

APLICAȚII PRACTICE ALE MEDICAȚIEI

ANTIANGINOASE

Antianginoasele sunt medicamente care restabilesc echilibrul între necesarul și oferta de oxigen la nivelul miocardului ischemiat, având drept consecință oprirea sau diminuarea frecvenței crizelor anginoase.

Medicamentele antianginoase acționează prin :

- scăderea activității cardiace (deprimarea inotropismului, cronotropismului);
- scăderea rezistenței periferice (vasodilatație);
- asocierea celor două.

Substanțele antianginoase vizează creșterea aportului de oxigen sau reducerea consumului de oxigen în cord, modificând astfel determinantele care influențează acest consum:

- stresul din peretele miocardic (dependent de presiunea intraventriculară, raza ventriculară, grosimea peretelui);
- frecvența cardiacă;
- contractilitatea.

Clasificare:

- Derivații nitrați:
 - Gliceroltrinitrat (Nitroglicerina)
 - Isosorbiddinitrat
 - Isosorbid-5-mononitrat
 - Pentaeritritetranitrat
- Sidnominine:
 - Molsidomina
- Inhibitori ai nodului sinusal:
 - Ivabradina
- Inhibitori ai influxului de sodiu:
 - Ranolazina
- Betablocantele (vezi “Medicația antihipertensivă”)
- Blocantele canalelor de calciu (vezi “Medicația antihipertensivă”)

- Alte preparate administrate în angina pectorală:
 - o Trimetazidina.

Derivații nitrați (nitrații organici)

Derivații nitrați constituie prima medicație antianginoasă introdusă în terapeutică.

Farmacografie

Denumirea substanței (DCI)	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică și doza
Gliceroltrinitrat	Nitroglicerina	sublingual	cpr. 0,5 mg
	Nitromint	sublingual	spray 0,4 mg/puf
	Deponit NT 10, Nitroderm(R) TTS 5	transdermic	plasture 10mg/24ore, 5mg/24ore
	Nitromint	oral	cpr. 2,6 mg
	Trinitrosan	IV perfuzie	concentrat pentru soluție perfuzabilă concentrația 5mg/ml
	Nitroglicerina	cutanat	ung. 2%, precordial
Isosorbid dinitrat	Isodinit, Isosorbid dinitrat 10	oral	cpr. 10 mg
	Isodinit (R) retard, Diniter SR 20 mg, Maycor(r) retard 20	oral	cpr. cu eliberare prelungită 20mg
	Diniter SR 40 mg	oral	cpr. 40 mg

	Elantan long	oral	cps. cu eliberare prelungită 50mg
	Isoket	i.v. perfuzie	concentrat pentru sol. perfuzabilă 1mg/ml
Isosorbid-5-mononitrat	Olicard 40 mg retard Olicard 60 mg retard	oral	cpr. 40 mg, 60 mg
Pentaeritril tetranitrat	Pentalong	oral	cpr. 20 mg, 50 mg

Principii de administrare:

1. Nitrații sunt indicați în boala coronariană (cardiopatie ischemică, infarct miocardic acut) și rar în insuficiența cardiacă (doar asociat cu alte medicamente).

2. Nitroglicerina se administrează în:

- tratamentul zilnic al cardiopatiei ischemice (oral sau transdermic);
- criza de angină pectorală (sublingual);
- infarctul miocardic acut (IMA), i.v. cât mai precoce;
- edemul pulmonar acut (EPA) (i.v.).

3. În criza de angină pectorală se administrează sublingual nitrați cu durată scurtă de acțiune: Nitroglicerină cpr. 0,5 mg sau spray, 1 puf 0,4 mg. Doza se poate repeta după 10-15 minute. Dacă după administrarea a trei doze de Nitroglicerină sublingual, sub formă de cpr. sau spray, criza de angină nu cedează, se recomandă prezentarea la medic pentru suspiciune de infarct miocardic.

4. Nitroglicerina va fi în permanență la îndemâna bolnavului, putând fi utilizată și profilactic, înaintea unei situații cunoscute de pacient ca declanșatoare a crizei anginoase (efort fizic, stres).

5. Termenul de valabilitate obișnuit al Nitroglicerinei de uz sublingual este scurt, de aproximativ 6 luni. Din acest motiv nu se vor prescrie mai multe cutii pentru stocaj la domiciliu, existând riscul expirării termenului de valabilitate.

6. Pentru profilaxia crizei anginoase, în tratamentul zilnic al cardiopatiei ischemice, se utilizează derivați nitrați cu durată lungă de acțiune (administrați oral/transdermic).

7. Dispozitivul transdermic, Nitroderm TTS (Transdermal Therapeutic System) este un sistem terapeutic transdermic adeziv (plasture), alcătuit dintr-un rezervor care conține substanța activă (trinitratul) și o membrană de control permeabilă, care asigură un pasaj continuu, controlat al substanței active în circulația sistemică. Nitroderm TTS 5 (5 mg/24 ore) eliberează o doză medie de aproximativ 0,20 mg/oră pentru o suprafață de contact de 10 cm², iar Nitroderm TTS 10 (10 mg/24 ore) eliberează o doză medie de 0,40 mg/oră pentru o suprafață de contact de 20 cm².

8. Nitroderm-ul TTS se aplică pe piele într-o zonă sănătoasă, uscată și curată, cu pilozitate redusă. Pentru a se lipi bine, după aplicare se recomandă a fi ținut apăsător cu mâna câteva secunde. Nu se va aplica niciodată un sistem care a mai fost utilizat.

9. Bolnavul trebuie să cunoască cel mai neplăcut și frecvent efect advers al nitraților: cefaleea pulsatilă. Acesta apare mai ales în primele 2-3 zile de tratament, dispărând ulterior. Persistența ei impune uneori schimbarea preparatelor de nitrați.

10. Un alt efect advers caracteristic nitraților este toleranța, care poate apare după tratament prelungit. Pentru prevenirea ei se recomandă administrarea discontinuă a nitraților, astfel încât să nu aibă efect pe 24 ore. În restul intervalului zilnic protecția antianginoasă se realizează prin asocierea unui antianginos din altă clasă.

11. Nitrații mai pot determina, rar, hipotensiune arterială (mai ales la prima administrare și la creșterea dozei), care poate fi asociată unei tahicardii reflexe și este însoțită de amețală, somnolență și fatigabilitate.

12. Pentru profilaxia crizei anginoase, în tratamentul zilnic al cardiopatiei ischemice, se utilizează derivați nitrați cu durată lungă de acțiune (administrați oral/transdermic) și betablocante (preferabil cardio-selective) sau blocante ale canalelor de calciu.

13. La bolnavii care prezintă patologie asociată de tip:

- boală coronariană + HTA forme diverse;
 - boală coronariană + aritmii supraventriculare,
- se administrează betablocante cardioselective sau blocante ale canalelor de calciu, care au dublă acțiune farmacodinamică, antianginoasă și hipotensoare / antiaritmice.

14. La tratamentul antianginos, în cazul bolnavilor cu cardiopatie ischemică, se va asocia obligatoriu un antiagregant plachetar (Ex.: Acid acetilsalicilic 75-100 mg/zi, Ticlopidină 2 x 1 cpr/zi) și eventual un hipolipidemiant.

Molsidomina

Denumirea substanței (DCI)	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică și doza
Molsidomina	Corvasal	oral i.v.	cpr. 2 mg fiole 2 mg/1 ml

Principii de administrare:

1. Face parte, alături de nitrații organici și nitroprusiatul de sodiu, din clasa nitrovasodilatatoarelor, determinând vasodilatație, dar și un efect antiagregant plachetar.

2. Se utilizează ca alternativă la bolnavii coronarieni care acuză cefalee la tratamentul cu derivați nitrați.

3. Se administrează pe cale orală, în tratamentul profilactic al crizelor de angină pectorală, 2 cpr. /zi.

4. În caz de urgență se poate administra și intravenos.

Ivabradina

Denumirea substanței (DCI)	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică și doza
Ivabradina	Bixebra	oral	cpr. 5 mg, 7,5 mg

Principii de administrare:

1. Înainte de inițierea tratamentului cu Ivabradină, se va evalua frecvența cardiacă și EKG.

2. Doza de inițiere este de maxim 5 mg de două ori pe zi. În cazul pacientului vârstnic, doza trebuie redusă la jumătate.

3. După introducerea tratamentului, este necesară o monitorizare ambulatorie pe o durată de 24 ore.

4. Doza de întreținere este de două cpr./zi (maxim 7,5 mg de două ori/zi), unul dimineața și unul seara, în timpul meselor.

Ranolazina

Denumirea substanței (DCI)	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică și doza
Ranolazina	Ranexa	oral	cpr. 375 mg, 500 mg, 750 mg

Principii de administrare:

1. Tratamentul cu Ranexa se începe cu administrarea a 375 mg de două ori pe zi, doză ce se crește treptat la 750 mg de două ori pe zi (doza maximă), în funcție de răspunsul pacientului.

2. Comprimatele de Ranexa se înghit întregi, nu se divid, zdrobesc sau mestecă.

3. Pacienții vor primi un „card de avertizare a pacienților” ce conține informații despre siguranța medicamentului.

Trimetazidina

Farmacografie:

Denumirea substanței (DCI)	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică și doza
Trimetazidina	Predictal MR, Trimetazidina LPH(R)	oral	cpr. filmate cu eliberare modificată 35 mg
	Dilatan, Trimetazidina, Trimetazidina LPH(R), Adexor,	oral	cpr. 20 mg

	Moduxin, Predozone		
--	-----------------------	--	--

Principii de administrare:

1. Acest medicament este destinat utilizării în asociere cu alte medicamente pentru tratamentul anginei pectorale deoarece are efect citoprotector, modulator metabolic și vasodilatator.

2. Poate fi util în tratamentul pe termen lung al bolii coronariene: profilaxia crizelor de angină pectorală, în monoterapie sau în asociere cu alte medicamente; tratamentul afecțiunilor cohleo-vestibulare de origine ischemică: vertij, tinitus, hipoacuzie, tulburări corio-retiniene cu componente ischemice.

3. Se administrează oral de 2-3 ori/zi doar asociat la alte medicamente antianginoase. Este contraindicată în boala Parkinson.

TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE LA PACIENȚI CU ALTE AFECȚIUNI ASOCIATE

Boala asociată	Nitrați retard	Betablocante	Blocante de calciu
-	+	+	+
IMA recent	+	+	NU
Astm bronșic, BPCO	+	NU	+
HTA	+/-	+	+
Diabet zaharat	+	NU	+
Boli renale cronice	+	+/-	+

TRATAMENTUL ÎN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT

1. Oxigen 4-8 l/min pe mască/sondă nazală;
2. Tratament antianginos:
 - Gliceroltrinitrat (Nitroglicerină):
 - 1 cpr./puf sublingual la 5 minute, maxim de 3 ori;
 - 1-3 mg/oră perfuzie i.v. (în caz de insuficiență cardiacă stângă până la 6 mg/oră);

- Betablocante în caz de angină refractară la nitrați sau tahicardie, dar fără insuficiență cardiacă stângă;
 - Blocante ale canalelor de calciu (nu dihidropiridine) în caz de angină refractară la nitrați sau betablocante.
3. Tratament antiagregant plachetar:
- Acid acetilsalicilic:
 - 150-300 mg oral (250 mg IV), apoi 75-100 mg/zi; asociat cu
 - Antagonist ADP (cât de rapid și apoi 12 luni):
 - 60 mg Prasugrel sau 180 mg Ticagrelor
 - 600 mg Clopidogrel în caz de lipsă a Prasugrel sau Ticagrelor
4. Tratament anticoagulant:
- În NSTEMI (fără supradenivelare ST)
 - Fondaparinux sau Enoxaparină sau Heparină nefracționată
 - În STEMI (cu supradenivelare ST)
 - de primă alegere: intervenția coronariană percutanată, cu Enoxaparină sau Heparină nefracționată;
 - de a doua alegere: fibrinoliza sistemică, cu Streptokinază 1,5 milioane UI în 30 - 60 minute sau Alteplază (la ora actuală considerată de primă alegere, dar mai scumpă) 15 mg în bolus i.v., apoi 0,75 mg/kg în 30 minute, urmată de 0,5 mg/kg în 60 minute.
5. Tratament analgezic:
- 3-5 mg Morfină i.v. cu posibilitate de repetare în câteva minute.



VERIFICAREA CUNOȘTINȚELOR

1. Următoarele clase de medicamente sunt antianginoase:
 - a. blocantele canalelor de sodiu;
 - b. blocantele canalelor de calciu;
 - c. blocantele canalelor de potasiu;
 - d. betablocantele;
 - e. derivații nitrați.

2. Nitroglicerina se prezintă sub următoarele forme farmaceutice:
 - a. cpr.;
 - b. fiole;
 - c. supozitoare;
 - d. plasturi;
 - e. spray.

3. Principalele efecte adverse ale nitraților sunt:
 - a. bradicardie;
 - b. hipopotasemie;
 - c. cefalee;
 - d. tuse;
 - e. toleranță.

4. În tratamentul cardiopatiei ischemice pot fi administrate următoarele medicamente:
 - a. Metoprolol;
 - b. Isosorbid dinitrat;
 - c. Felodipina;
 - d. Digoxin;
 - e. Acid acetilsalicilic.

5. Trimetazidina este contraindicată în:
 - a. astmul bronșic;
 - b. boala Parkinson;
 - c. angina pectorală;
 - d. afecțiuni de etiologie ischemică, altele decât boala coronariană;
 - e. diabet zaharat.

6. Nitroglicerina se administrează în:
 - a. criza de angină pectorală;
 - b. infarct miocardic acut;
 - c. edem pulmonar acut;
 - d. BPOC;
 - e. hipotensiune arterială.

7. Următoarele medicamente sunt derivați nitrați:
 - a. Isosorbid-dinitrat;
 - b. Nitroglicerina;
 - c. Ivabradina;
 - d. Amlodipina;
 - e. Ranolazina.

8. În tratamentul infarctului miocardic acut pot fi administrate:
 - a. Morfina;
 - b. Streptokinaza;
 - c. Streptomicina;
 - d. Heparina;
 - e. Nitroglicerina.

9. Trimetazidina are următoarele efecte:
 - a. antiaritmice;
 - b. vasodilatator;
 - c. citoprotector;
 - d. anticoagulant;
 - e. modulator metabolic.

10. Molsidomina are următoarele efecte:
 - a. antiaritmice;
 - b. vasodilatator;
 - c. antiagregant plachetar;
 - d. fibrinolitic;
 - e. anabolic.

[illegible]

APLICAȚII PRACTICE ALE MEDICAȚIEI

ANTIARITMICE

Antiaritmicele sunt medicamente care acționează prin deprimarea automatismului, conducerii și excitabilității miocardului fiind utilizate în scop curativ/profilactic la bolnavii cu aritmii cardiace.

Clasificare:

I. Blocante ale canalelor de sodiu:

I.A: Cresc durata potențialului de acțiune:

- Chinidina
- Procainamida
- Ajmalina
- Prajmalina

I.B: Scad durata potențialului de acțiune:

- Lidocaina
- Mexiletina
- Fenitoina

I.C: Nu influențează durata potențialului de acțiune:

- Propafenona
- Flecainida
- Encainida

II. Blocantele beta-adrenergice (betablocantele):

- Atenolol
- Bisoprolol
- Esmolol
- Metoprolol
- Propranolol

III. Blocantele canalelor de potasiu:

- Amiodarona
- Dronedarona
- Sotalol

IV. Blocantele canalelor de calciu:

- Verapamil
- Galopamil
- Diltiazem

Alte antiaritmice, neîncadrate în cele 4 clase:

- Digoxin
- Adenozina
- Sărurile de magneziu
- Vernakalant

Farmacografie:

Denumirea substanței (DCI)	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică și doza
Chinidina	Chinidină	oral	cpr. 200 mg, de 3 ori/zi
Ajmalina	Gilurytmal	i.v.	fiole 50mg/ 10 ml
Prajmalina	Neo-Gilurytmal	oral	cpr. 20 mg
Lidocaina	Xilina de uz cardiac	i.v.	fiole 50 mg/ 5 ml. inițial 100 mg IV, apoi perfuzie 2-4 mg/kg/h
Propafenona	Rytmonorm	oral i.v.	cpr. 150 mg, de 2-3 ori/zi fiole 70mg/ 20ml, o doză
Flecainida	Juneflecad	oral	cps. 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg
Amiodarona	Cordarone	oral i.v.	cpr. 200 mg 1-2 ori pe zi fiole 150 mg/ 3ml
Sotalol	Darob	oral	cpr. 80 mg, 160 mg
Adenozina	Fosfobion	i.v.	fiole 1ml
Vernakalant	Brinavess	i.v.	flacon 20mg/ 1 ml

Principii de administrare:

1. Antiaritmicele se prescrie doar atunci când aritmia a fost dovedită pe EKG/HOLTER și când riscul aritmiei este superior celui rezultat din administrarea antiaritmicele. Toate antiaritmicele prezintă riscul unui efect paradoxal, efectul proaritmie, de inducere a unei noi aritmii.

2. Înainte de administrarea unui antiaritmik trebuie evaluată funcția cardiacă a pacientului, tratați factorii favorizanți ai aritmiilor (hipopotasemie, hipomagnezemie) și întreruptă administrarea medicamentelor cu potențial aritmogen (ex.: simpaticomimetice, Miofilin, antitidepresive triciclice).

3. Nu se asociază două sau mai multe medicamente, monoterapia antiaritmikă fiind regulă de administrare.

4. Mărimea dozei va fi individualizată în funcție de traseul EKG și răspunsul bolnavului la tratament.

5. Principalele efecte adverse ale antiaritmikelor constau în aritmii din cauza riscului efectului proaritmik. Amiodarona poate determina și alte efecte adverse: fibroză pulmonară, afectarea tiroidei (necesită control endocrinologic periodic al tiroidei, la 2-3 luni, în cazul unui tratament îndelungat).

6. Majoritatea antiaritmikelor au efect inotrop negativ, fiind contraindicate în insuficiența cardiacă. Excepție fac Amiodarona, Lidocaina și betablocantele.

7. Se va ține cont de eventualele posibile interacțiuni între antiaritmice și medicamentele administrate concomitent, de exemplu diureticele hipokalemiante, care favorizează efectul proaritmik al antiaritmikelor.

8. Conversia medicamentoasă la ritm sinusal a unei fibrilații atriale recidivante se poate face prin administrarea ambulatorie a unui antiaritmik (Propafenonă, Flecainidă) într-o singură doză („pill-in-the-pocket”).

9. Tratamentul anticoagulant este indicat în fibrilația atrială, pe lângă administrarea antiaritmikului, pentru prevenirea accidentelor vasculare cardiace sau cerebrale.

TRATAMENTUL FARMACOLOGIC ANTIARITMIC DE URGENTĂ

Tipul aritmiei	Tratamentul de urgență
Fibrilație atrială	Pacient cu insuficiență cardiacă: • Amiodaronă i.v. 150-300 mg, iar dacă nu este suficient: • Digoxin i.v. 0,25 mg la 2 ore până la atingerea dozei de 1,5 mg
	Pacient fără insuficiență cardiacă: • betablocant i.v.: Esmolol 0,5 mg/kg într-un minut, apoi 0,05-0,2 mg/kg/min / Metoprolol 2,5-5 mg în 2 minute / Propranolol 0,15 mg/kg sau • Verapamil i.v. 0,075-0,15 mg/kg în 2 minute / Diltiazem i.v. 0,25 mg/kg în 2 minute, apoi 5-15 mg/oră
Tahicardie paroxistică supraventriculară	Adenozină 6 mg i.v. în bolus, iar dacă nu avem un răspuns satisfăcător: • Betablocant sau Verapamil/Diltiazem • Amiodaronă la cei cu disfuncție ventriculară stângă
WPW	Ajmalină
Tahicardie sinusală	Betablocant
Tahicardia ventriculară	Pacient stabil hemodinamic: • de primă alegere: Ajmalină sau Amiodaronă • de a doua alegere: Lidocaină IV 1-2 mg/kg sau perfuzie 2-4 mg/min • potasiu și magneziu (2 g în 10 minute în torsada vârfurilor) • nu se administrează Verapamil!
	Pacient instabil hemodinamic: anestezie i.v. de scurtă durată cu Etomidat și cardioversie
	Stop cardiorespirator: resuscitare cardiopulmonară și cardioversie



VERIFICAREA CUNOȘTINȚELOR

1. În crizele de tahiaritmii supraventriculare se administrează i.v.:
 - a. Nitroglicerină;
 - b. Metoprolol;
 - c. Verapamil;
 - d. Digoxin;
 - e. Adenozină.

2. Tratamentul de urgență al aritmiilor ventriculare severe se face cu:
 - a. Verapamil;
 - b. Metoprolol;
 - c. Lidocaină;
 - d. Digoxin;
 - e. Amiodaronă.

3. Terapia actuală de primă alegere în tahiaritmiile supraventriculare cronice constă în administrare orală de:
 - a. Bisoprolol;
 - b. Diltiazem;
 - c. Propafenona;
 - d. Amiodarona;
 - e. Digoxin.

4. Majoritatea antiaritmice sunt contraindicate în insuficiența cardiacă, cu excepția:
 - a. Verapamil;
 - b. Diltiazem;
 - c. Amiodaronă;
 - d. Lidocaină;
 - e. Digoxin.

5. Amiodarona poate determina următoarele efecte adverse:
- a. hipopotasemie;
 - b. hepatotoxicitate;
 - c. fibroză pulmonară;
 - d. afectarea tiroidei;
 - e. afectare renală.
6. Ivabradina este un antiaritmie indicat în:
- a. criza de tahicardie paroxistică supraventriculară;
 - b. fibrilația atrială acută;
 - c. fibrilația atrială cronică;
 - d. tahicardie sinusală;
 - e. tahicardie ventriculară.
7. Următoarele medicamente sunt blocante ale canalelor de potasiu:
- a. Amiodarona;
 - b. Verapamil;
 - c. Ajmalină;
 - d. Lidocaină;
 - e. Sotalol.
8. Următoarele blocante ale canalelor de calciu sunt antiaritmice:
- a. Nifedipina;
 - b. Verapamil;
 - c. Amlodipina;
 - d. Diltiazem;
 - e. Sotalol.
9. Verapamilul se administrează în:
- a. tahicardie ventriculară;
 - b. torsada vârfurilor;
 - c. tahicardie supraventriculară cu insuficiență cardiacă;
 - d. fibrilație atrială cu insuficiență cardiacă;
 - e. fibrilație atrială fără insuficiență cardiacă.

10. Următoarele afirmații legate de Adenozină sunt adevarate:
- a. este un blocant al canalelor de potasiu;
 - b. este un blocant al canalelor de calciu;
 - c. se administrează oral;
 - d. se administrează i.v în bolus;
 - e. se administrează în tahicardia paroxistică supraventriculară.



APLICAȚII PRACTICE

1. Prescrieți medicația necesară unui pacient cu diagnosticul fibrilație atrială permanentă:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....