**Léčiva kardiovaskulárního systému**

**Antihypertenziva** (zkratky: HT = hypertenze, DM = diabetes, KVS = kardiovaskulární)

**HT** = opakované zvýšení krevního tlaku (TK) 140/90 mm Hg, prevalence v dospělé populaci 20-30 %, akcelerace aterosklerózy, zvýšení rizika vzniku IM, aterotrombotických komplikací, srdečního selhání, chronického renální selhání

**Terapie** – cíl je dosažení TK pod 140/90 mmHg, u lidí se ↑ KVS rizikem nebo DM pod 130/85

**Farmakoterapie:** prvních 6 skupin jsou stejně důležitá léčiva 1. volby, ostatní jsou léčiva pomocná

**Látky působící na RAAS (renin – angiotenzin – aldosteronový systém):**

***1. Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE-I)*** – dnes nejoblíbenější skupina, ACE je zodpovědný za konverzi angiotenzinu I na angiotenzin II a za degradaci bradykininu

 **- kaptopril, enalapril, perindopril, quinapril, lisinopril, spirapril, trandolapril, ramipril**

***2. Blokátory receptorů angiotenzinu II (sartany)*** – blokují typ AT1 receptoru pro angiotenzin II

* **losartan, eprosartan, valsartan, irbesartan, olmesartan, telmisartan**

- snížení periferní cévní rezistence, mírná vasodilatace, inhibice aldosteronu → pokles TK

- významným účinkem je omezení remodelace cév a srdce (trvalé změny následkem HT)

- omezují rozvoj mikrolabuminurie u DM – dnes se podávají profylakticky i mladým diabetikům

- mají pozitivní účinky u metabolického syndromu

→ obě tyto skupiny jsou si velmi podobné mechanismem účinku, zásadním rozdílem je vliv inhibitorů ACE nad bradykinin → nejčastějším NÚ je suchý kašel, který sartany nezpůsobují

- společné NÚ – hyperkalemie, hypotenze, teratogenita

***3. Inhibitory reninu*** – nejnovější skupina, váží se na aktivní místo reninu a inhibují jeho vazbu na angiotensinogen **- aliskiren, enalkiren, remikiren**

**4. Blokátory Ca2+ kanálů -** blokují L-kanály srdečních a cévních svalových buněk, 2 typy látek -

**dihydropyridiny –** působí silně na svalovině cév **–** inhibice influxu Ca2**+**→ relaxace sval. stahu a snížení periferní cévní rezistence → snížení TK

 **- amlodipin, felodipin, isradipin (a další „-dipiny“)**

**non-dihydropyridiny** – ovlivňují i elektrickou aktivitu srdeční svaloviny a používají se jako antiarytmika!!! **- diltiazem, verapamil**

**5. Diuretika** – thiazidy, kličková a draslík šetřící

**6. Betablokátory –** tlumí aktivitu sympatiku centrálně i periferně

Farmakologické účinky: zpomalení srdeční akce, snížení srdečního výdeje

Kardioprotektivní účinky**:** antiischemický – ↓ srdečního výdeje = ↓ spotřeba O2; antiarytmický – elevace fibrilačního prahu, bradykardie → delší diastola → lepší průtok koronárkami

Neselektivní – **propranolol, sotalol,** neselektivní s ISA – **pindolol**

Kardioselektivní (β1) – **metoprolol, atenolol, bisoprolol, esmolol**, selektivní (β1) s ISA – **celiprolol**

Ostatní – **labetalol, karvedilol** mají kombinované účinky na různých adrenergních rc

**Ostatní:**

**Látky působící centrálně** - agonisté imidazolinových rec. – **moxonidin, rilmenidin**

- centrální α2 agonisté – **klonidin, α-metyl-dopa** (léčivo volby u HT v těhotenství), **urapidil** (kombinovaný účinek naα1 → velmi silný)

**Alfa-blokátory** – vlivem na α1 → vasodilatace + vliv na močové cesty – pozitivní účinky u hypertrofie prostaty **- prazosin, urapidil**

**Látky s přímým vazodilatačním působením – nitroglycerin, nitroprusid sodný, isosorbid dinitrát, isosorbid mononitrát**

**Diuretika** (HT = hypertenze, AHT = antihypertenziva)

* účinky renální (především snížení reabsorpce Na a Cl) i extrarenální (především vasodilatace)

**Thiazidy** - inhibice resorpce Na+ a Cl- v distálním tubulu, nejčastěji používaná diuretika u HT

 - **hydrochlorothiazid, chlorthalidon, indapamid, metipamid**

- NÚ – poruchy glycidového a lipidového metabolismu, zvýšení kys. močové

**Kličková diuretika** – zvýšení sekrece Na vedoucí ke ztrátám vody, K a dalších iontů (Ca), velmi silné, krátké působení, vazodilatační účinek

**- furosemid, torasemid**

- NÚ - ztráty Na, Cl, K (arytmie), Ca (někdy využíváno u hyperkalcemie), Mg (arytmie), možná nefro-, ototoxicita

**Draslík šetřící diuretika** – působí ve sběrném kanálku, všechny zvyšují hladiny draslíku – proto draslík šetřící, bývají proto kombinovány s kličkovými diuretiky

- **spironolakton, eplerenon** – inhibují účinky aldosteronu, výsledkem je zvýšení sekrece Na a reabsorpce K

- **amilorid** – inihibuje průchod Na epitelem kanálků, což vede ke vstřebávání K

- NÚ - spironolakton se podobá steroidním hormonům – gynekomastie, poruchy plodnosti u mužů i žen; zvýšení draslíku může být nebezpečné – pozor na kombinace s jinými léčivy např. ACE-I

**Inhibitory karboanhydrázy -** působí v proximálním tubulu kde inhibují enzymatickou disociaci H2CO3 na H+ a HCO3-, v důsledku to vede ke zvýšení K a Na v moči, mají pouze krátký a slabý diuretický účinek

 - indikace – glaukom, výšková nemoc, alkalóza, ne pro terapii HT!!!

 - **acetazolamid**

**Osmotická d.** - nemohou být reabsorbována a způsobují hyperosmolaritu filtrátu

- indikace – forsírovaná diuréza, edém mozku, šokové stavy k zajištění diurézy, ne pro terapii HT!

 **- mannitol**

**Obecné charakteristiky:**

**Výhody:** - možnost kombinace se všemi AHT **Nevýhody:** - metabolické účinky

 - potenciace účinku ostatních AHT - špatná tolerance (vyšší věk)

 - absence vlivu na CNS

 - nízká cena

**NÚ:** - deplece kalia (krom K+ šetřících) **KI**: - dna (především thiazidy)

 - hyperurikémie (thiazidy, kličková) - renální selhání, hyperkalémie (K+ šetřící)

 - slabost, nauzea - relativní: těhotenství

 - hypovolémie, hypotenze (furosemid)

 - hyperkalemie (amilorid, spironolakton)

- poruchy glycidového + lipidového metabolismu (thiazidy)

**Léčiva užívaná u ICHS a anginy pectoris**

**Antiagregancia (antitrombotika)**

* **kys. acetylsalicylová**
* ostatní viz. kapitola „Léčiva ovlivňující hemostázu“

**Antiangiózní terapie – nitráty**

* MÚ: uvolnění NO a vazodilatace koronárních cév
* opakované podání = tolerance
* **nitroglycerin, isosorbid mononitrát, isosorbid dinitrát**

**Blokátory Ca2+ kanálů**

* MÚ: snížení intracelulární koncentrace vápníku = vazodilatace, snížení srd. kontraktility
* **nifedipin, amlodipin, felodipin, isradipin, manidipin, nilvadipin**
* **verapamil, diltiazem**

**β-blokátory**

* MÚ: blok adrenergních β-receptorů
* léčiva 1. volby
* NÚ – bradykardie, AV blok, astmatický záchvat
* **bopindolol, acebutolol, celiprolol**

**Ostatní**

* **ivabradin** – inhibitor K+ kanálu If
* **molsidomin** – látka uvolňující NO, pro pacienty s intolerancí nitrátů

**Léčiva srdečního selhání**

**Srdeční glykosidy**

* MÚ: blokáda NA+/K+ pumpy v kardiomyocytech
* zvyšují sílu kontrakce myokardu a zpomalují rychlost vedení vzruchu a srdeční frekvenci
* NÚ: zvracení, průjmy, nechutenství, poruchy zraku
* **digoxin** – úzká terap. šíře = riziko intoxikace

**Sympatomimetika**

* těžké formy srd. selhání a kardiogenní šok
* **dopamin , dobutamin** – β1-sympatomimetický efekt
* **amrinon, milrinon** – inhibitory fosfodiesterázy III

**Vazodilatancia**

* u akutních stavů, aplikace i.v.
* **nitroprusid sodný, nitroglycerin, izosorbid**

**Levosimendan**

* kalciový senzibilizátor