

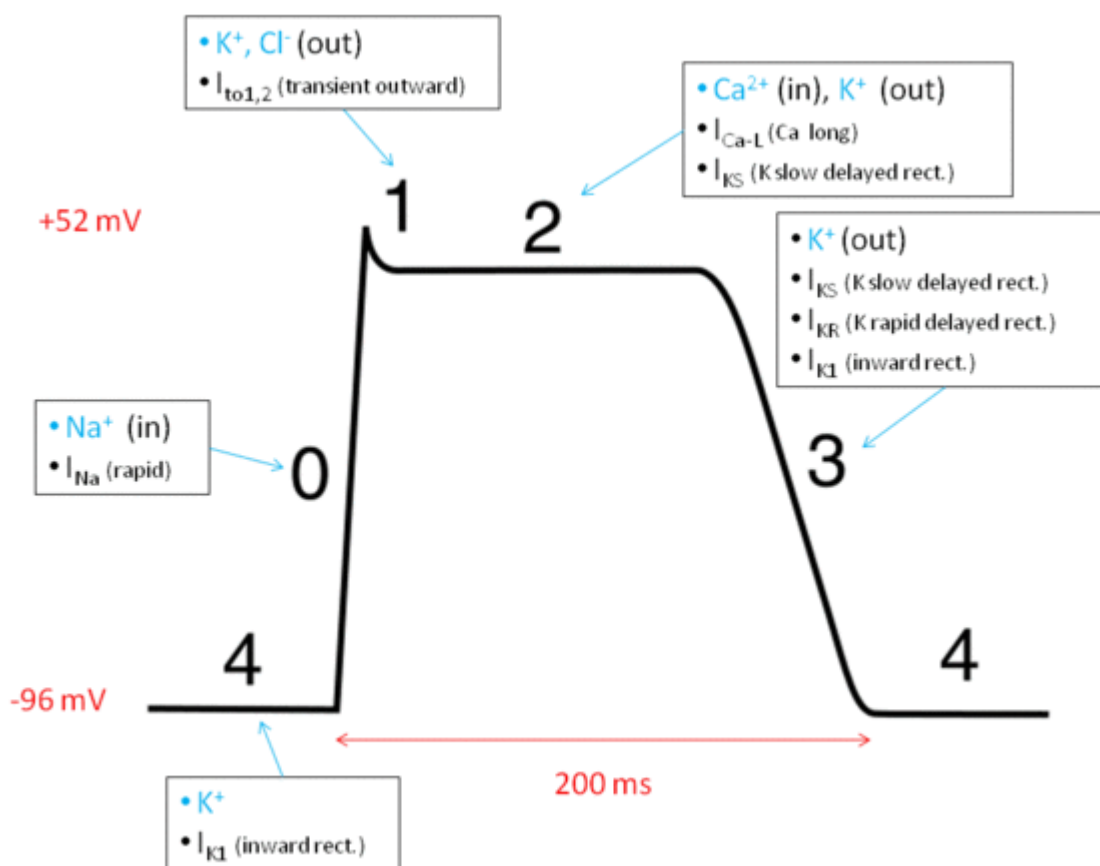
## Antiarytmika

= léčiva poruch tvorby nebo vedení vzruchu v myokardu

- vyhrazena pouze pro život ohrožující arytmie, protože všechna antiarytmika mají potenciální **proarytmogenní účinek** (paradoxní reakce) – je třeba je nasadit až po pečlivém zvážení výhod a rizik pro konkrétního pacienta
- k pochopení mechanismu účinku je nutné znát základy *elektrofyzologie myokardu*:

„Nestejná distribuce  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  a  $Ca^{2+}$  na obou stranách biomembrány kardiomyocytu komory ustaluje klidový potenciál -85 až -90 mV. Depolarizace otevírá rychlý  $Na^+$ -kanál a rychlý tok sodíkových iontů vstupuje do buňky. Strmý vzestup potenciálu dosahuje kladných hodnot. Fáze plateau se udržuje intracelulárním vstupem  $Ca^{2+}$ , následuje výstup  $K^+$  z buňky napětově řízenými kanály – fáze repolarizace – a fáze polarizace, obnova klidového potenciálu, kdy se uplatňuje sodíková pumpa a výměna  $Na^+/Ca^{2+}$ .“

Převzato z: Martínková a kol.: Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů



Převzato z: [http://en.wikipedia.org/wiki/File:Action\\_potential\\_ventr\\_myocyte.gif](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Action_potential_ventr_myocyte.gif)

### Farmakoterapie arytmií – antiarytmika

#### Klasifikace dle Vaughana-Williamse:

- I. třída = blokátory  $Na^+$ -kanálu
- Ia) skupina chinidinu
  - Ib) skupina lidokainu
  - Ic) skupina propafenonu

II. třída =  $\beta$ -blokátory

III. třída = antiarytmika prodlužující repolarizaci (blokátory  $K^+$ -kanálu)

IV. třída = blokátory  $Ca^{2+}$ -kanálu

+ ostatní nezařazená antiarytmika

## I. třída a) skupina chinidinu

### **Chinidin**

- v terapii fibrilací a flutteru
- blokuje jak Na<sup>+</sup>-kanál, tak K<sup>+</sup>-kanál
- NÚ: parasymptolytický účinek na myokard = ↓ frekvence, kontraktility, síly stahu, prodloužení QT-intervalu; nesnášenlivost GIT
- v dnešní době se používá výjimečně

Další zástupci skupiny: **prajmalin, detajmin** – pro potlačení tachyarytmií

## I. třída b) skupina lidokainu

### **Lidokain, trimekain**

- původně lokální anestetika
- výhodné pro terapii arytmií vznikajících při ischemizaci myokardu při infarktu
- NÚ: parestezie, křeče (vliv na nervový systém)

Další zástupci skupiny: **tokainid, mexiletin**

## I. třída c) skupina propafenonu

- v terapii tachyarytmií, ale ovlivňují i zdravou tkáň myokardu – proarytmogenní efekt
- NÚ: parasymptolytický účinek na myokard (↓ frekvence, kontraktility, síly stahu) i periferie (suchost v ústech, zácpa, retence moči, zvýšení nitroočního tlaku...)
- zástupci: **propafenon, flekainid**

## II. třída = β-blokátory

- brání účinku katecholaminů na myokard = ↓ frekvence, rychlost vedení, ↑ vlivu parasympatiku, ↑ fibrilačního prahu
- mají antiischemický vliv na myokard, ↓ metabolické nároky myokardu = kardioprotektivní efekt
- v terapii intoxikace digoxinem a dalšími kardiotoniky (jedna ze skupin léčiv srdečního selhání) a v terapii tachyarytmií a tachykardií
- rebound fenomén! – nevysazovat náhle, postupně snižovat dávku až do vysazení
- **esmolol** – první volba při flutteru a fibrilaci (i.v., biologický poločas jen 9 min!)
- další zástupci: **propranolol, acebutolol**
- β-blokátory jako kardioprotektiva po infarktu myokardu: **atenolol, metoprolol...**

## III. třída = antiarytmika prodlužující repolarizaci, blokátory K<sup>+</sup>-kanálu

### **Amiodaron**

- Terapie a profylaxe tachyarytmií
- Dlouhý biologický poločas – 30-50 dní ! (pozor na dávkování)
- Mnoho závažných NÚ: **poruchy funkce štítné žlázy** (častěji hypofunkce, ale můžou nastat i hyperfunkce), **plicní fibróza**, depozice v rohovce, vznik bradykardie, hepatotoxicita

Další zástupci: **Dronedaron** – jako amiodaron, ale nemá vliv na štítnou žlázu

**Ibutilid, dofetilid**

**Sotalol** – α- a β-blokátor, účinkuje zároveň přes útlum sympatiku

## IV. třída = blokátory kalciových kanálů

- vápník nutný pro kontrakce všech svalů, jak hladkých, tak kosterních, tak myokardu
- non-dihydropyridiny jsou selektivní pro buňky myokardu = ↓ hladiny Ca<sup>2+</sup> v kardiomyocytu = ↓ síly stahu
- částečně také vazodilatační účinek (nižší než u dihydropyridinů, „dipinů“)

- inhibitory cytochromu P450 – možnost interakcí s jinými léčivy!

Zástupci: **verapamil**, **diltiazem**

### Ostatní antiarytmika

#### **Adenosin**

- agonista A<sub>1</sub>-receptorů
- zpomaluje vedení v AV uzlu, ↓ automaticitu SA uzlu
- při re-entry, při tachyarytmích
- velmi krátký biologický poločas (několik sekund) – původně tělu vlastní látka!

#### **Digoxin** – viz kardiotonika

- snižuje automacii SA uzlu
- zvyšuje sílu stahu
- dlouhý biologický poločas

### Terapie bradyarytmií

- kardiostimulátor
- než je voperován – atropin, sympatomimetika, **ipratropium** (parasympatolytikum)

### Nová antiarytmika – pro zajímavost

**Modulátory gap-junctions** – modulují funkci speciálních komunikačních spojů mezi kardiomyocyty, peptidy rotigaptid, konnexin

**Ivabradin** – blok SA uzlu, navození diastolické depolarizace, nemá negativní vliv na sílu stahu