

O antiarytmicích vím už všechno.

Nebo ne ?

Čihák R (Praha)



O antiarytmicích vím už všechno ?

Vývoj antiarytmik v čase

dronedaron,
vernakalant

digitalis

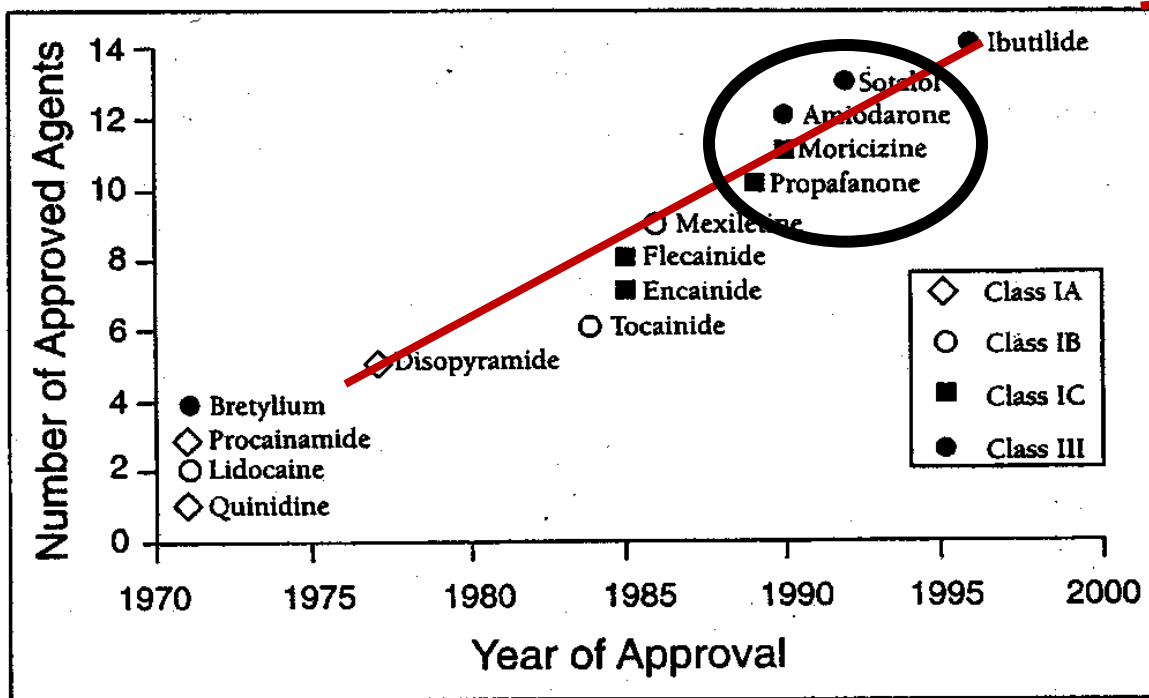
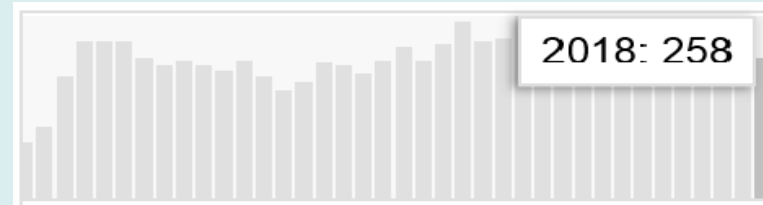


FIGURE 1. Summary of antiarrhythmic agents (by class) introduced over the past several decades.

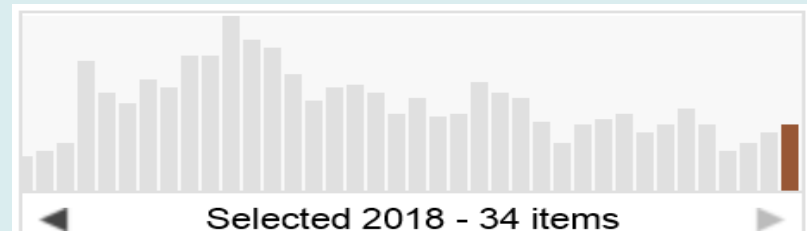
1785 Withering

Publikace o AA v čase (PubMed)

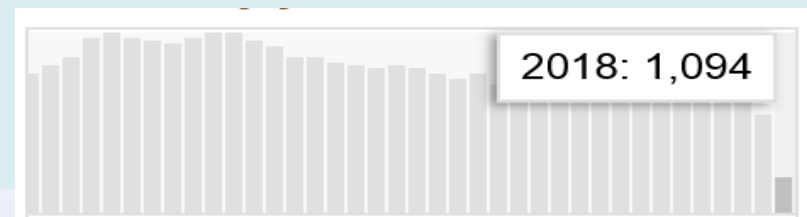
- Amiodarone: 10 426 odkazů, první 1967



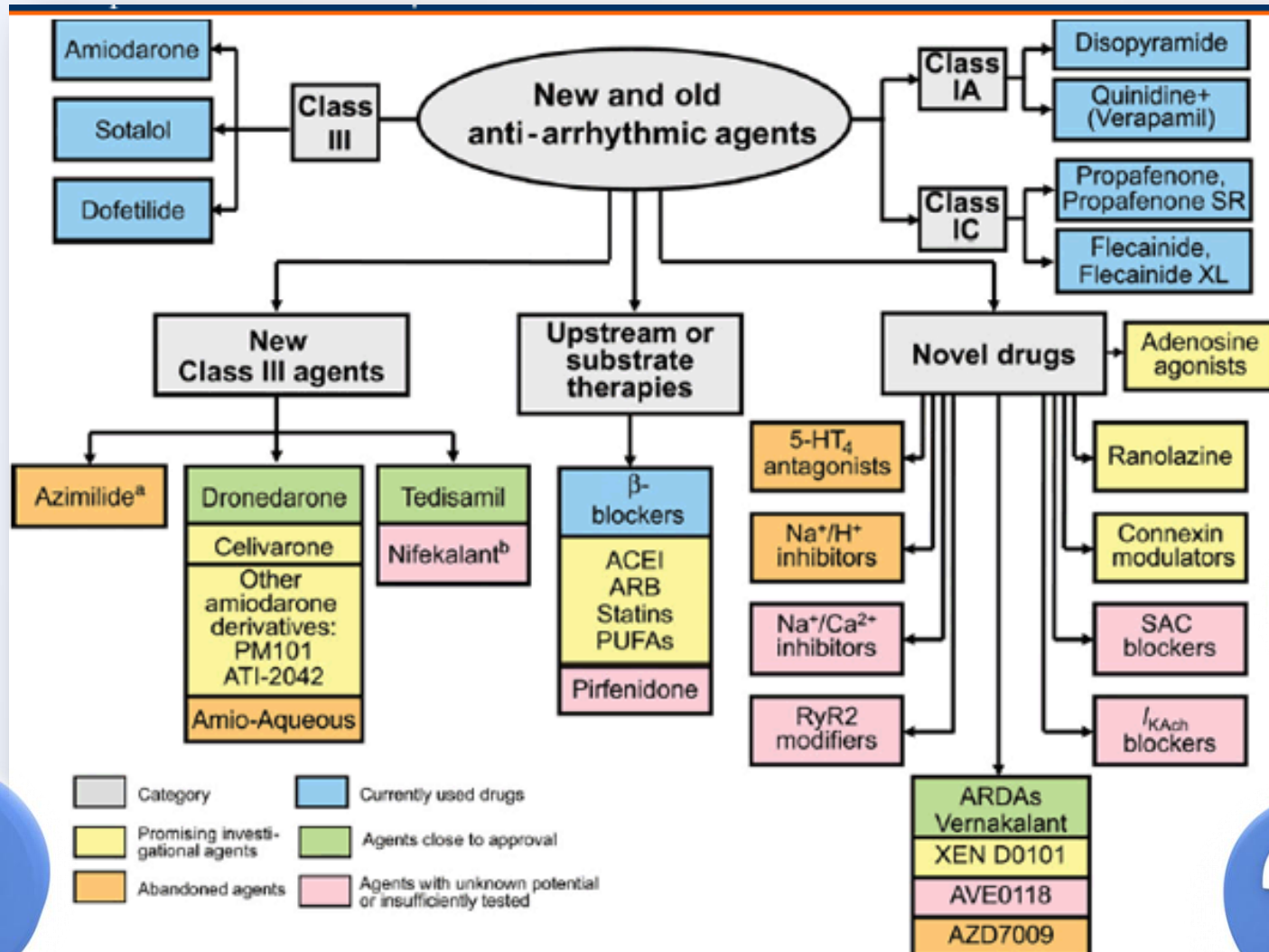
- Propafenone: 1 789 odkazů, první 1961



- Antiarytmika: 221 189



Vývoj nových antiarytmik



O antiarytmicích vím už všechno ?

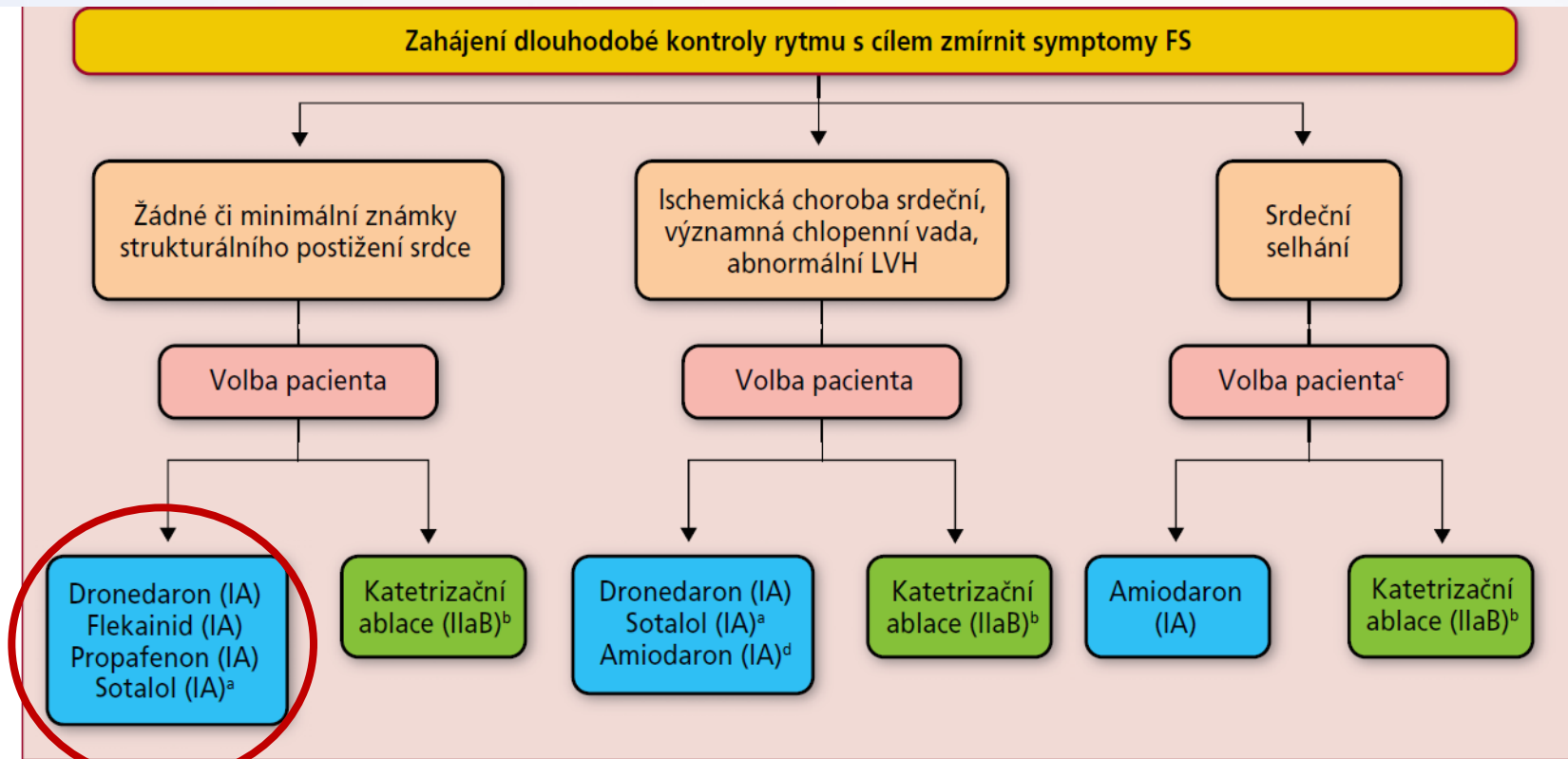
Antiarytmika v běžné praxi pro po podání :

VELKA PĚTKA

amiodaron
propafenon
sotalol
dronedaron
(flekainid)



Antiarytmika u FS – dlouhodobá léčba



FS – fibrilace síní; LVH – hypertrofie levé komory.

^a Podávání sotalolu vyžaduje pečlivé uvážení rizika jeho proarytmického působení.

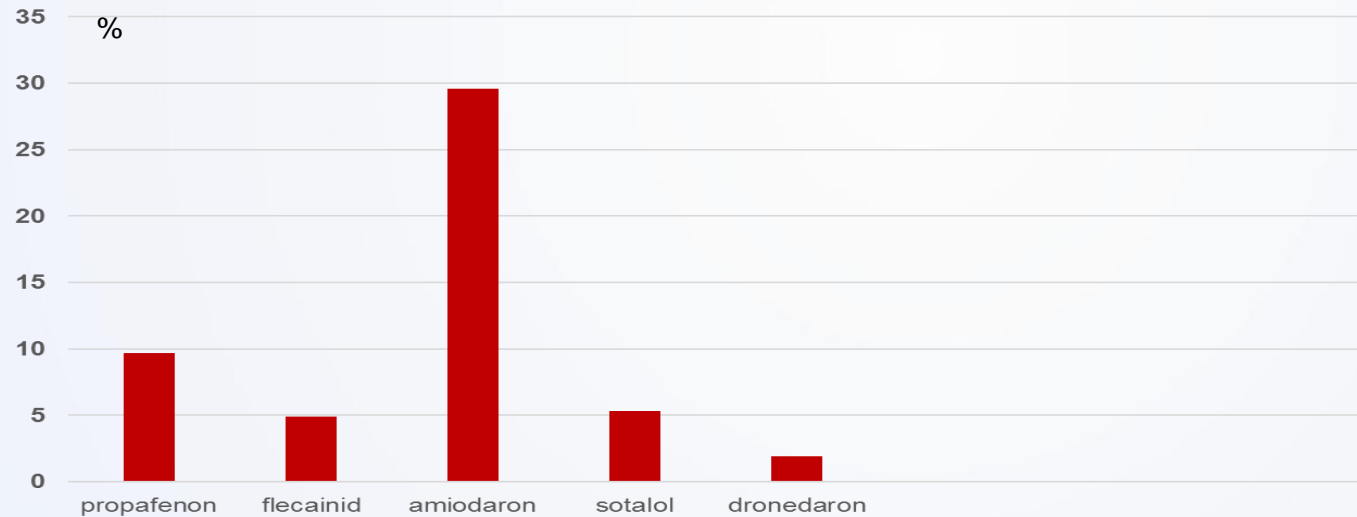
^b Katetrizační ablace by měla izolovat plicní žíly a lze ji provádět s využitím radiofrekvenční energie nebo kryobalonových katetrů.

^c Katetrizační ablace jako léčba první linie bývá vyhrazena pro pacienty se srdečním selháním a tachykardiomyopatií.

^d Amiodaron je vzhledem ke svým extrakardiálním nežádoucím účinkům u mnoha pacientů lékem druhé volby.

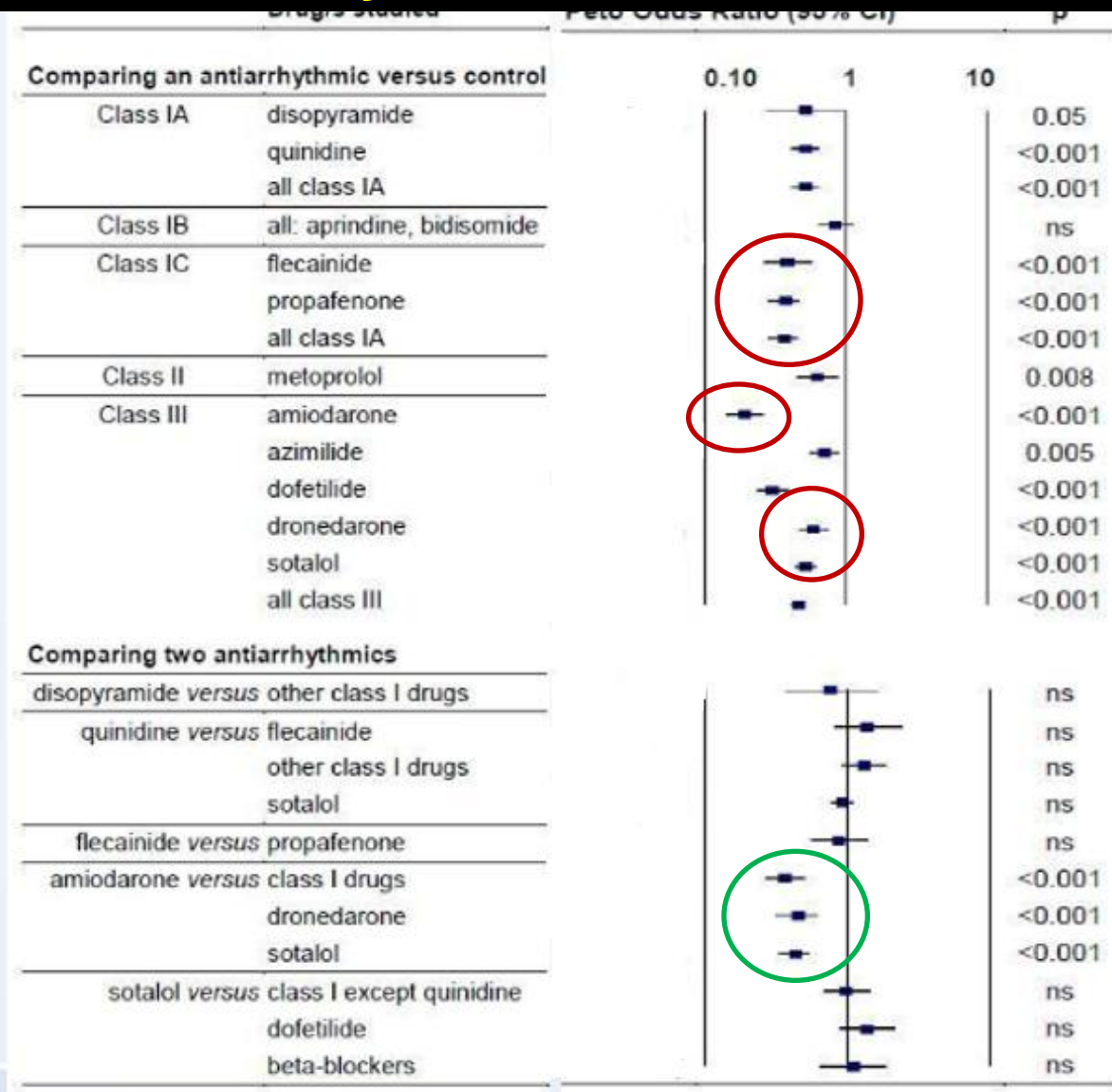
Obr. 14 – Zahájení dlouhodobé kontroly rytmu u symptomatických pacientů s fibrilací síní

Antiarytmika u FS Současné užívání AA v Evropě (AF-EORP registr)



- Časté nadužívání amiodaronu
- Vhodnost u paroxysmální FS, kde lze provést ablaci ?
- Nevysazování u „chronických“ FS (s výjimkou obtížné rate control u srdečního selhání)

Antiarytmika u FS – účinnost



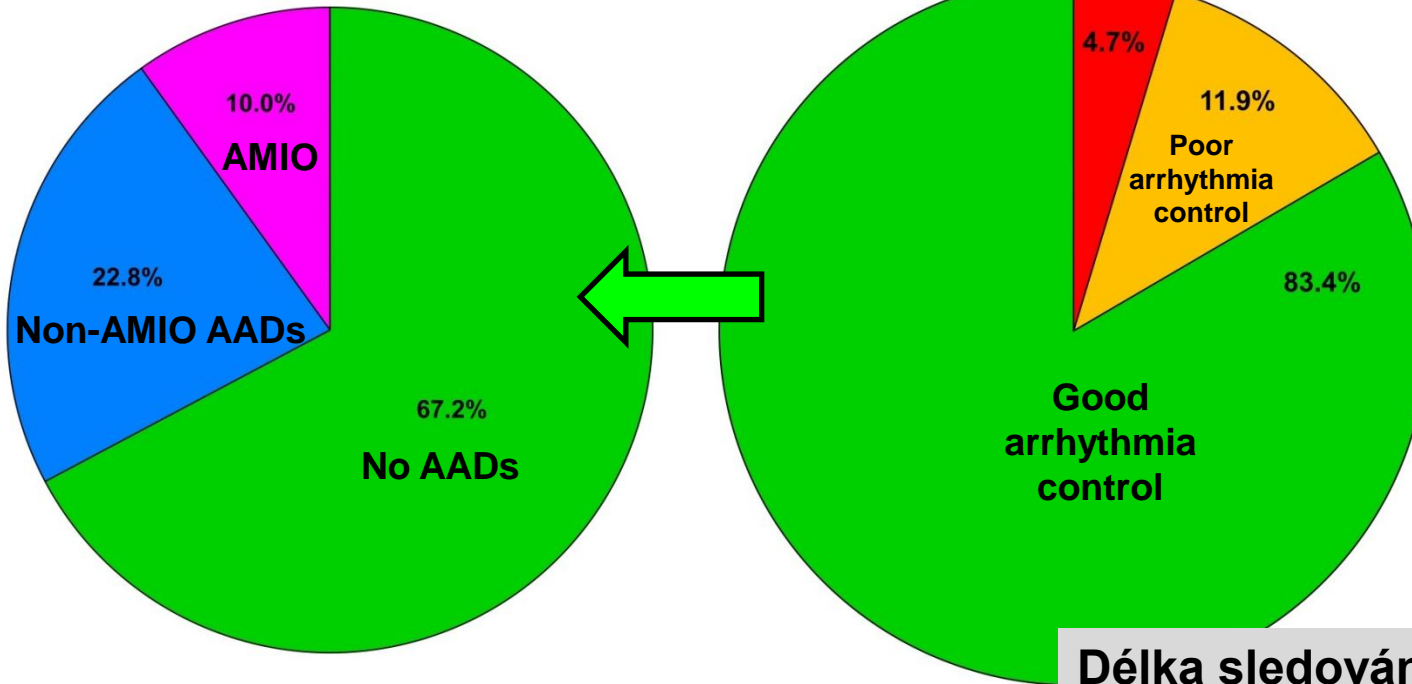
Katetrizační ablace pro fibrilaci síní - IKEM

Příznivý efekt léčby kumulativně:

Bez antiarytmik:	56.1%
Při léčbě AAD třídy Ic:	75.1%
Při léčbě amiodaronem:	83.4%

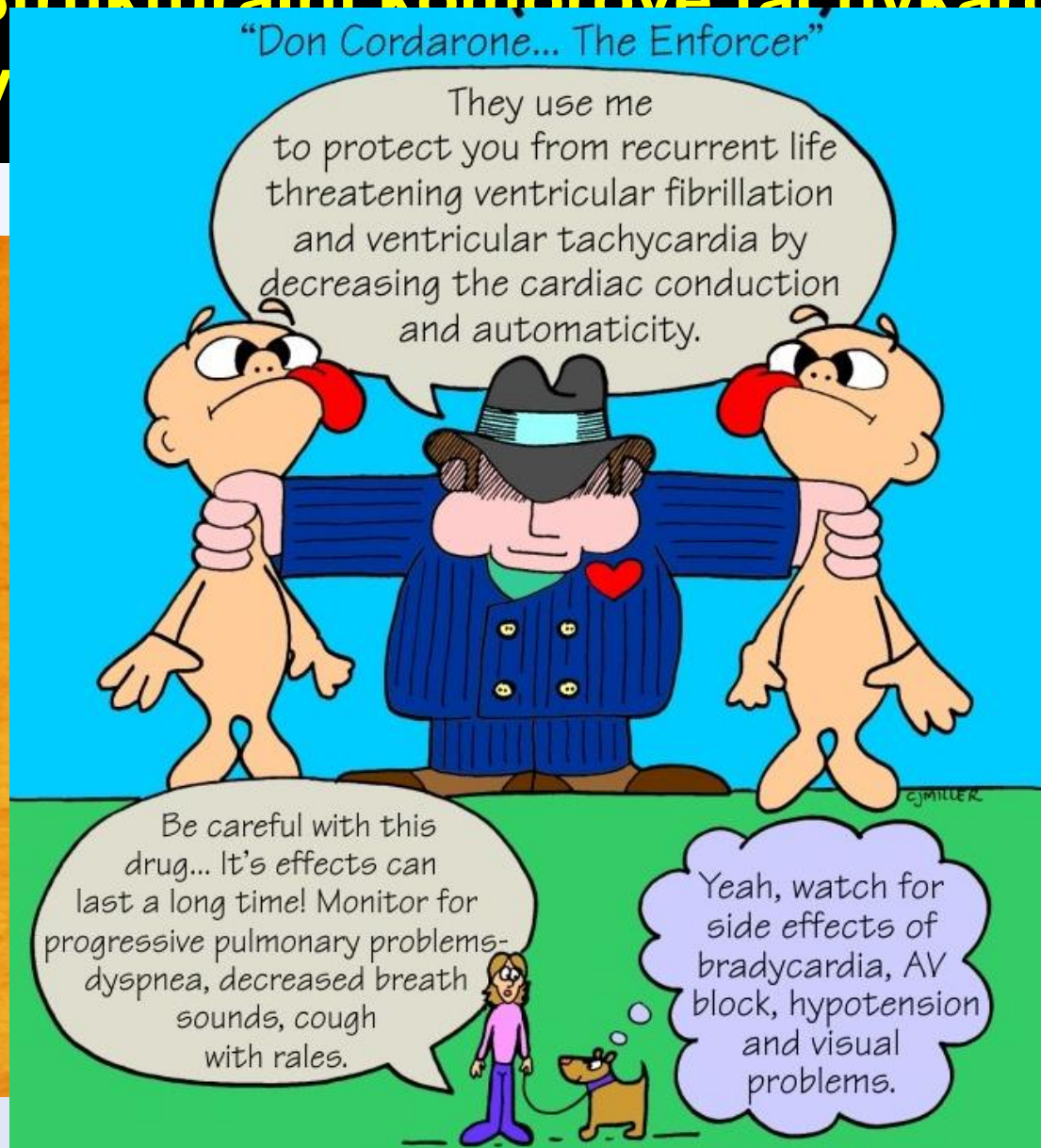
Počet pacientů	2674
----------------	------

Počet výkonů	3663
--------------	------



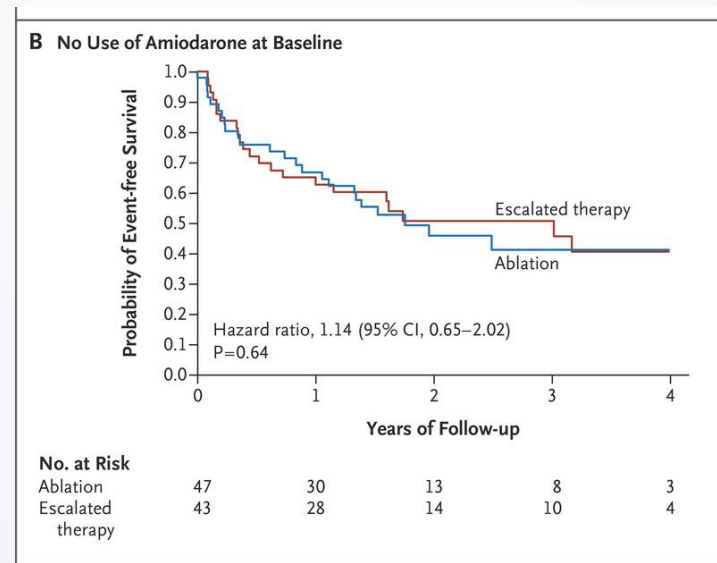
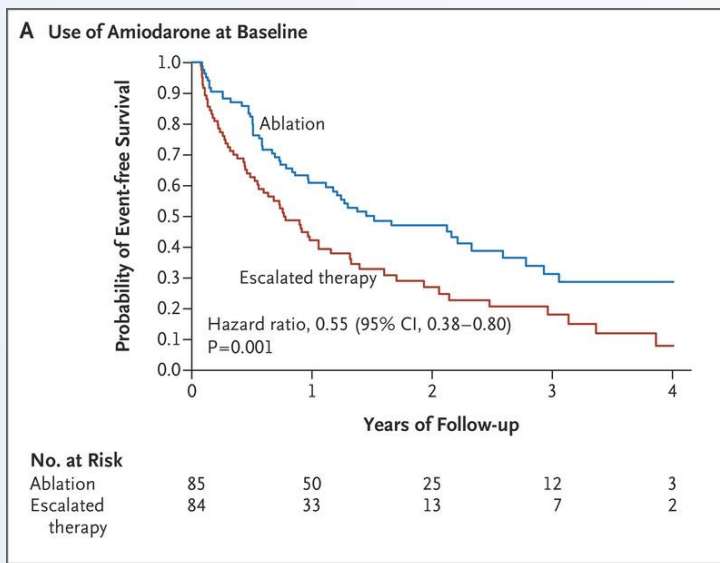
Délka sledování po první ablaci (měsíce):
Průměr ± SD: 29 ± 28

Strukturální komorové tachykardie (%)



Amiodaron u komorových arytmií: VANISH study

259 pts s ICHS, ICD a recidivami KT i při AA léčbě
ablace vs eskalace AA léčby



Ablace účinnější, ale hlavně u pacientů s již podávaným amiodaronem

Idiopatické komorové tachykardie

klasifikace

Monomorfní KT	Polymorfní KT
KT z výtkového traktu pravé komory	Long QT sy
KT z výtkového traktu levé komory, z kapsiček Ao	Brugada sy
Fascikulární KT	TdP
Adrenergní monomorfní KT	Short QT sy
Anulární KT (Mi, Tri)	Adrenergní polymorfní KT
KT z papilárních svalů	Idiopatická KT, KF
Ostatní	

Idiopatické komorové tachykardie – polymorfní možnost farmakologické léčby jsou omezené, většina pacientů je indikována k implantaci ICD

Syndrome	Subtypes	Drugs	Intravenous Drugs for VT/VF Storm
Long QT syndrome ⁹⁰	LQTS1	β-blockers	β-blockers
	LQTS2	β-blockers	β-blockers
	LQTS3	Mexiletine, flecainide, ranolazine	
	LQTS8 (Timothy syndrome)	Verapamil, ranolazine	
Short QT syndrome ⁹⁰	SQTS1	Quinidine, disopyramide	
	SQTS4	Quinidine	
Idiopathic ventricular fibrillation ⁹¹		Quinidine, verapamil	
Brugada syndrome		Quinidine, hydroquinidine, verapamil	Isoproterenol
Catecholaminergic polymorphic VT		β-blockers, verapamil, flecainide ⁹²	
LQTS, long QT syndrome; SQTS, short QT syndrome.			

Indikace **amiodaronu: SPC**

Amiodaron je indikován **pouze k léčbě těžkých poruch rytmu**, které neodpovídají na jinou léčbu nebo kde jiná léčba není možná.

- Poruchy síňového rytmu (verze fibrilace nebo flutteru, udržování sinusového rytmu po kardioverzi).
- **Nodální poruchy rytmu – tachykardie.**
- **Komorové poruchy rytmu (život ohrožující předčasné kontrakce komor, komorové tachykardie v salvách, prevence záchvatů komorové tachykardie a fibrilace komor).**
- **Poruchy rytmu spojené s Wolff-Parkinson-Whiteovým syndromem.**

O antiarytmicích vím už všechno ?

Amiodaron

„zázračný“ lék nejen na arytmie ??

Věděli jste, že amiodaron

- Snižuje aktivitu Ebola viru in vitro ?
- Zvyšuje odumírání nádorových buněk při chemoterapii v experimentu ?



Vybrané kapitoly z SPC – **NÚ amiodaron**

- Velmi časté => 10%
- Časté => 1-10%

Respirační

Daniel v jámě lvové (1615)

Srdeční p

Štítná žlá

Časté

Poruchy j

Časté

Poruchy c

Velmi čas

Poruchy k

Velmi čas

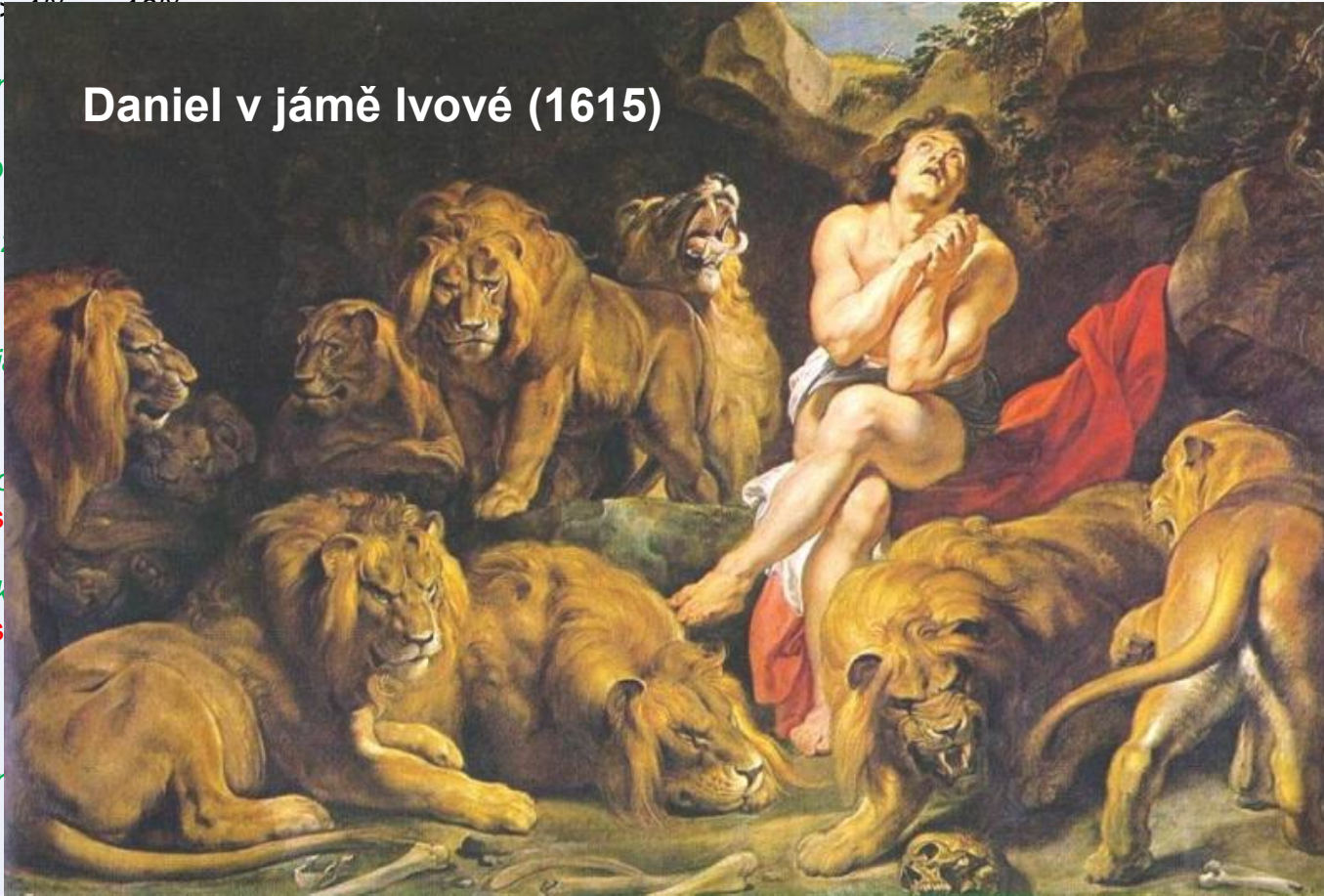
Časté

Poruchy r

Časté

Gastrointestinální poruchy

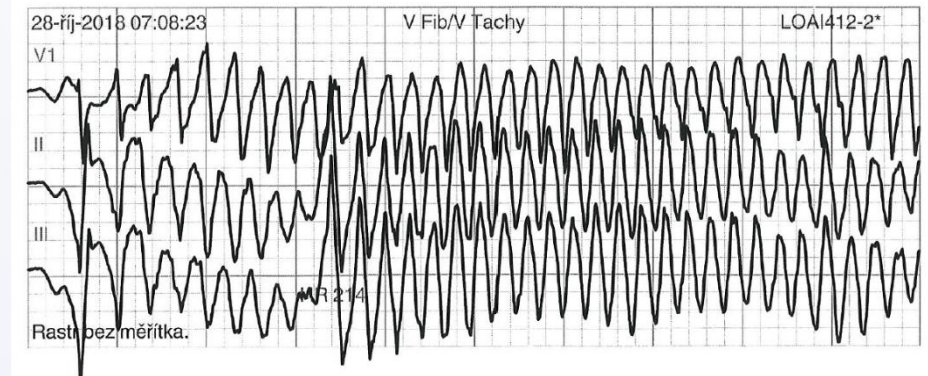
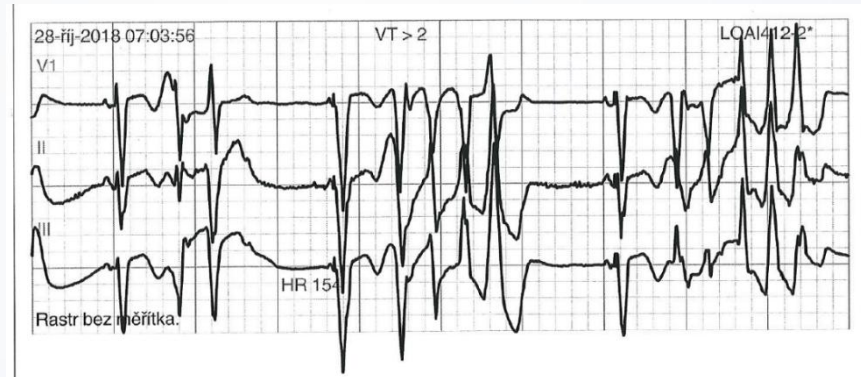
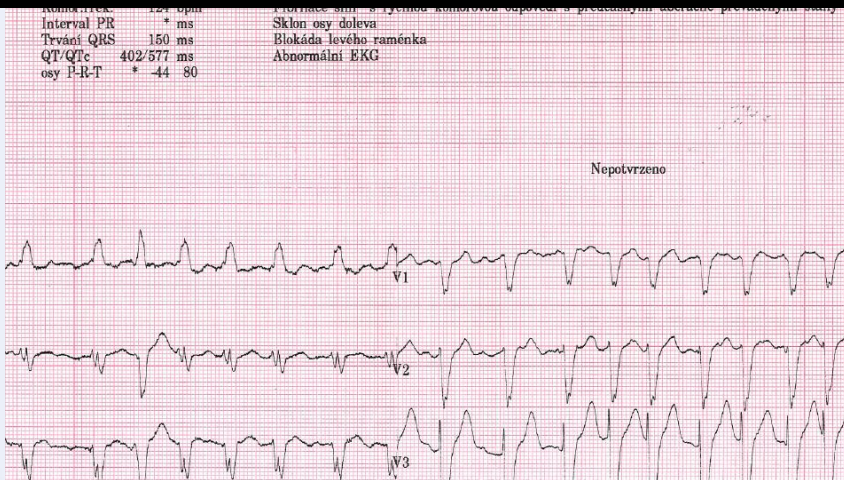
Velmi časté



Byly také hlášeny jiné reakce, jako nevolnost, poruchy spánku, deprese a demence.

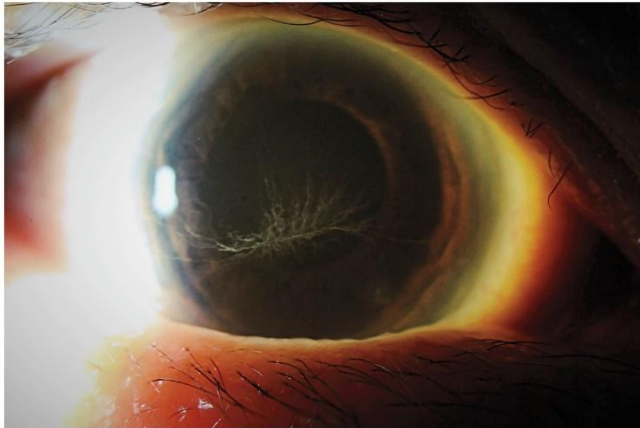
O antiarytmicích vím už všechno ?

Amiodaron a proarytmický efekt při prodlužování QT intervalu



269 pts léčených iv amiodaronem, prům věk 51 let, 4 pts TdP po prům dávce 690mg, 12 hodin, QTc 433 se prodloužil na 505ms

oční a kožní NÚ amiodaronu



Korneální depozita – časté, ale vzácně poruchu vizu, většinou reverzibilní
Neuropatie optiku – vzácně, ale popis slepoty po 3 týdnech užívání



Modr
Fotos



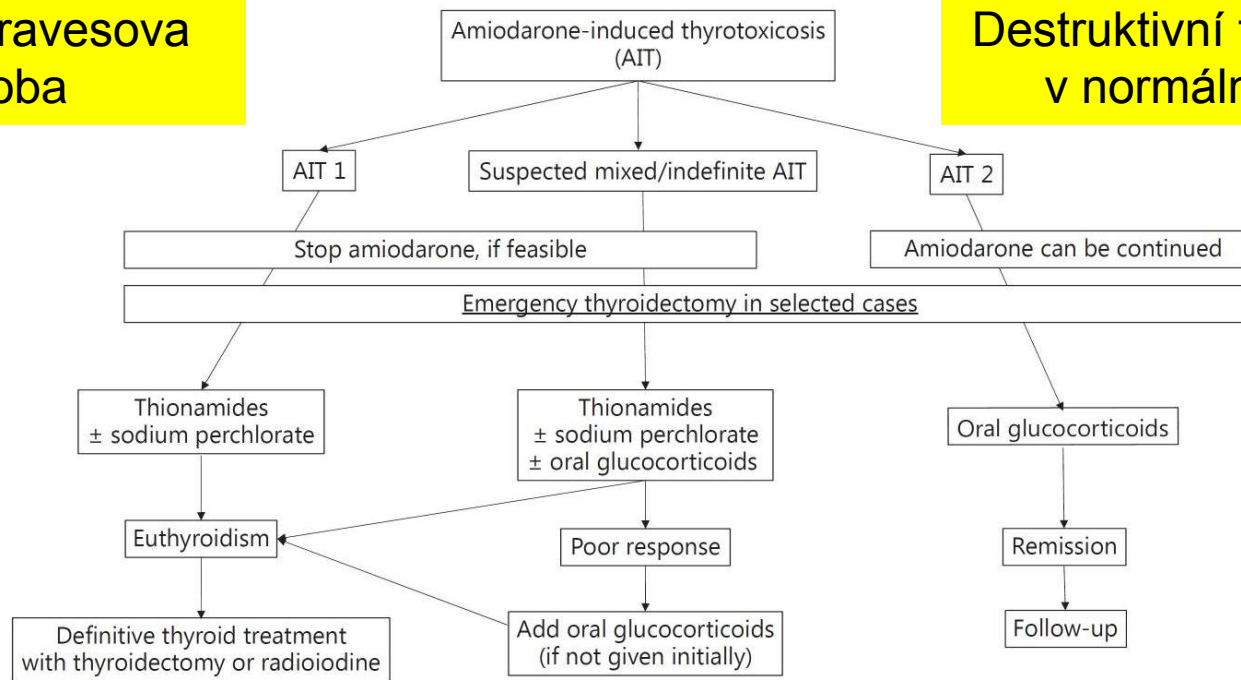
Amiodaron a thyreotoxikosa

2018 European Thyroid Association (ETA)

Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction

Latentní Gravesova choroba

Destruktivní thyreoiditis v normální žláze



Jak dávkovat **amiodaron** ??

• Intravenózní infúze:

- *Počáteční dávka:* obvykle 5 mg/kg tělesné hmotnosti podáno v 250 ml 5% dextrózy v rozmezí 20 minut až 2 hodin.
- *Udržovací dávka:* 10 až 20 mg/kg tělesné hmotnosti za 24 hodin (obvykle 600 - 800 mg/24 hodin, **ne více než 1200 mg/24 hodin**) s 250 ml 5% dextrózy po dobu několika dnů. Od prvního dne podávání infúze lze nahradit perorálním podáváním.

• Intravenózní injekce:

Dávka 5 mg/kg tělesné hmotnosti se podává, během 3 minut. Připravený roztok nelze použít ve stejné stříkačce společně s dalšími přípravky.

Podávání amiodaronu intravenózní injekcí se obecně nedoporučuje vzhledem k riziku poruch hemodynamiky (těžká hypotenze, oběhový kolaps); pokud je to možné, je třeba vždy dát přednost infúzi.

- Intravenózní injekci lze podávat jen v krajním případě, kdy ostatní možnosti léčby selhaly, a vždy jen na kardiologické jednotce intenzivní péče za neustálého monitorování EKG a TK.

Indikace pro podávání amiodaronu

- **Akutně - FS při SI / ICHS**
- **arytmická bouře /zvážit ablaci**
- **Chronicky -**
- **FS nereagující na jiná AA / ablaci**
- **FS dlouho perzist před EKV / ev ablací**
- **prevence recidiv FS/ST po**
- **ablaci (hybridní léčba) ****
- **komorové arytmie po implantaci ICD**
/ zvážit ablaci

Jak dávkovat **propafenon ??**

- Absorpce propafenonu dosahuje po perorálním podání téměř 100 % a maximální plazmatickou koncentraci lze prokázat za 2–3 hodiny.
- Propafenon je metabolizován v játrech a poločas eliminace je průměrně 6–8 hodin.
- Metabolismus probíhá dvěma geneticky podmíněnými způsoby:
- **Více než 90 % pacientů jsou tzv. rychlí metabolizátoři, kteří mají eliminační poločas zhruba 5 hodin.**

Oproti tomu tzv. **pomalí metabolizátoři** mají vlivem snížené enzymové kapacity mikrozomálního cytochromu P450 (CYP450) v játrech **eliminační poločas 20 hodin** a je u nich více vyjádřen betablokující efekt propafenonu.

- Z tohoto důvodu je třeba dávkování propafenonu individuálně titrovat.
- Obvyklá dávka je 3x150 – 3x300mg.

Indikace pro podávání propafenu

- Akutně iv – paroxysmus FS
- po – pill in the pocket
- Chronicky – četné symptomatické SVES
- paroxyzmální FS
- - prevence recidiv FS/ST po ablaci (hybridní léčba)
- - paroxyzmální ST
- - idiopatické KES (benigní)

Farmakologická léčba arytmií 2018

- **Hledání svatého antiarytmického grálu, antiarytmika „pro všechny na všechno“, skončilo**
- Nejuniverzálnější jsou dosud BB, které ovlivňují hlavně základní onemocnění srdce
- „Stará“ antiarytmika mají omezenou účinnost, nejsou prospektivní studie o jejich bezpečnosti, *dnes by do klinické praxe nebyla schválena.*
- Nejúčinnějším a (krom BB) nejuniversálnějším antiarytmikem je amiodaron, který má však závažné NÚ.



O antiarytmicích vím už všechno ?

I přes moderní způsoby léčby arytmii, jako jsou katetrizační ablace, se u většiny našich pacientů bez „starých“ antiarytmik neobejdeme





Jak dávkovat **po. amiodaron ??**

Počáteční stabilizace: obvyklá dávka je 600 mg denně rozdělených do 3 dílčích dávek po dobu 8 až 10 dnů. Úvodní dávka může zvýšena až na 1200 mg/den.

□ **Udržovací terapie:** minimální účinnou dávku je třeba stanovit podle individuální odpovědi - obvykle se pohybuje mezi 100 a 400 mg denně. Přípravek amiodaron lze podávat i obden, je tedy možné užívat 200 mg (1 tableta) obden nebo 100 mg (1/2 tablety) denně. Vzhledem k protrahovanému účinku amiodaronu jsou možná i **terapeutická okénka** (2 dny v týdnu).

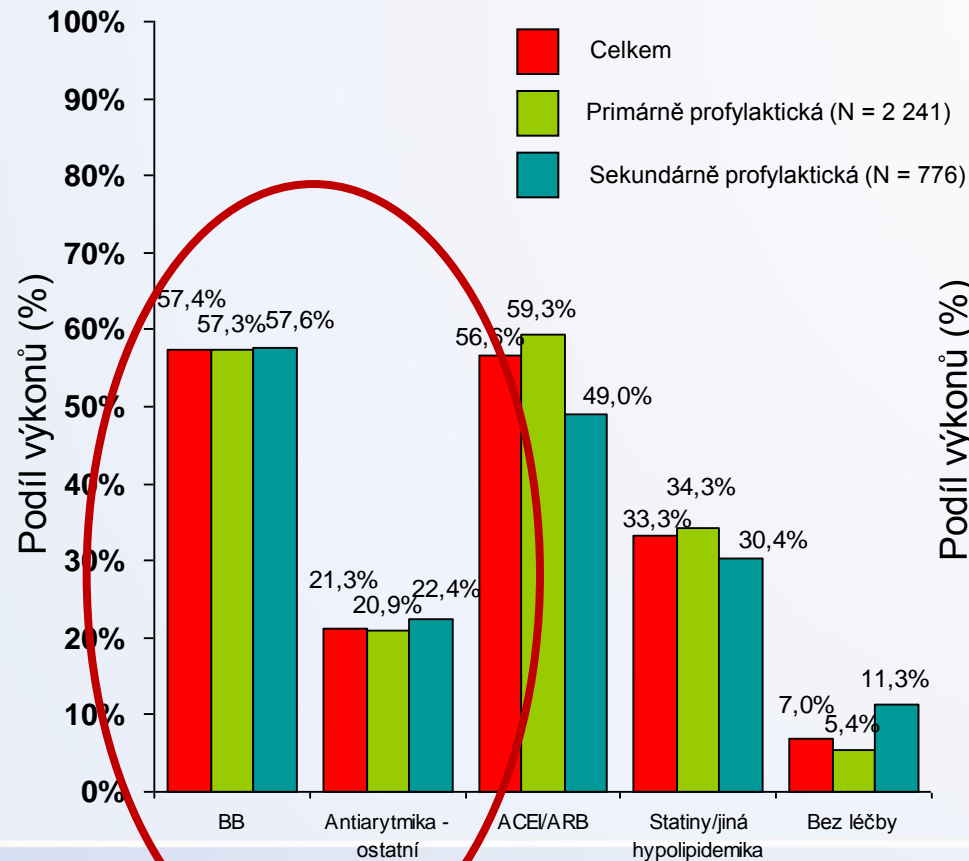
Terapeutická plazmatická koncentrace je 1–2,5 µg/ml, vyššího antiarytmického účinku lze dosáhnout zvýšením hladiny do 3,5 µg/ml

O antiarytmicích vím už všechno ?

Antiarytmika v registru ICD, ČR 2016

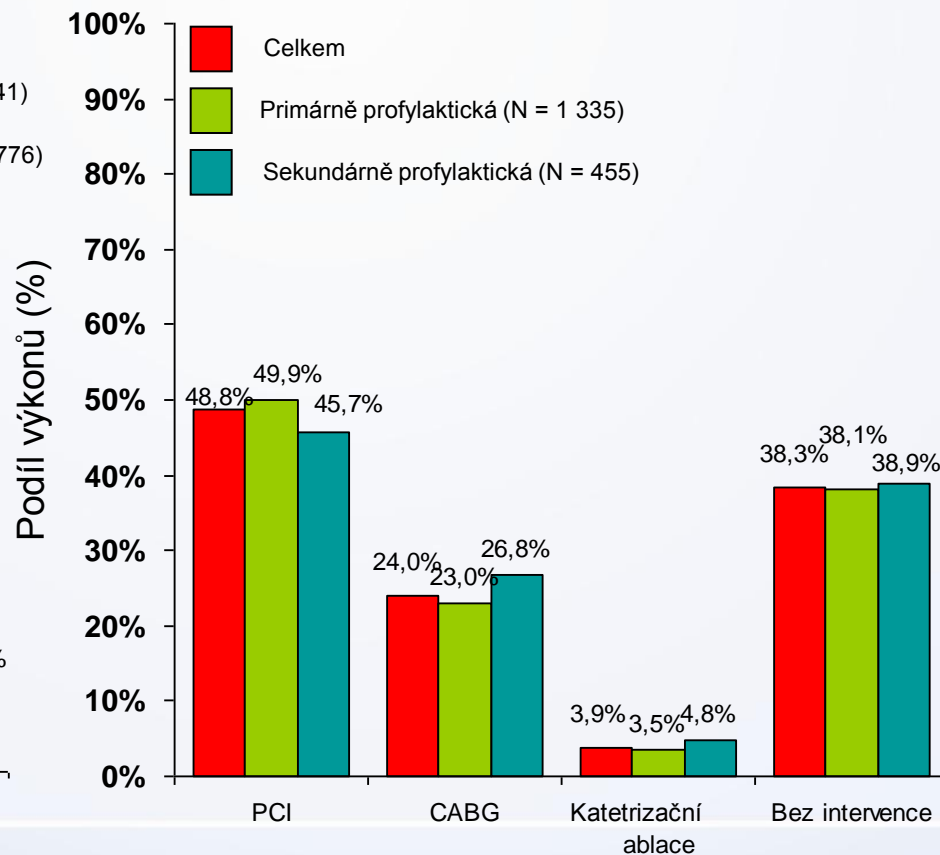
Předchozí medikamentózní léčba při primoimplantaci

N = 3 017 (primoimplantace)



Předchozí intervence u pacientů s ICHS

N = 1 790 (pacienti s primoimplantací a ICHS)



O antiarytmicích vím už všechno ?

Amiodaron a thyreotoxikosa

Léčba amio- indukované thyreotoxikosa v centru pro srdeční transplantace

66 pts (2007-2016), prům věk 60 let
strumectomie u 33%

