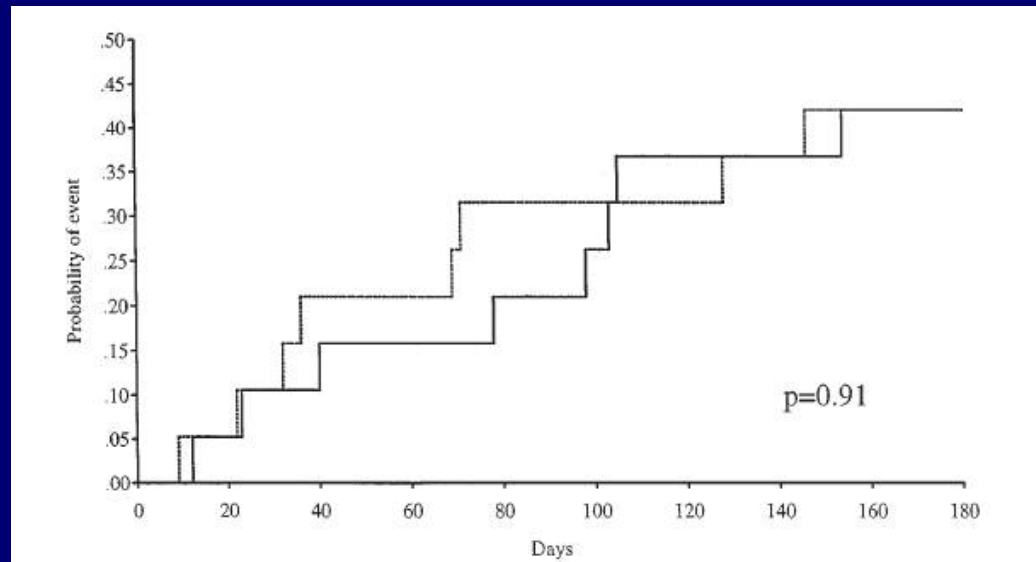
TNT

TNC

TNI

Ca^{2+}

Intermittent 6-month low-dose dobutamine infusion in severe heart failure: DICE Multicenter Trial

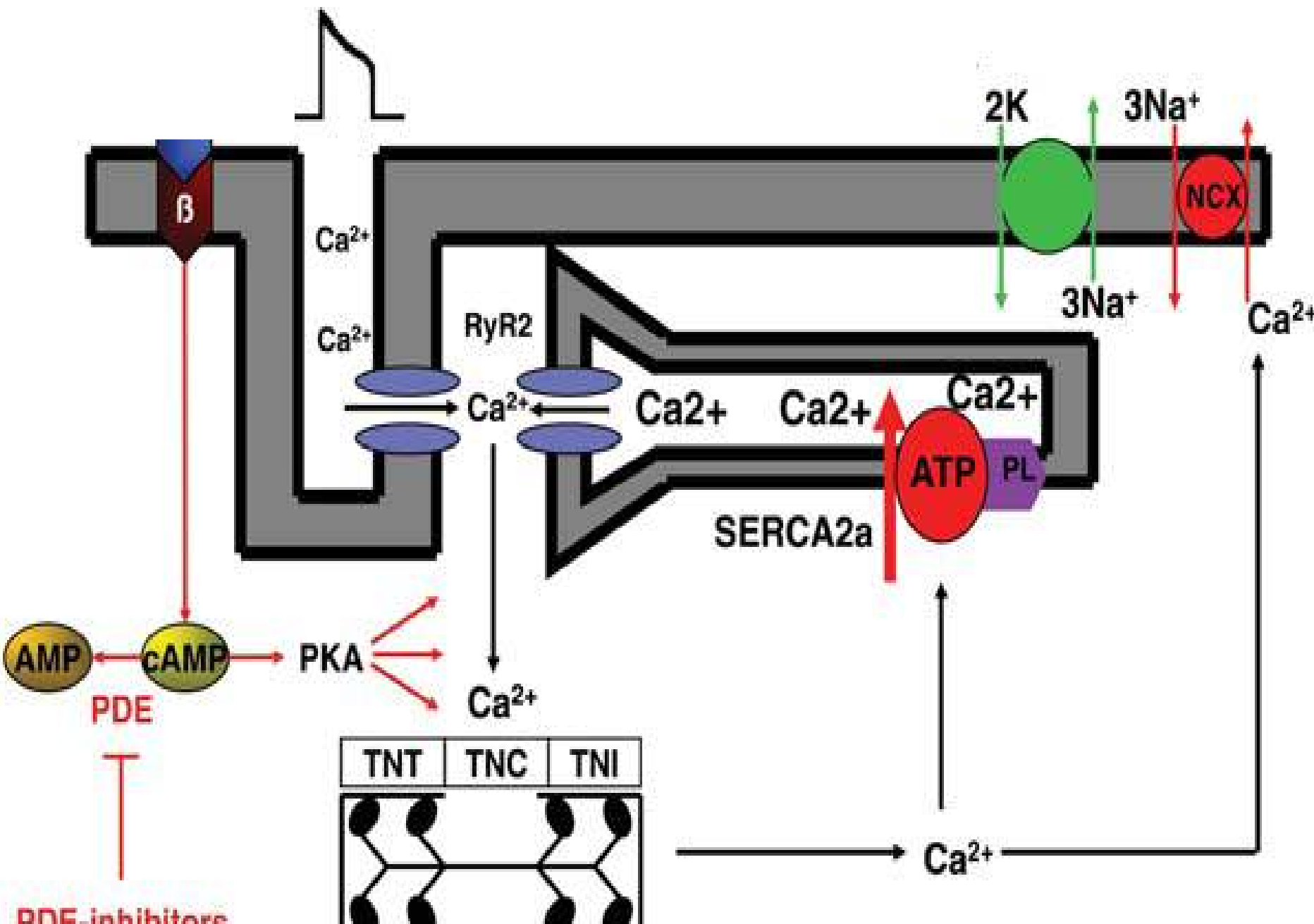


Conclusions Six-month intermittent low-dose dobutamine administration was well tolerated by patients with severe CHF; it did not improve the functional status and did not significantly increase the mortality rate as found with higher dobutamine doses in other studies. Hospitalizations for all causes and for worsening of CHF tended to be fewer in the dobutamine group.

(Am Heart J 1999;138:247-53.)

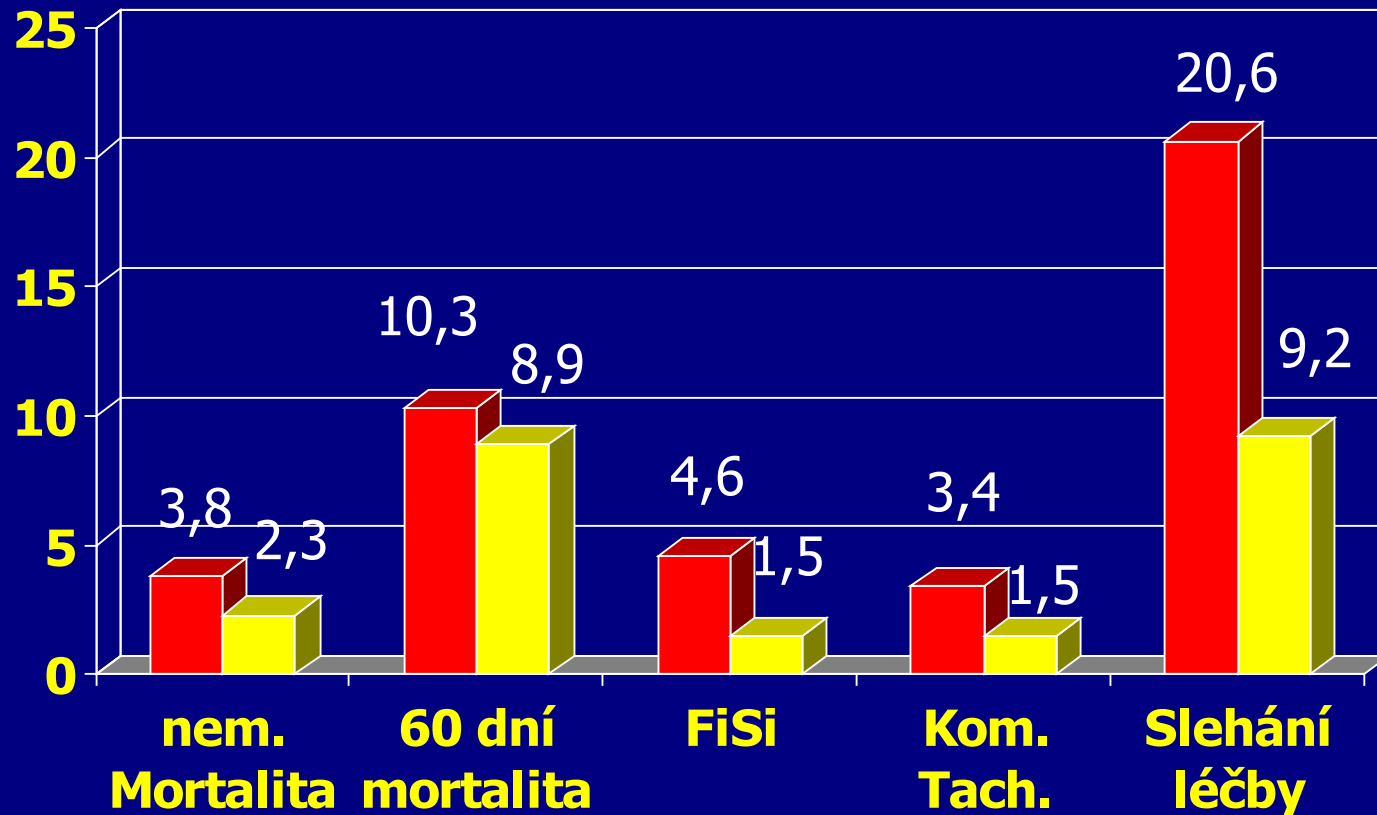
Indikace betamimetik

Stav	Beta mimetika	Dávka	Poznámka
Oligourie Hypotenze	Dopamin	2-5 ug/kg/min 5-20 ug/kg/min	DA, VD, ren?? β i α st.inotropní
Hypotenze + ↓ CI, ESHF bridging před OTS,	Dobutamin	1-20 ug/kg/min	β st., inotrop



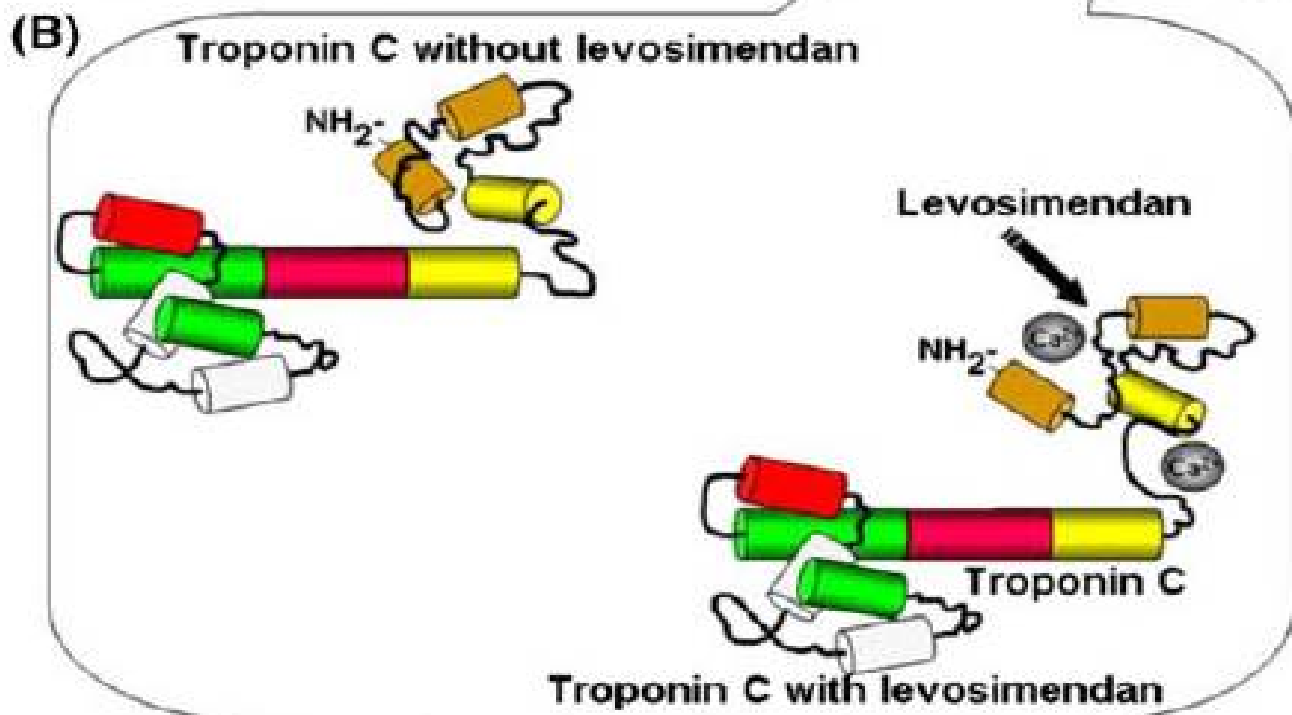
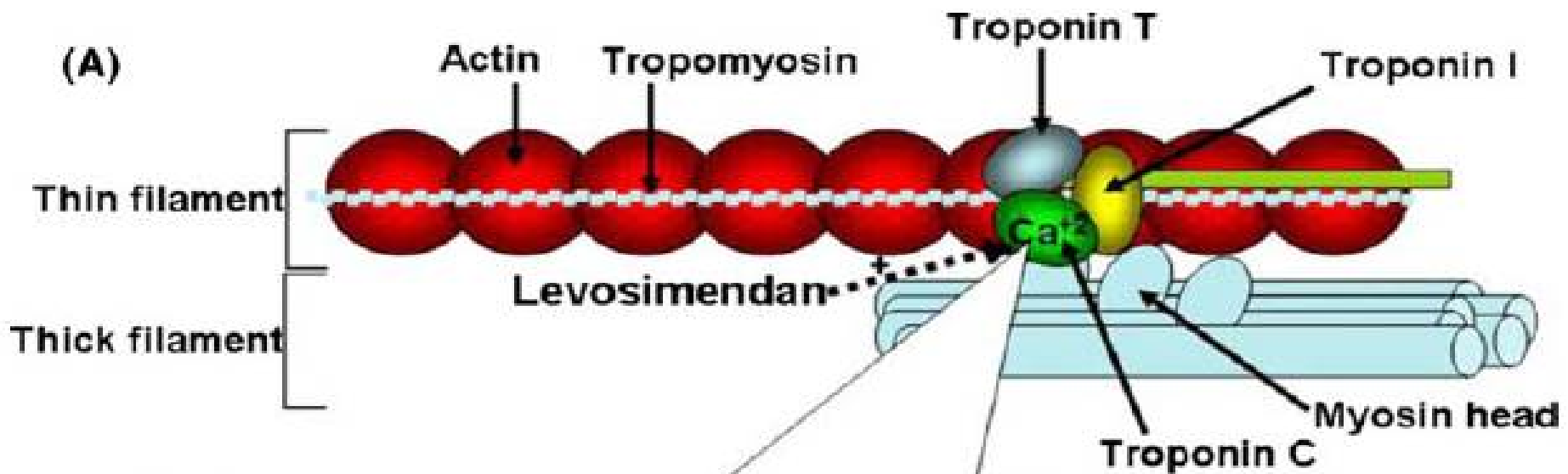
OPTIME CHF

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



Milrinon 72 hod vs placebo

JAMA 2002;287:1541-7



Studie s levosemindanem

Mortality Comparison - 31 Days

Study

Favors Levosimendan

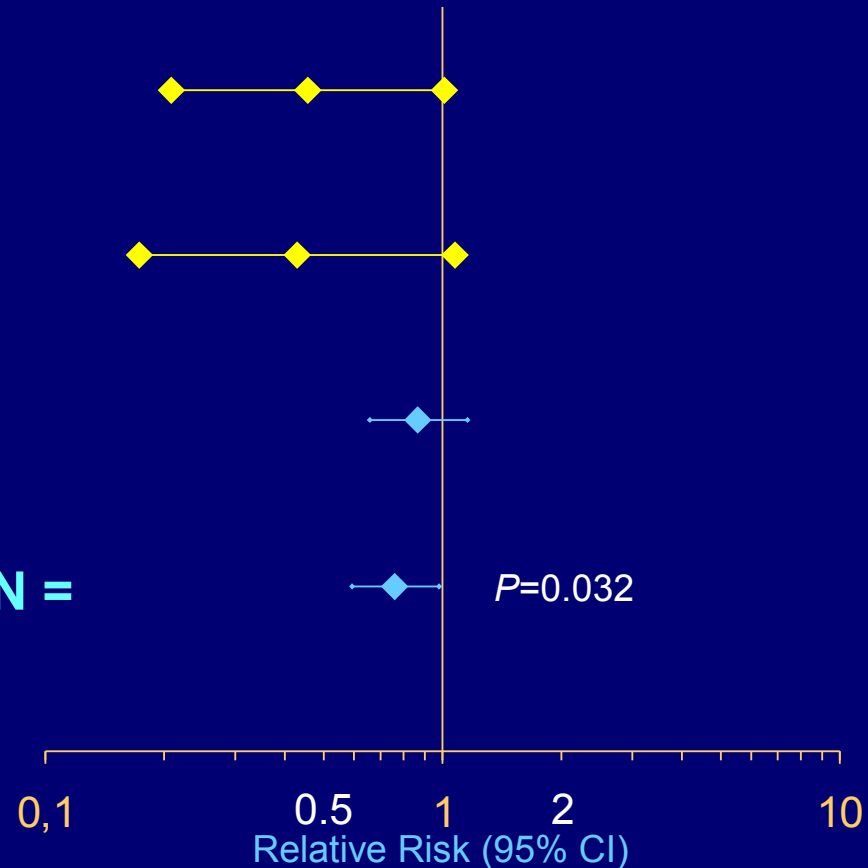
Favors Dobutamine

LIDO (N = 203)

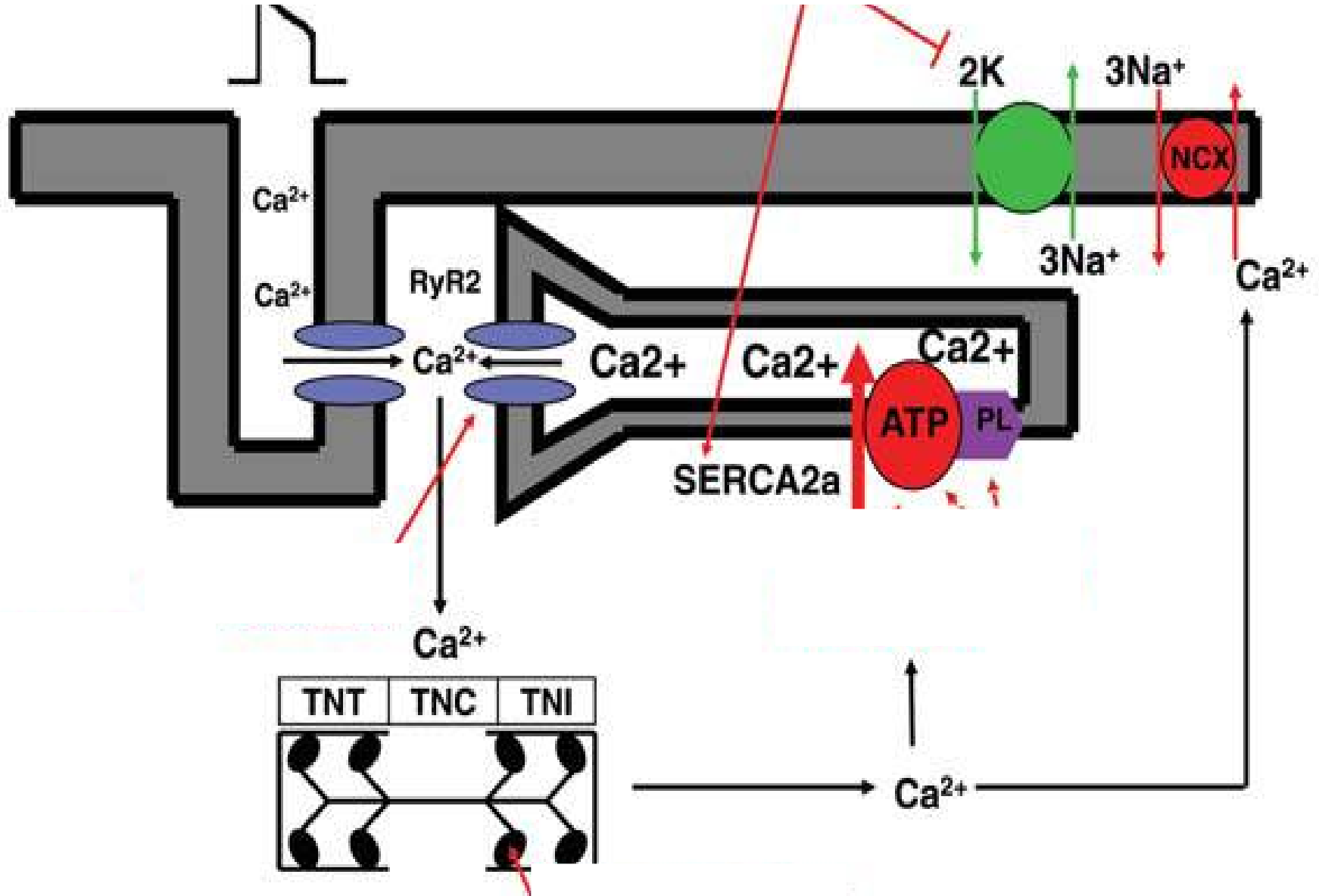
CASINO (N = 200)

SURVIVE (N = 1327)

SURVIVE, LIDO, CASINO (N = 1730)

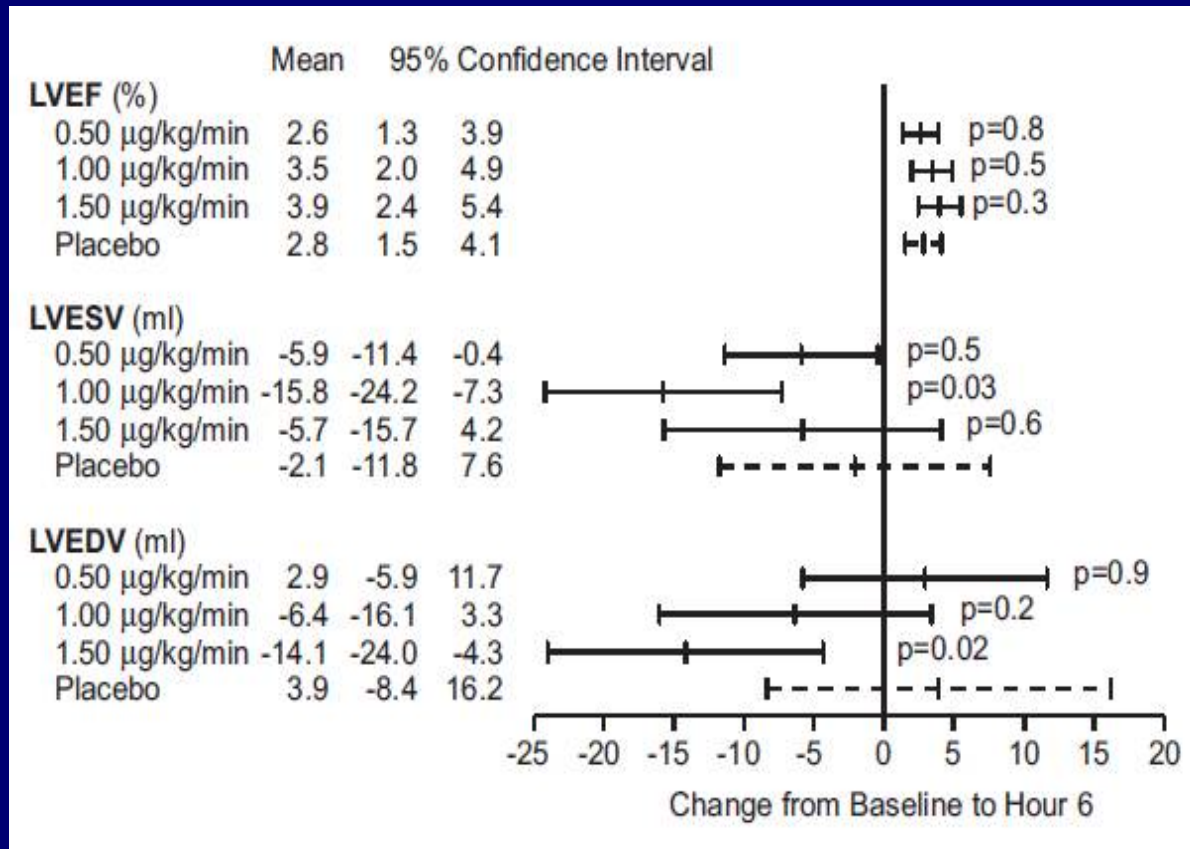


Istaroxim inhibuje aktivitu Na-K ATPasy a současně stimuluje SR Ca ATPase (SERCA) isoform 2a (SERCA2a).



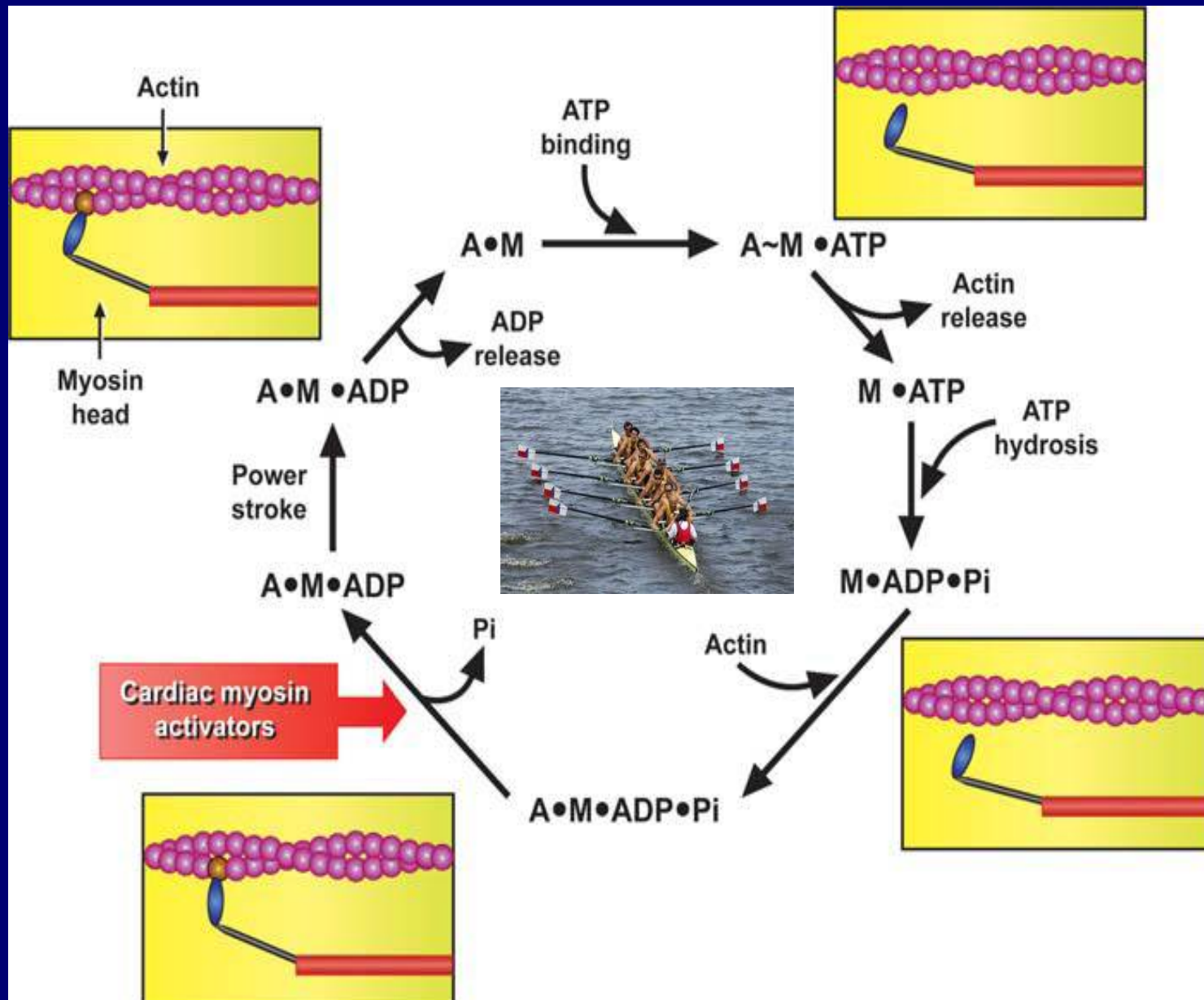
HORIZON-HF

Hemodynamic, Echocardiographic, and Neurohormonal Effects of Istaroxime, a Novel Intravenous Inotropic and Lusitropic Agent

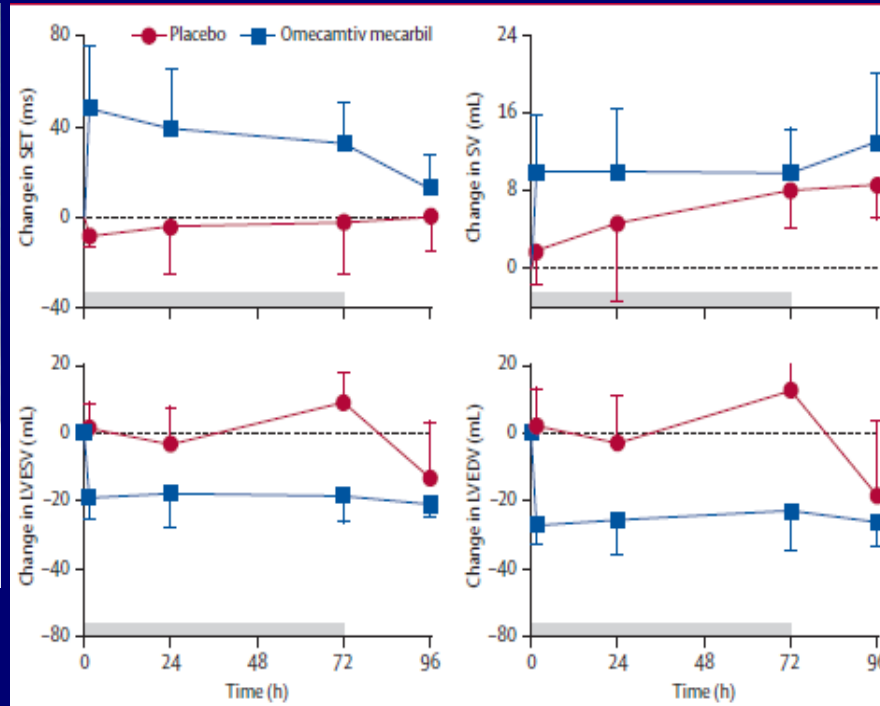


In patients hospitalized with HF, istaroxime improved PCWP and possibly diastolic function. In contrast to available inotropes, istaroxime increased SBP and decreased HR. (JACC 2008;51:2276–85)

Omecamtiv mecarbii



The effects of the cardiac myosin activator, omecamtiv mecarbil, on cardiac function in systolic heart failure:



Interpretation Omecamtiv mecarbil improved cardiac function in patients with heart failure caused by left ventricular dysfunction and could be the first in class of a new therapeutic agent. (Lancet 2011; 378: 676–83)

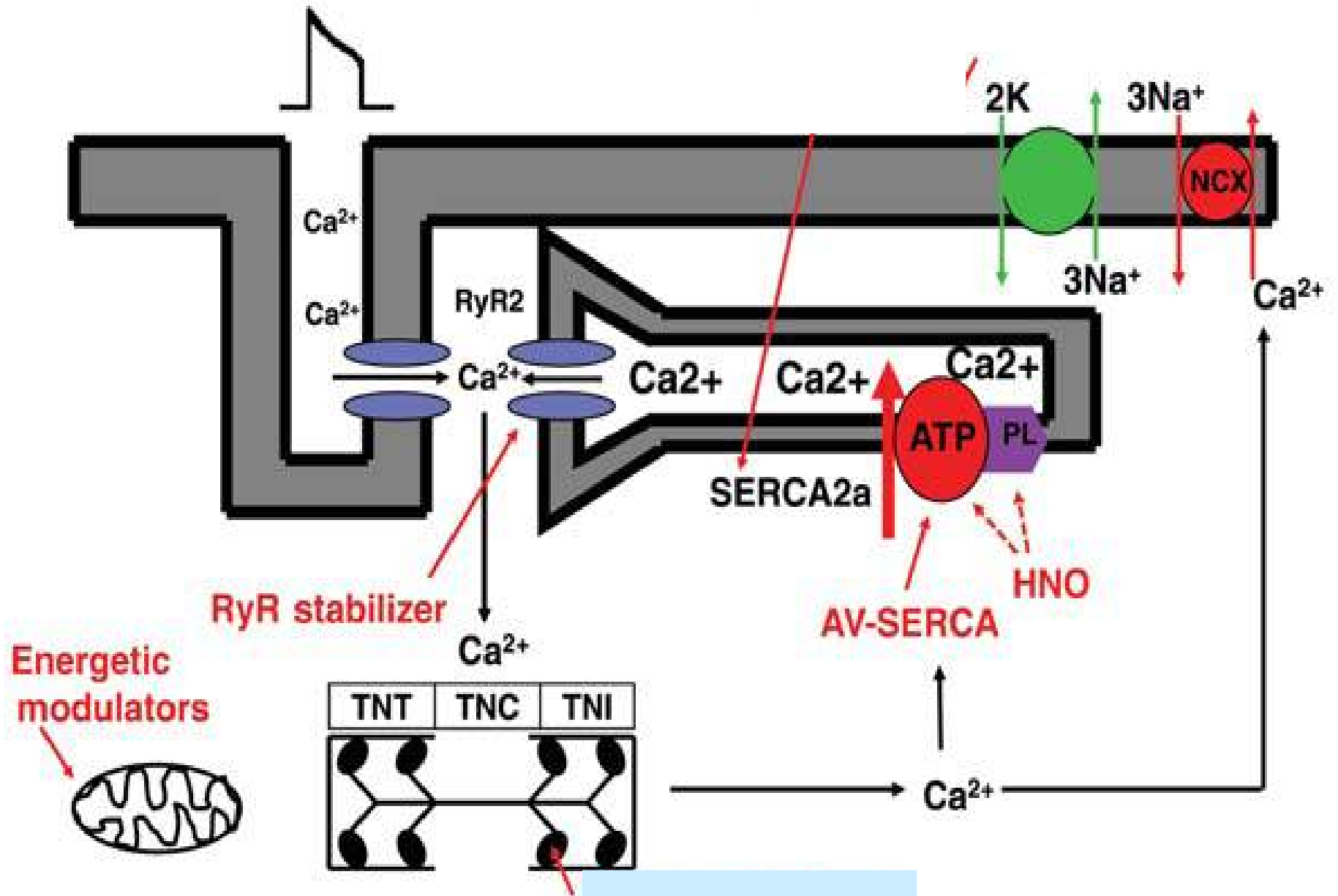
ATOMIC HF

Study to Evaluate the Safety and Efficacy of
IV Infusion Treatment With Omecamtiv
Mecarbil in Subjects With Left Ventricular
Systolic Dysfunction Hospitalized for Acute
Heart Failure

Primary Outcome Measures:

The primary objective of the study is to evaluate the effect of 48 hours of intravenous (IV) omecamtiv mecarbिल compared with placebo on dyspnea in subjects with left ventricular systolic dysfunction hospitalized for acute heart failure.

New inotropes



Mýty o inotropicích

1. hledání zlatého grálu tzn. perorálního inotropika, který by nahradil digoxin



2. zlepšení hemodynamiky sníží úmrtnost

3. kvalita života je méně významný cíl léčby než statisticky vyčíslitelná mortalita!

Fakta o inotropicích

1. Hemodynamické zhoršení s nízkým MO (př. CI pod 2 l/min/m²) a zvýšení plínicího tlaku LK či PK (př. PCWP nad 18–20 mmHg a RAP nad 10–12 mmHg)
2. Kriticky nemocný na podkladě abnormalní hemodynamiky a:
 - a. Závažná limitace zátěže
 - b. Převodnění s rezistencí na diuretika
 - c. Renální či hepatální postižení (zvýšení krea, urea, JT, bili apod.)
3. Tam, kde nelze použít LVAD - jako „bridging“ před OTS

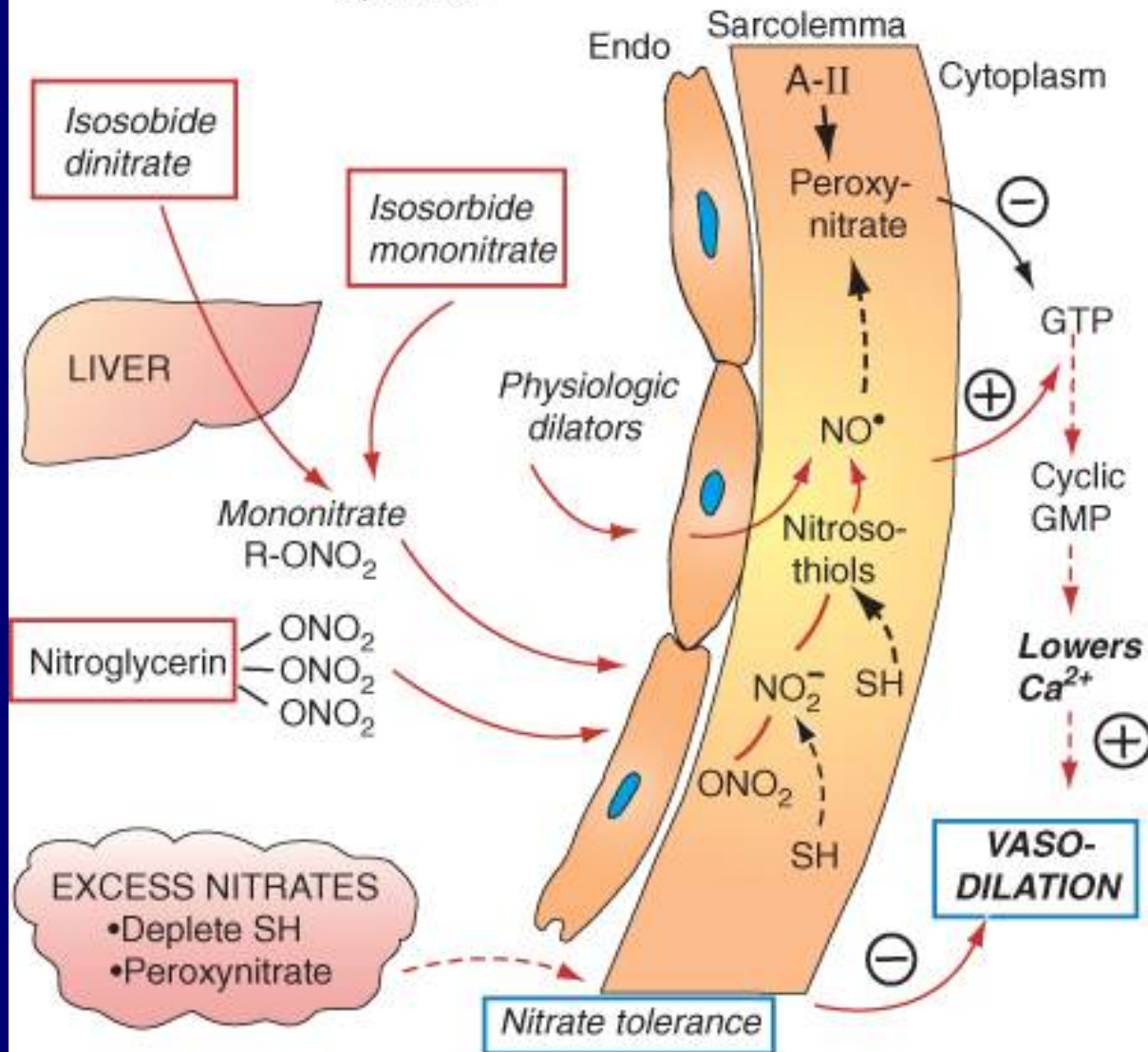
Using IV inotropes is still controversial among doctors because they increase your risk of death. However, if a CHF'er suffers severe symptoms that standard drugs don't help, he might want inotropes anyway. Keep in mind that using IV inotropes will probably shorten your life.

On the other hand, they may greatly improve your quality of life, even if only for a short while. It's your body, your life, and your call.

Nitráty

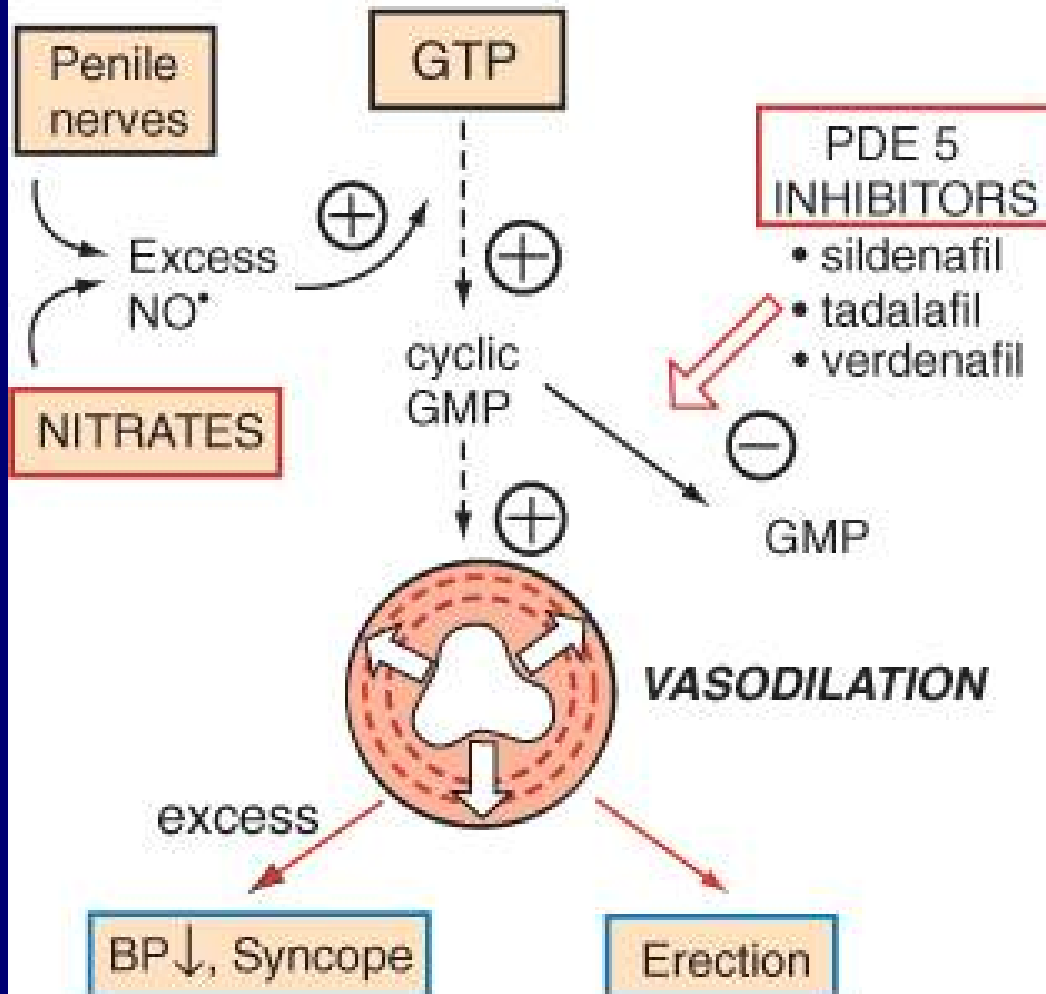
NITRATE MECHANISMS

Opie 2004

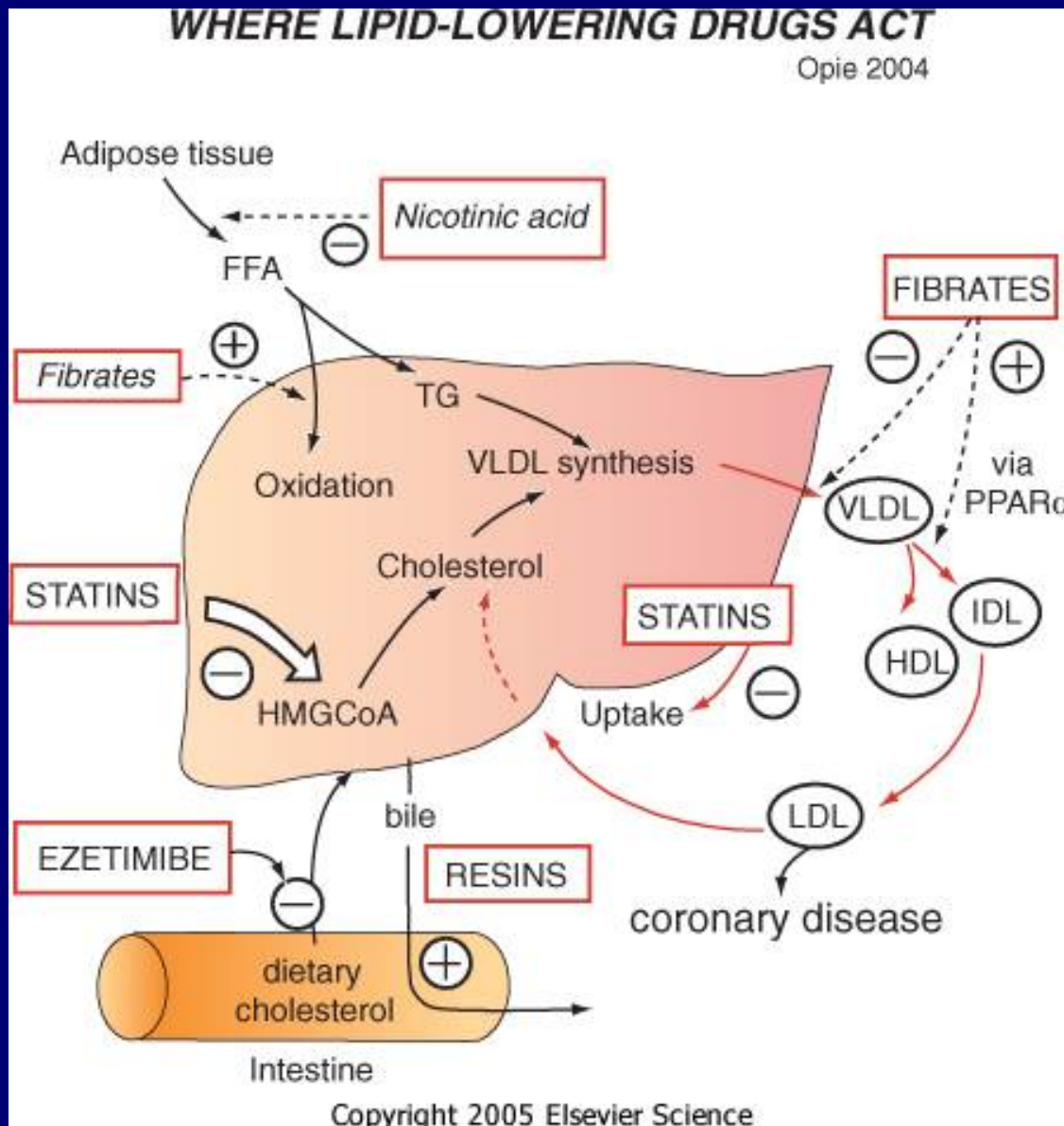


SERIOUS NITRATE INTERACTION

Ople 2004

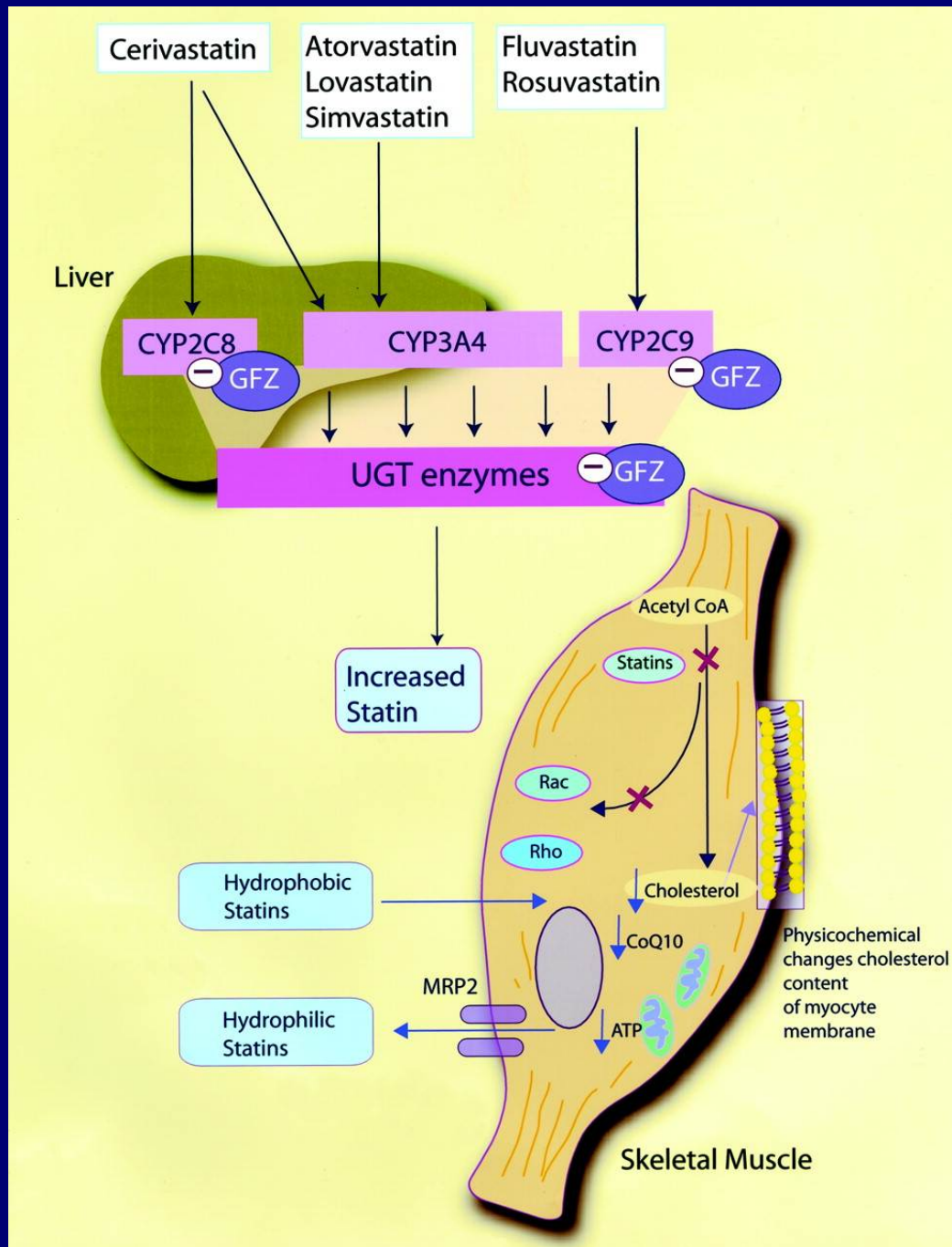


Hypolipidemická léčba



Hypolipidemická léčba

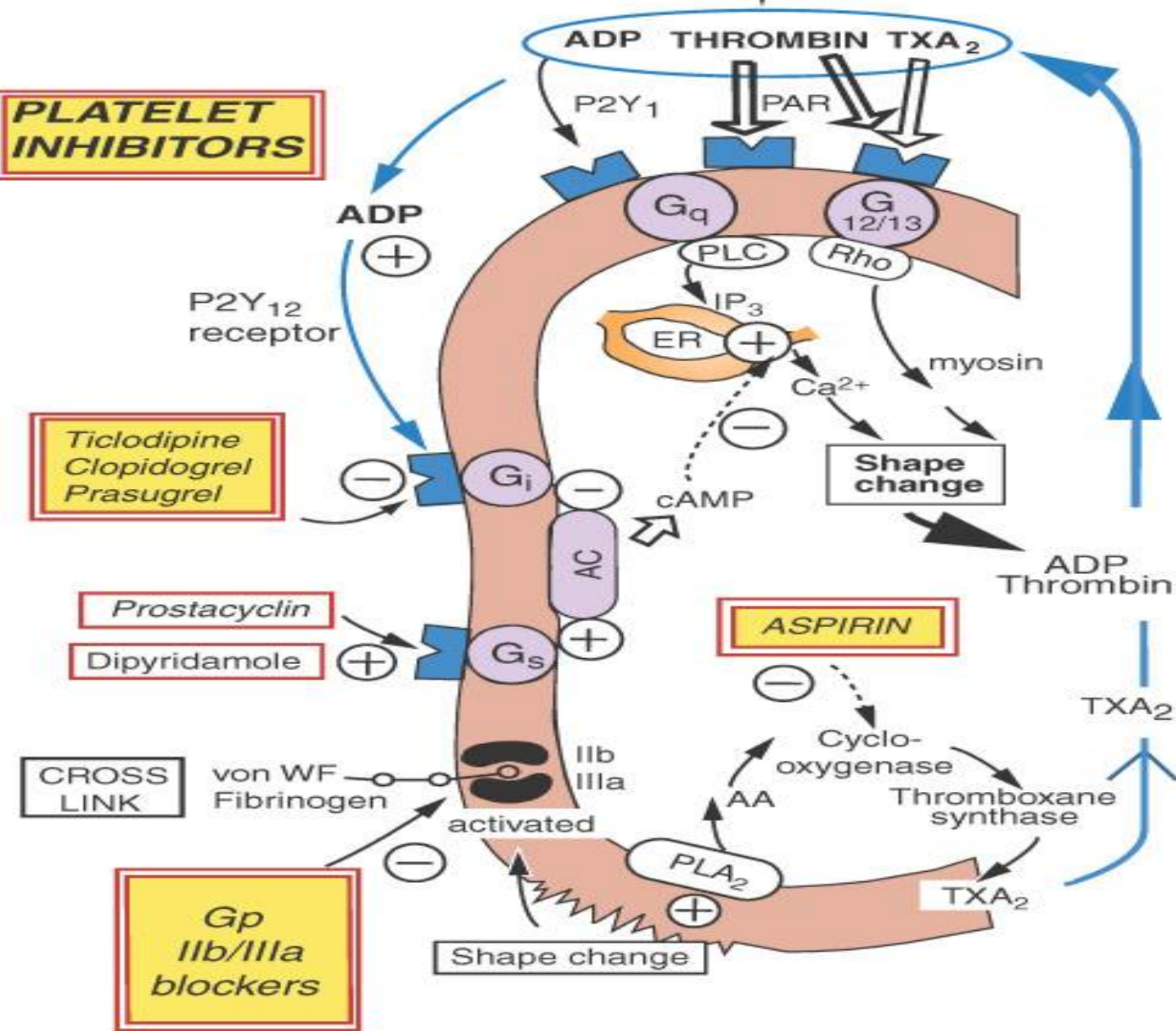
- * **Statiny**: inhibice HMGCoA (3-OH-3 CH₃ glutaryl koenzym A) reductázy.
- * **Fibráty**: aktivují lipoproteinovou lipázu, snižují VLDL a zvyšují HDL
- * **Ezetimib**: blokuje vstřebávání chol.
- * **Niacin**: blokuje rozpad tukové tkáně na FFA
- * **Pryskyřice** : inhibující resorpci žlučových kyselin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



PLATELET ACTIVATION

Opie 2008

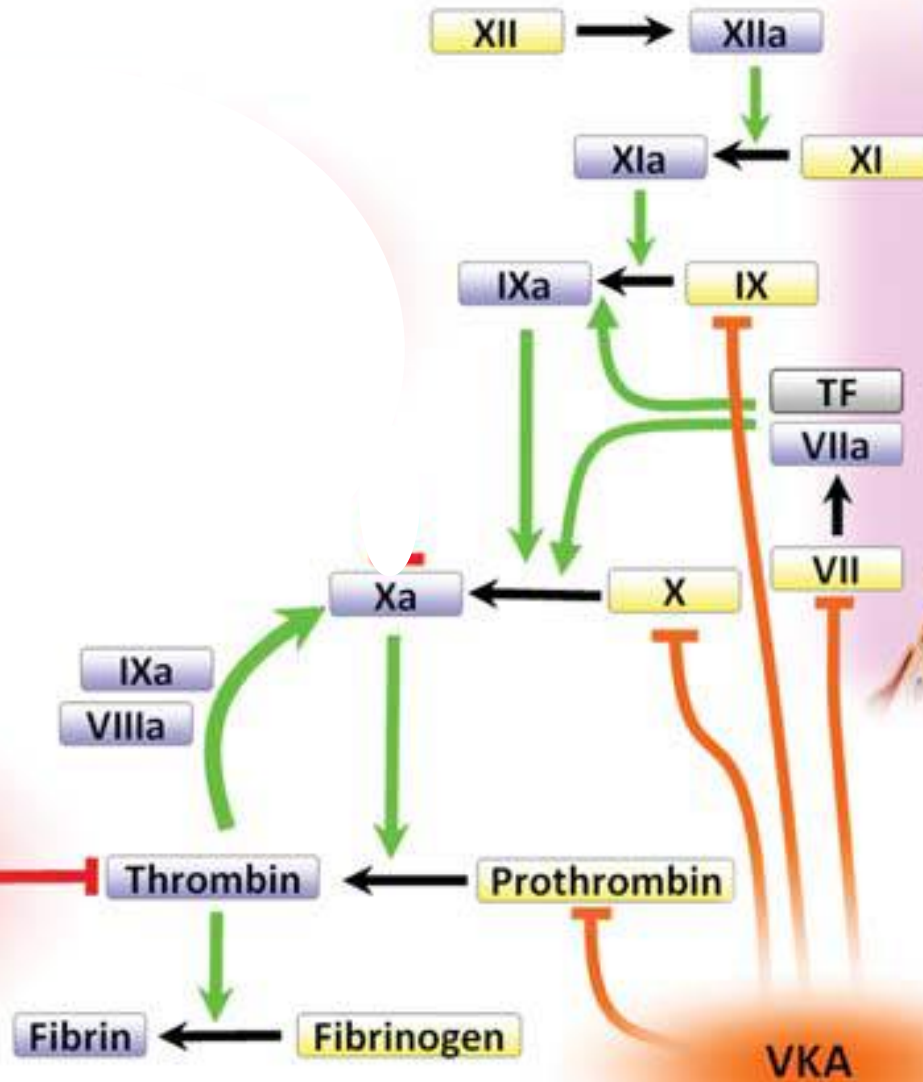
PLATELET INHIBITORS



Srovnání nových protideštičkových léků

lék	mechan. působení	způsob podání	metab. aktivace	vazba	nástup účinku	délka účinku	dávkování
clopidogrel	antagonist a receptoru P2Y₁₂	p.o.	citlivá k inhibici	ireversib.	2-4 hod	>72 hod	600 mg (úvod.), dále 75 mg/d
prasugrel	antagonist a receptoru P2Y₁₂	p.o.	rezist. k inhibici	ireversib.	30 min	>72 hod	60 mg (úvod.), dále 10 mg/d
ticagrelor	antagonist a receptoru P2Y₁₂	p.o.	není nutná	reversib.	2-4 hod	12 hod	180 mg (úvod.), dále 2x/d 90 mg

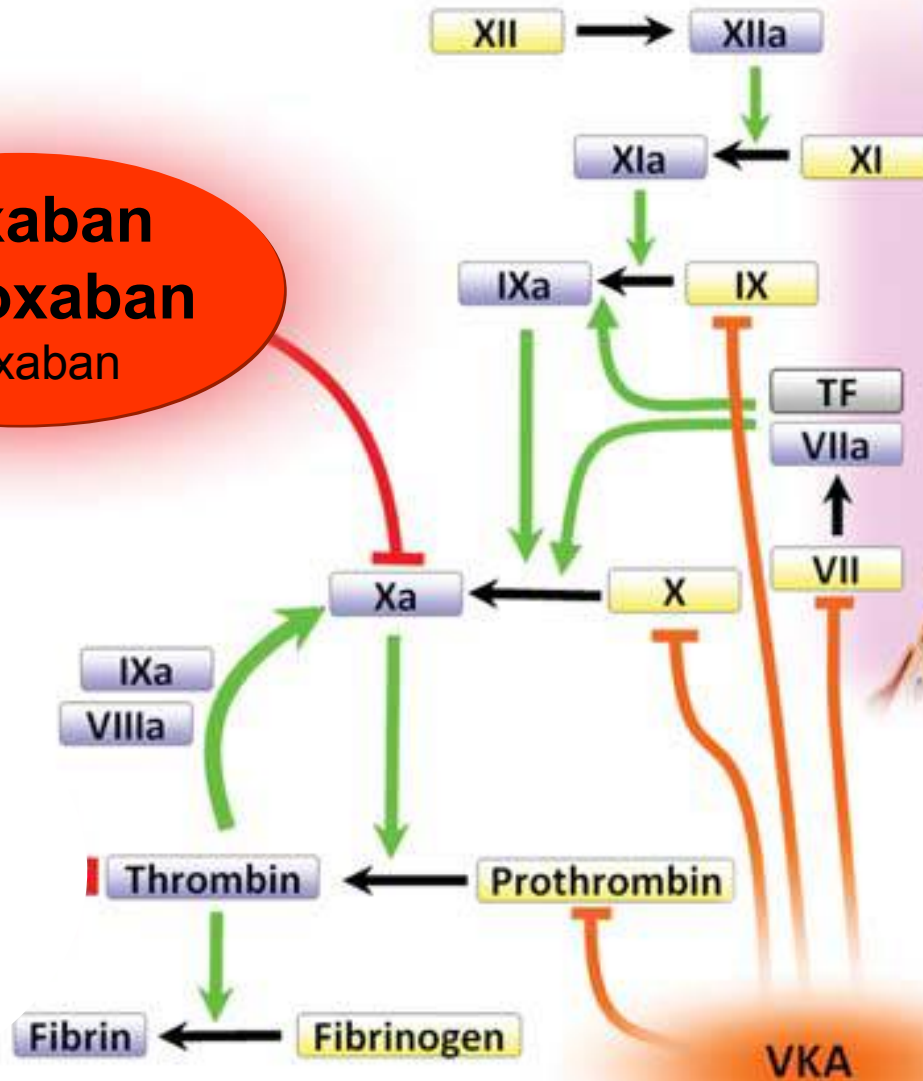
**Dabigatran
etexilat**



Dabigatran etexilát

- ➡ Perorální přímý, reverzibilní, perorální inhibitor trombinu IIa
- ➡ Rychlý nástup účinku (0,5-2 hod., pooperační období 6 h.)
- ➡ Rychlé odeznění účinku - biologický poločas 12-14 hod.
- ➡ Vylučování ledvinami 85%
- ➡ Minimum lékových interakcí (pouze glykoprotein P), žádné s potravou

apixaban
rivaroxaban
edoxaban



Apixaban

- ☛ vysoce selektivní inhibice fXa
- ☛ biologická dostupnost: $\approx 50\%$
- ☛ rychlá absorpce (T_{\max} 3 - 4h)
- ☛ žádná interakce s jídlem
- ☛ half-life: $T_{1/2} \approx 12$ h
- ☛ není to prodrug a nemá aktivní metabolity
- ☛ není pozorovaná orgánová toxicita
- ☛ 27% látky je vylučováno ledvinami

Rivaroxaban

Biologická dostupnost	80-100% (s jídlem)
Tmax	2-4 hodiny
T1/2	5-9 u mladších, 11-13 u starších
Vazba na plazmatické bílkoviny	92-95%
VD	50 litrů
Metabolismus v játrech	2/3 za vzniku inaktivních metabolitů
Vylučování žlučí	1/3
Vylučování ledvinami	1/3 jako nezměněná látka, 1/3 jako neaktivní metabolit

Srovnání farmakologických vlastností nových perorálních antikoagulancií

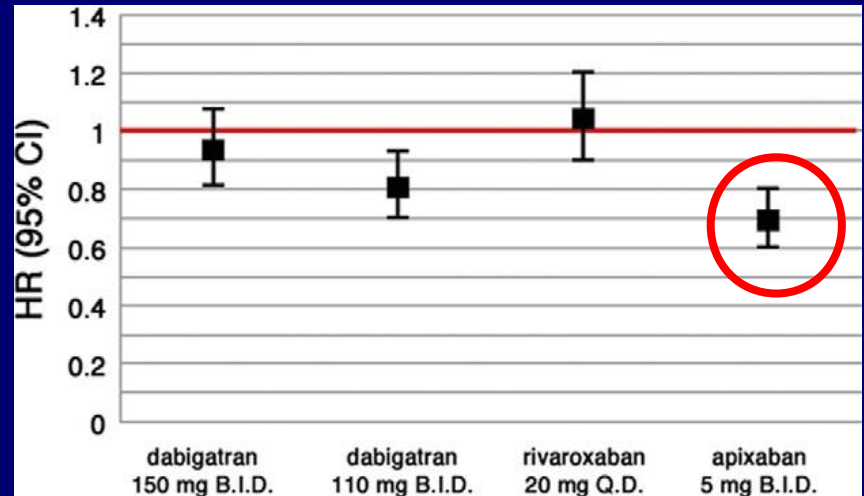
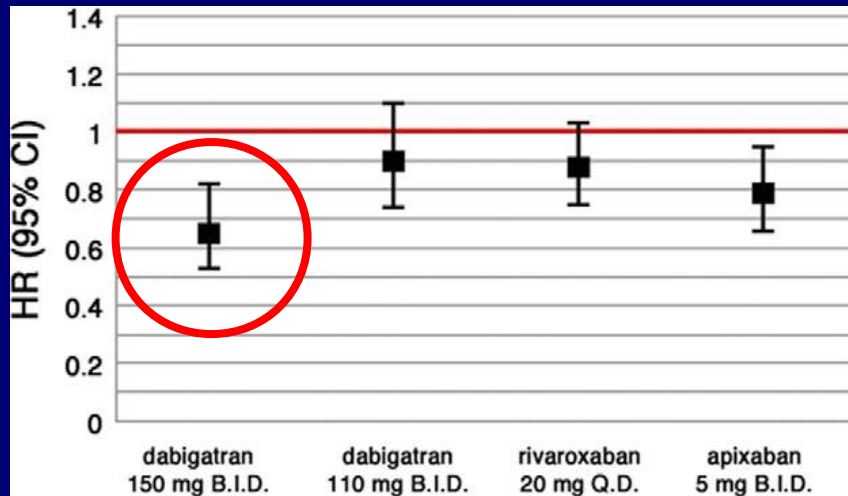
	dabigatran	rivaroxaban	apixaban
Mechanismus účinku	přímý perorální inhibitor trombinu	přímý perorální Inhibitor Xa	přímý perorální Inhibitor Xa
Biolog. dostupnost	6,5%	67–86%	cca 50%
t _{1/2}	12–14 h.	5–13 h.	cca 12 h.
T _{max}	0,5–2 h.	2–4 h.	3–4 h.
Možné lékové interakce	silné inhibitory P-gp	silné inhibitory CYP3A4/P-gp	silné inhibitory CYP3A4/P-gp
Vazba na plazmat. bílkoviny	34-35%	92–95%	87%
Vylučování	80% renálně	33% renálně	27% renálně

Srovnání SPC indikací nových perorálních antikoagulancií

	dabigatran	rivaroxaban	apixaban
Fibrilace síní	2x 150 (110) mg	1x 20 (15) mg	2x 5 (2,5) mg
Hluboká žilní tromboza	zatím NE	2x15 mg 3 T 1x20mg	zatím NE
Plicní embolie	NE	-"-	NE
Prevence TEN po ortoped. operacích	2 x 110 mg	1 x 10 mg	2 x 2,5 mg
AKS	NE	ČR NE EMA 1 x 2,5 mg	NE
Umělé srdeční chlopně	NE	NE	NE

Trial	RE-LY	ROCKET-AF	ARISTOTLE
n=	18,113 (3 arms)	14,264	18,201
Drug (Brand name)	Dabigatran (Pradaxa) 150 mg bid	Rivaroxaban (Xarelto) 20 mg qd	Apixiban (Eliquis) 5 mg bid
Trial design, randomized	Open label	Double blind, double dummy	Double blind, double dummy
Mean Age (yrs)	71.5	73	70
Male ratio	63.6%	60.1%	65.3%
Previous CVA	20%	54.7%	18.9%
CHADS score	2.1	3.5	2.1
% 0-1	32%	0%	34%
% \geq 3	33%	87%	30%
TTR (%) median/mean	? / 64%	57.8% / 55%	66.0% / 62.2%
Efficacy % vs warfarin (CVA or SE)	1.71 vs. 1.11 $p < .001$ NNT = 167	2.42 vs. 2.12 $p = .12$	1.60 vs. 1.27 $p < .001$ NNT = 303
Major Bleeding %	3.57 vs. 3.32 $p = 0.31$	3.45 vs. 3.6 $p = 0.58$	3.09 vs. 2.13 $p < .001$
ICH %	0.74 vs. 0.3 $p < .001$	0.74 vs. 0.49 $p = .019$	0.47 vs. 0.24 $p < .001$
Conclusion vs. warfarin	Superior efficacy, similar bleeding, less ICH	Non-inferior on efficacy and safety measures	Superior efficacy, less major and ICH, lower mortality

Nepřímé srovnání



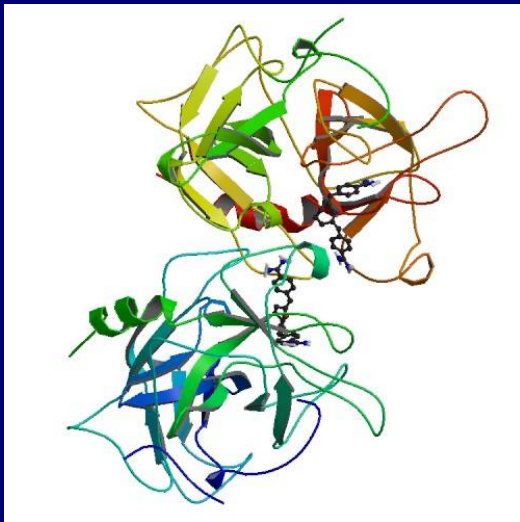
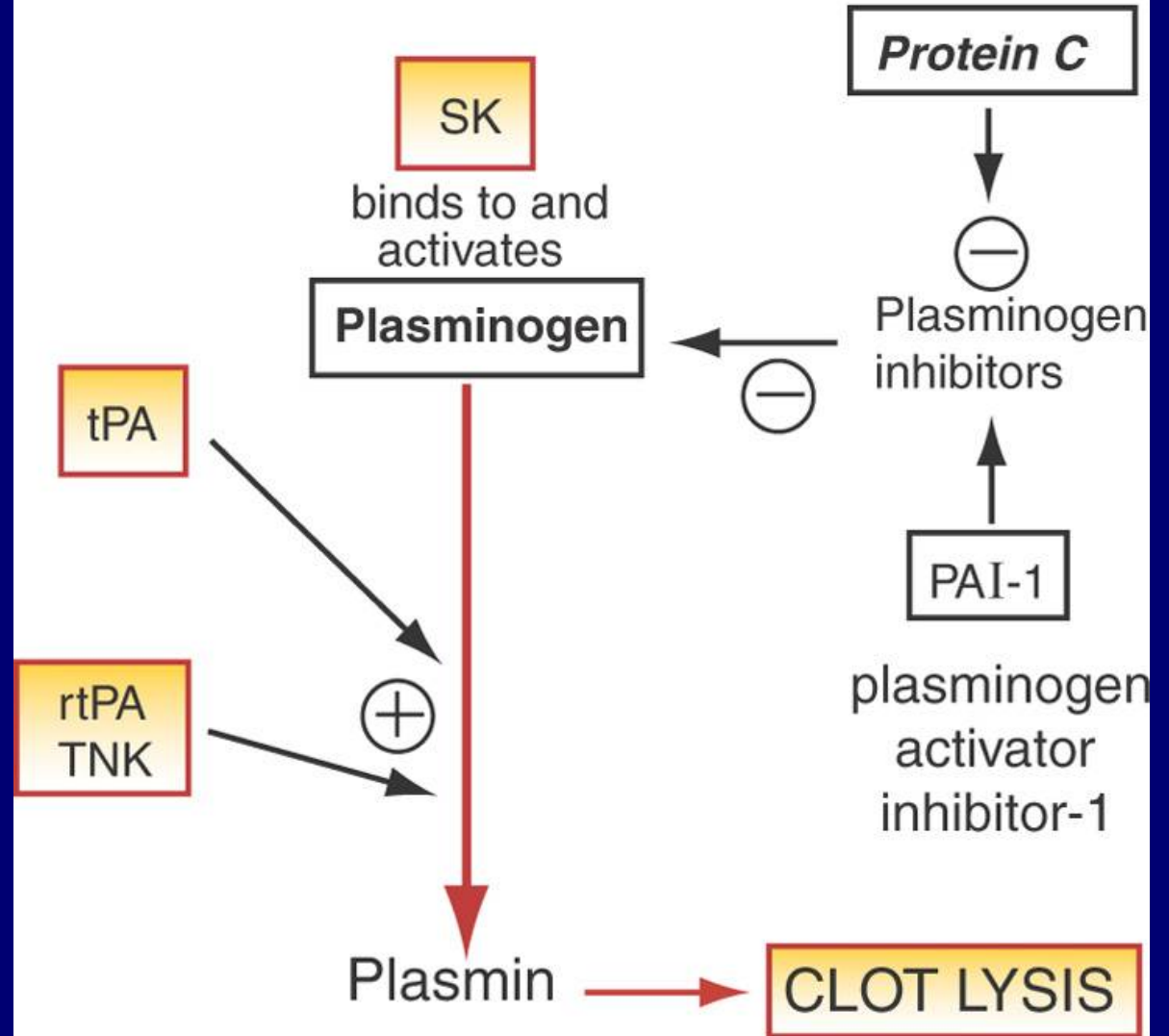
Stroke or Systemic Embolism

Major Bleeding



THROMBOLYSIS

Opie 2008



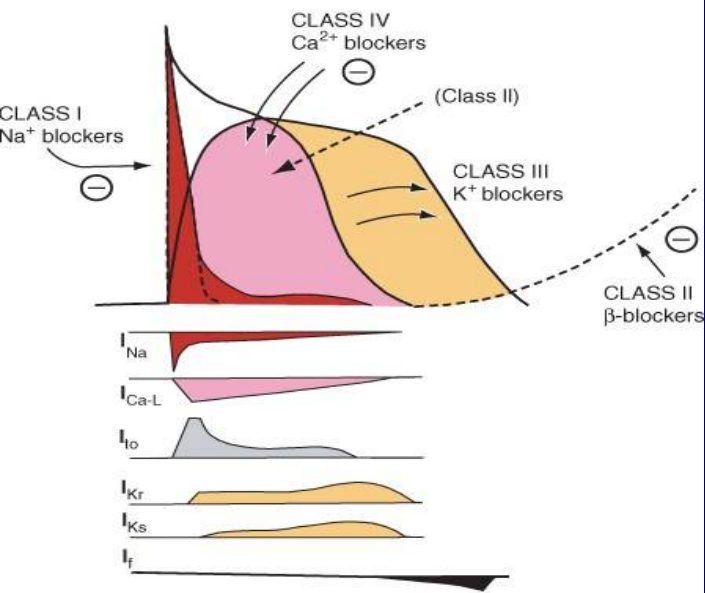
tPA - altepláza (Actilyse)

- ✓ 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.

tPA - altepláza (Actilyse)

Celková dávka 100 mg by měla být podána během 2 hodin:

- ✓ 10 mg jako intravenózní bolus během 1-2 minut 10 ml 5 ml
- ✓ následně 90 mg v nitrožilní infúzi během 2 hodin 90 ml 45 ml



Antiarytmika

Vaughan-Williams

I. blokáda Na kanálu

Ia - chinidin, prokainamid

Ib - mesokain, mexitil

Ic - propafenon, flecainid, ajmalin

II. betablokátory

metoprolol, pindolol, esmolol

III. blokáda K kanálu

amiodaron, sotalol, ibutilid

IV. blokáda Ca kanálu

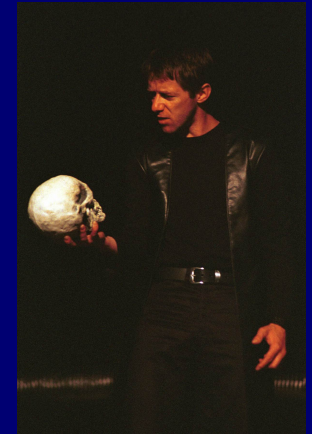
verapamil

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 - Ic

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

Flecainid - Ic

Účinky: blokuje Na kanál,

Dávka: p.o. 2x 100-150 mg,

i.v. 1,5-3 mg/kg/10-20 min

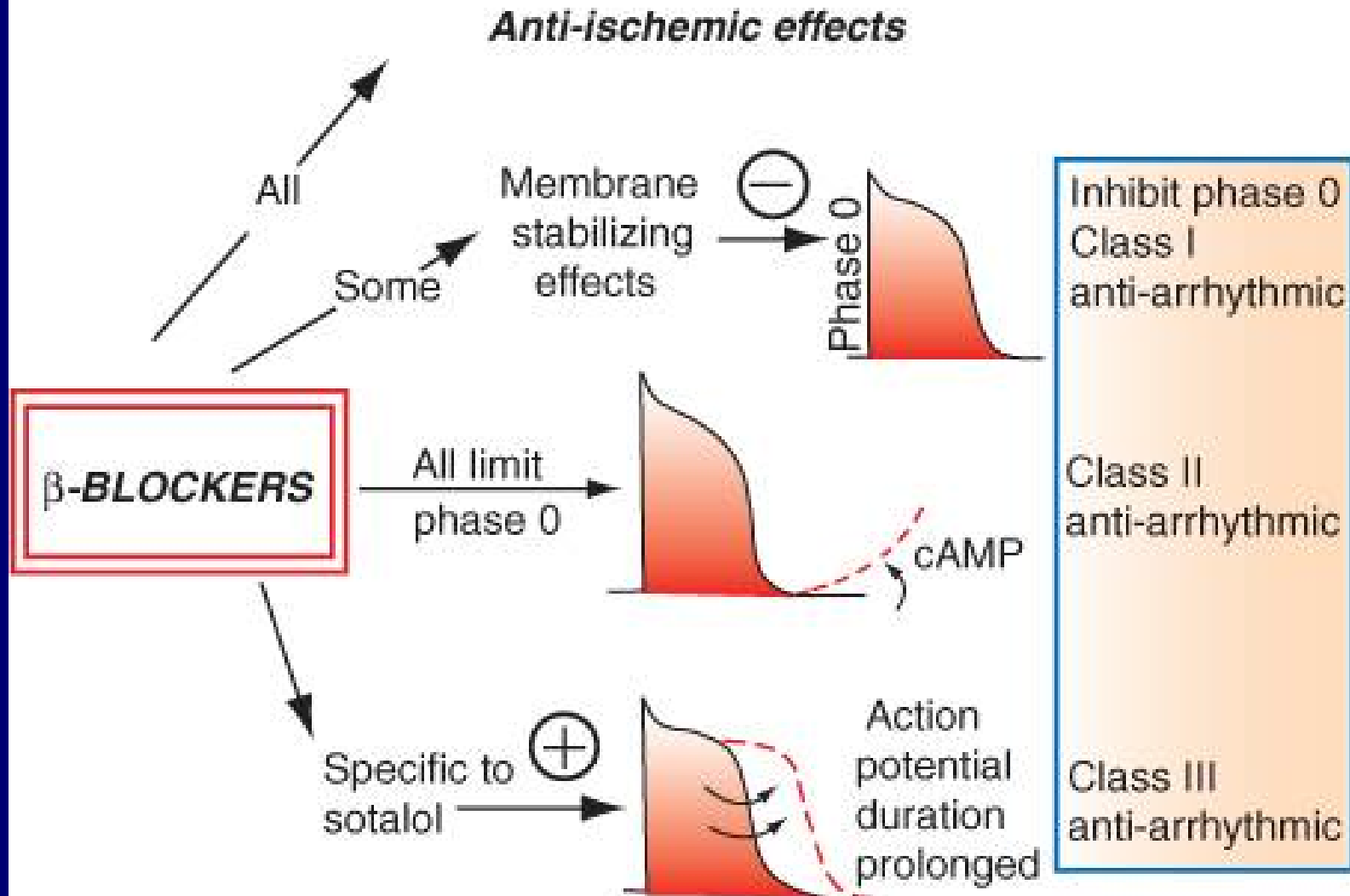
NÚL: GIT příznaky, cholestáza, prodlužuje
QT

Indikace: profylaxe recidivy fi.si. ,

KI: strukturální onemocnění srdce, srdeční selhání, deblokovaný flutter siní

ANTI-ARRHYTHMIC EFFECTS OF β -BLOCKERS

Opie 2004



Sotalol - III/II

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.

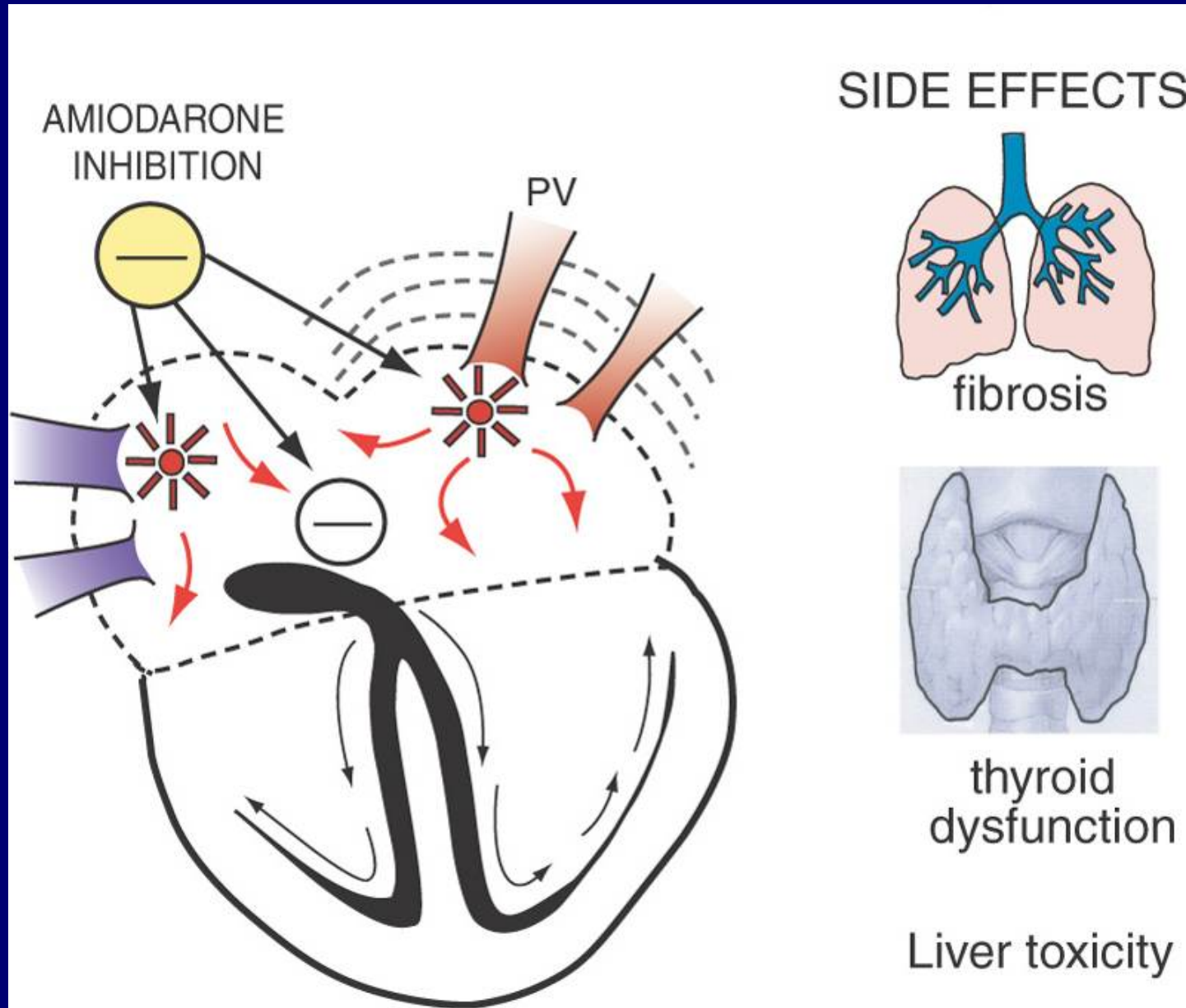
opakovat do dávky 100 mg

NÚL: hypotenze, únava, torsades de pointes

Indikace: KES, KT a prevence FK

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

Amiodaron III



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

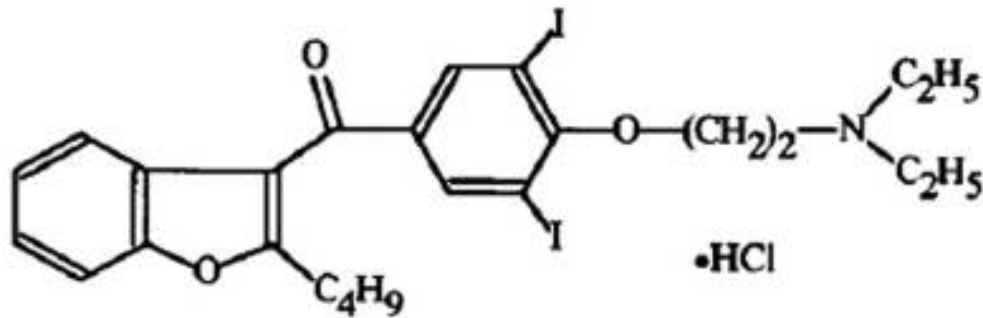
- ✦ Rekurentní paroxysmalní nebo persistentní) fibrilace nebo flutter síní.
- ✦ Nemocní s bezprostředním rizikem arytmiické smrti, zvláště po IM s poruchou fce LK a srdečním selháním. Amiodaron se obvykle podává pouze v případě signifikantních či symptomatických komorových arytmií
- ✦ Nemocní s implantovaným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

Amiodaron

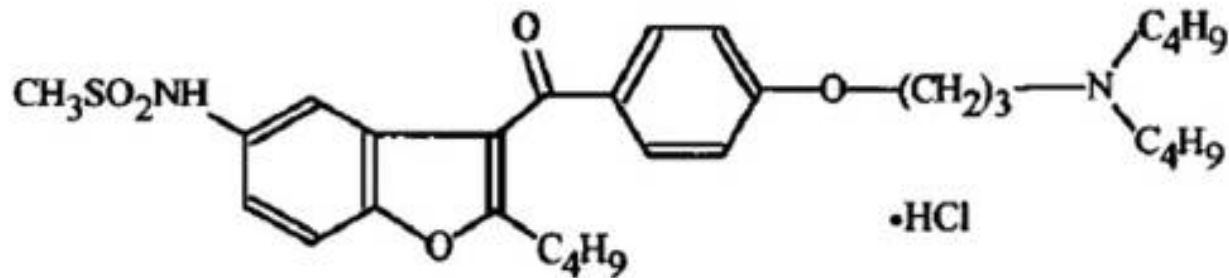
Nežádoucí účinky

- ☞ poruchy vedení vzruchu, bradykardie
- ☞ plicní fibróza 0,01%
- ☞ dysfunkce štítné žlázy \uparrow i \downarrow ,
- ☞ kožní deposita mikrokryсталů způsobují fotosenzitivitu kůže vystavené slunečnímu záření (u $> 1/3$ léčených) a namodralou barvu exponované kůže.
- ☞ depozita mikrokryсталů vznikají i v rohovce. Většina nežádoucích účinků je reverzibilní

Dronedaron - III



Amiodarone (MW=682)



SR33589B/Dronedarone (MW=593)

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: fibrilace a flutter síní

KI: ChSS

Ibutilid III

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 IV

Ind: 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**

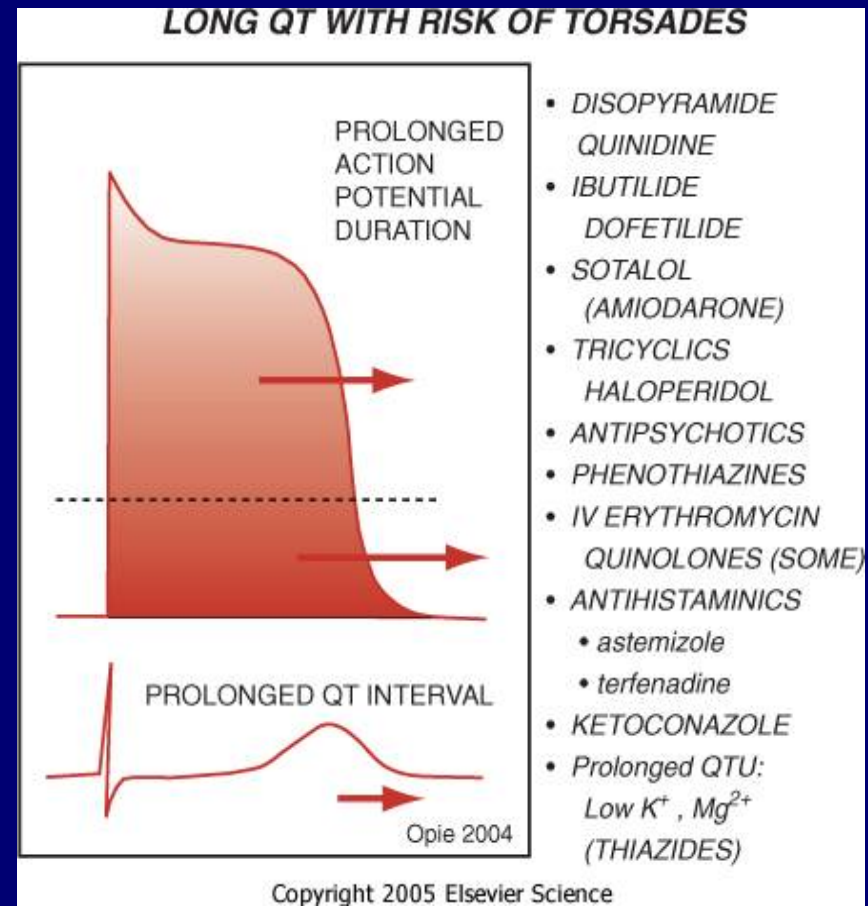
všechna
antiarytmika!!

**NEGATIVNÍ
INOTROPIE**

IA+ IC, CaA, BB

OSTATNÍ

toxický vliv (plíce,
játra ap.)



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

