

Antiarytmika 1C – Propafenon & Flekainid

Vypracoval: MUDr. Ivan Ranič, MBA



Historie

- 1920-1930:
 - **Chinidin** (alkaloid z kůry chinovníku) – první známé antiarytmikum, používané hlavně u fibrilace síní
- 1940-1950:
 - **Prokainamid** a **lidokain** – vyvinuty z lokálních anestetik, stabilizovaly srdeční membránu.
 - **Digitalis (digoxin)** – používán ke zpomalení převodu přes AV uzel (zejména u fibrilace síní).

Historie

- 1970: Britský farmakolog **Miles Vaughan Williams** vytvořil první systematickou klasifikaci antiarytmik, založenou na jejich účinku na akční potenciál srdeční buňky.



Historie

- 1975 – 1977 Rozšíření klasifikace - Bernard Singh
 - Podtřídy Ia-Ic
- 1991 Sicilský gambit
 - léky **podle přesného mechanismu účinku** na jednotlivé iontové kanály a receptory
- 2000 dodnes
 - **Miles Vaughan Williams a R. J. Campbell** a později upravená v rámci **ESC Working Group on Arrhythmias (2002–2004)**.

Vaughan-Williams Classification of Antiarrhythmic Drugs

Class	Action	Drugs
I	SODIUM CHANNEL BLOCKADE	
Ia	Moderate phase 0 depression and conduction slowing, prolonging of action potential duration	Quinidine, procainamide, disopyramide
Ib	Minimal effect on phase 0 upstroke No change or shortening of APD	Lidocaine, mexiletine, tocainide
Ic	Marked phase 0 depression and conduction slowing, little effect on repolarization	Flecainide, propafenone, moricizine
II	B - ADRENERGIC BLOCKADE	Propranolol, metoprolol, atenolol, esmolol, acebutolol
III	POTASSIUM CHANNEL BLOCKADE	<i>d,l</i> -Sotalol, dofetilide, amiodarone, bretylium, ibutilide
IV	CALCIUM CHANNEL BLOCKADE	Verapamil, diltiazem

Class 1
Na⁺ channel blocker
1a (moderate):
Quinidine, Procainamide
1b (weak):
Lidocaine, Phenytoin
1c (strong):
Flecainide, Propafenone

Na⁺ (In)

Class 4
Ca²⁺ channel blocker
Verapamil
Diltiazem

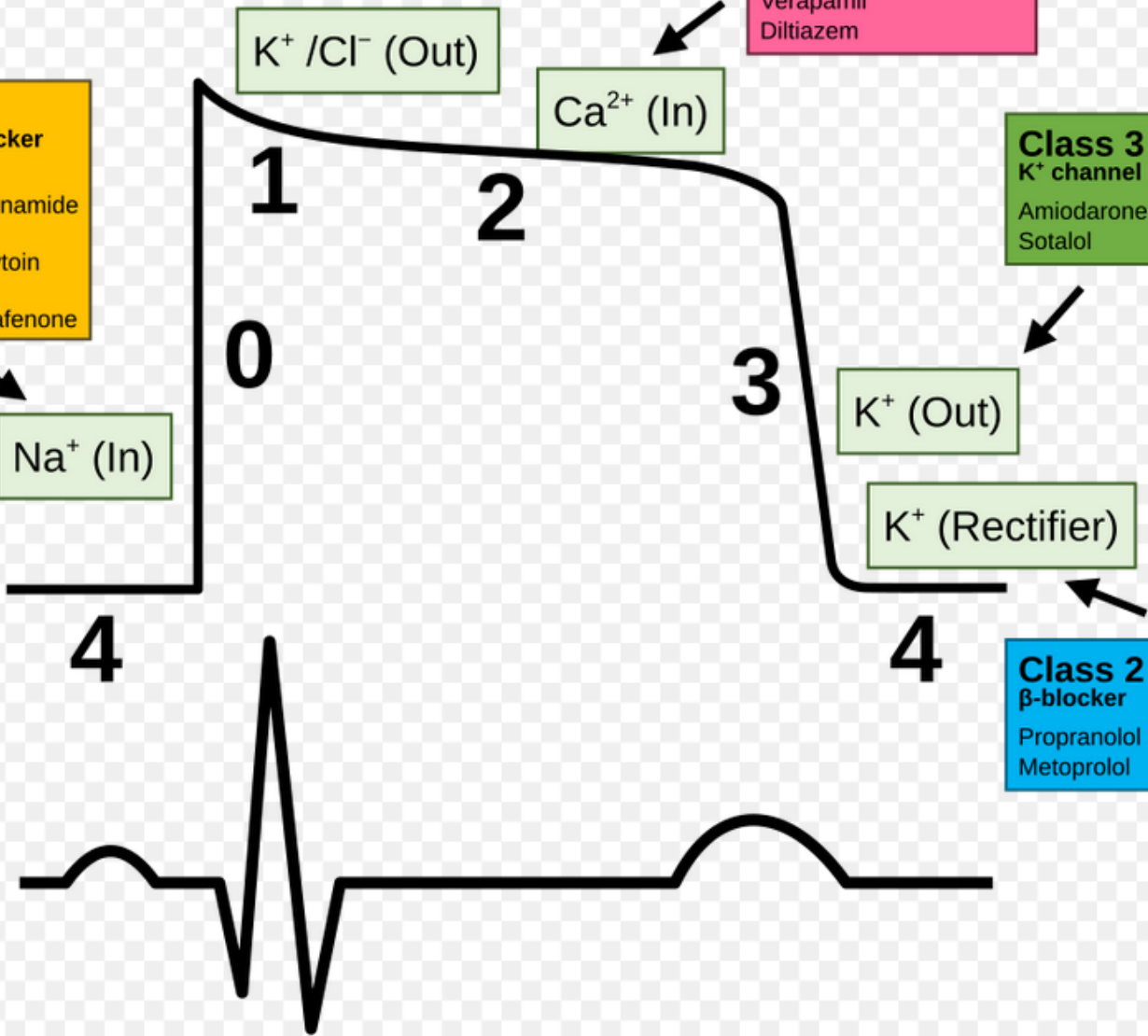
Ca²⁺ (In)

Class 3
K⁺ channel blocker
Amiodarone
Sotalol

K⁺ (Out)

K⁺ (Rectifier)

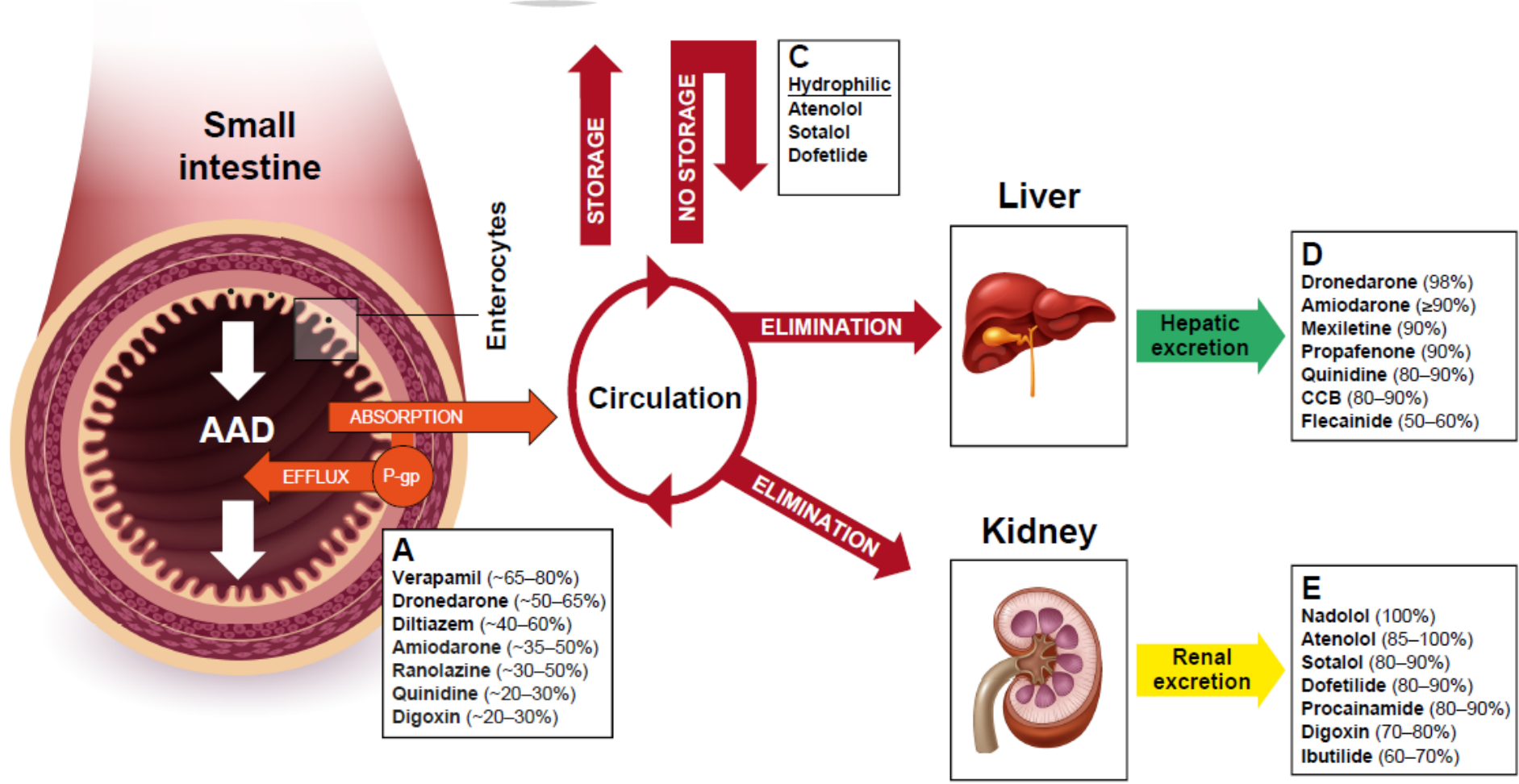
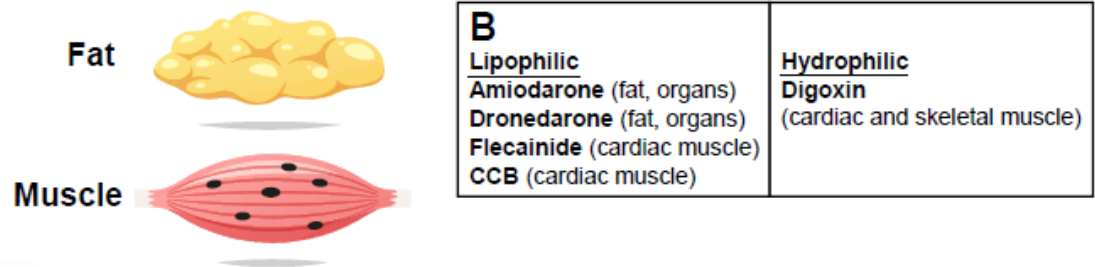
Class 2
β-blocker
Propranolol
Metoprolol





Practical compendium of antiarrhythmic drugs: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology

Jose L. Merino ^{1,2,3*}, (Chair), Juan Tamargo ⁴, Carina Blomström-Lundqvist ^{5,6},
Giuseppe Boriani ⁷, Harry J. G. M. Crijns ⁸, Dobromir Dobrev ^{9,10,11},
Andreas Goette ^{12,13,14}, Stefan H. Hohnloser ¹⁵, Gerald V. Naccarelli ¹⁶,
James A. Reiffel ¹⁷, Jacob Tfelt-Hansen ¹⁸, Marcel Martínez-Cossiani ¹⁹,
(Writing Group Coordinator), and A. John Camm ^{20*}, (Chair)



Třída I C : Propafenon a Flekainid

- Snižují excitabilitu srdce – zvyšují stimulační a defibrilační prahy a zpomalují vedení v tkáni rychlé odpovědi s dominantním efektem na komorový myokard a His-Purkyňový systém
- Potlačují ektopickou automácií, snižují trvání akčního potenciálu v Purkyňových buňkách
- Prodlužují trvání akčního potenciálu ve svalovině komor a prodlužují komorovou refrakteritu prodloužením reaktivace Na^+ kanálů

Třída I C : Propafenon a Flekainid

- Prodlužují trvání akčního potenciálu frekvenčně závisle a tím může dojít k verzí z FS na SR
- Během orto a anti dromních AVRT zpomalují vedení a zvyšují prográdní a retrográdní refrakteritu v přídatných dráhách
- Minimální hemodynamický efekt u pacientů s normální EF LK, ale snižující efekt u pacientů s těžkou systolickou dysfunkcí LK a SS

Třída I C : Propafenon a Flekainid

- Oba jsou doporučeny pro kardioverzi u symptomatických, zejména nově zachycených FS a na dlouhodobé udržování SR po EKV*
- PITP
- Flekainid spomaluje, ale zřídka terminuje AFL

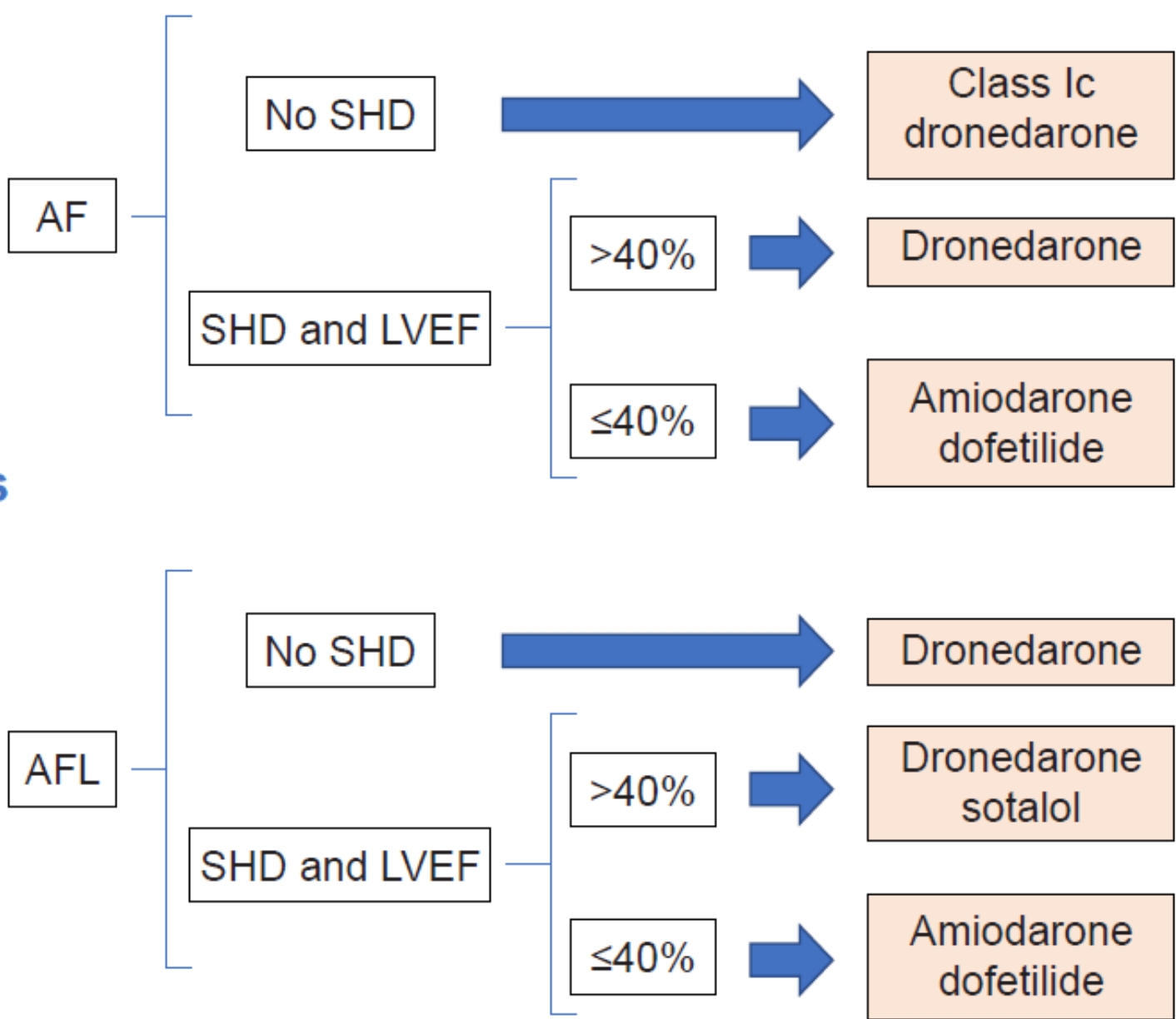
*Rienstra M, Tzeis S, Bunting KV, Caso V, Crijns HJGM, De Potter TJR *et al.* Spotlight on the 2024 ESC/EACTS management of atrial fibrillation guidelines: 10 novel key aspects. *Europace* 2024;**26**:euae298.

Třída I C : Propafenon a Flekainid

- Intravenózně vhodné pro akutní léčbu SVT, včetně síň. tachykardií, FS, AVNRT
- Perorálně při léčbě chron. FS, AT a AVRT



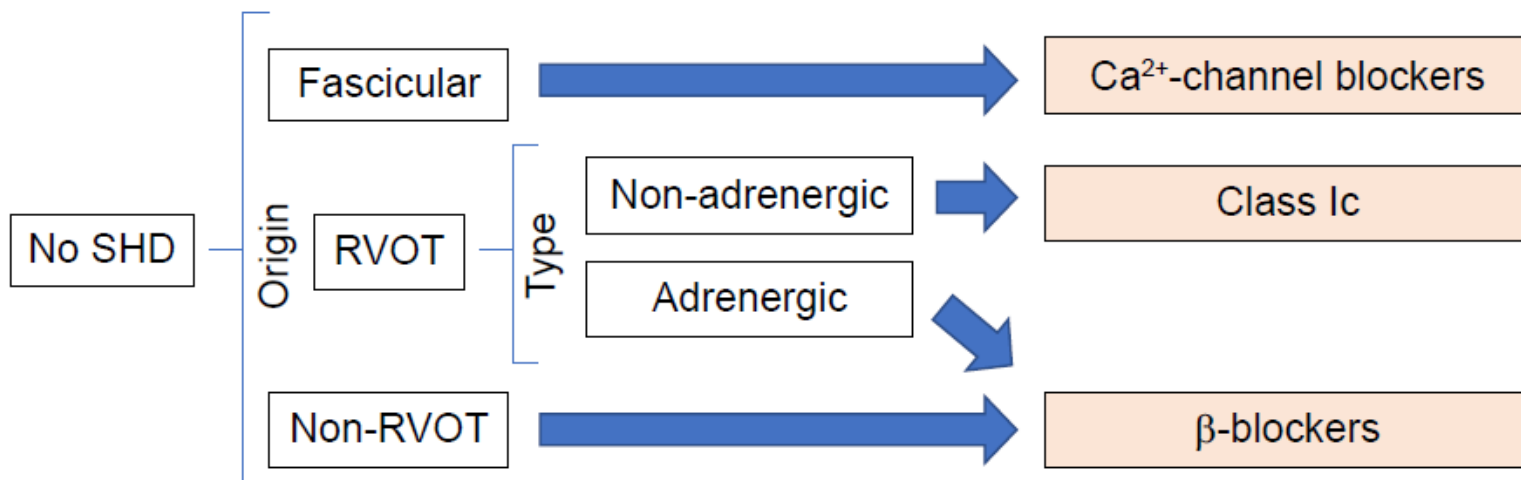
AAs



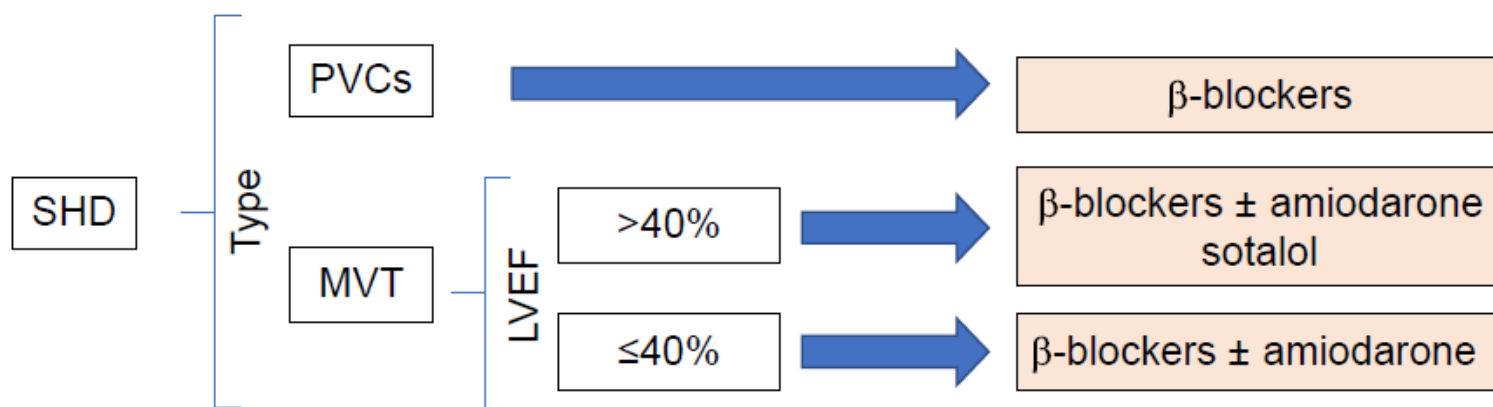
Třída I C : Propafenon a Flekainid

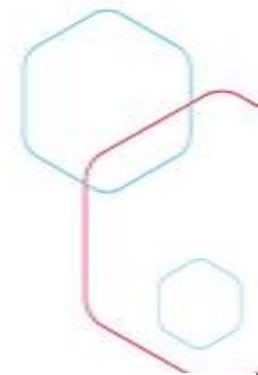
- Možné použití u komorových arytmií, pokud selhají jiná AA, nebo selhání ablací
- Kombinace s Amiodaronem při léčbě rekurentních VT u pacientů s ICD*

*Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA *et al.* 2022
ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;**43**:3997–4126.



PVCs/VT





	β-Blockers	CCB	Ic	Sotalol	Amiodarone	Ranolazine
Idiopathic RVOT PVCs/VT no SHD	++	++	++	+	–	?
Idiopathic fascicular PVCs/VT no SHD	+	++	+	?	–	?
Idiopathic non-RVOT/fascicular PVCs/VT No SHD	++	++	+ ^a	+	–	?
PVCs/VT PVC/VT-induced cardiomyopathy	++	–	+ ^b	?	+	?
PVCs SHD	++	–	–	+	+	+ ^c

Třída I C : Propafenon a Flekainid

- Flekainid se může použít jako přídatná terapie k BB k zkrácení QT intervalu u pacientů s LQTS3 při QTc nad 500ms
- CPVT – rekurentní, nebo bez ICD
- Může vyvolat smKT a zvyšuje mortalitu v terénu SS, srdeční zástavy u pacientů po IM a sníženou EF LK
- Nedoporučují se u pacientů se strukturálními změnami a kongenitálními změnami srdce (v GD significant SHD)

Třída I C : Propafenon a Flekainid

- U těhotných jako AA druhé linie při SVT s preexitací bez KI
- Flekainid se vylučuje do placenty a mateřského mléka
- Propafenon se vylučuje do placenty, stran MM nejsou data
- Flekainid – vertování fetálních SVT
- Při užívání Sertralinu/Escitalopramu snížení dávky o 30%
- Není restrikce od světové antidopingové společnosti

Flekainid



- Není dostupný v ČR
- Pouze na speciální dovoz – mimo studií nutno požádat SUKL o dovoz u každého pacienta zvlášť
- Studie Prague 25 – Tambocor – dovoz z De
- SVT: Iniciální dávka 2x50mg, optimální 2x100mg, maximální 300mg denně
- Dle GD 2024 FS 200-300mg iniciální dávka
- Úspěšnost per os 50-60% za 3h, 75-85% za 6-8h
- Úspěšnost i.v. 52-95% - do 6h 1-2mg/kg
- VA: Iniciální dávka 2x100mg, maximální 400mg denně
- Na lačno, nebo 1 hodinu před jídlem

Propafenon



- 2 až 3x denně, maximální dávka 900mg
- Iniciální dávka při FS 450-600mg
- Úspěšnost per os 45-55% za 3h, 69-78% za 8h
- Úspěšnost i.v. 43-89% za 6 h, dávka 1,5-2mg/kg/10 min
- Bez nutnosti změny dávkování u starší populace, změny dávek po 5-8 dnech
- Vylučuje se játry, proto riziko zvýšené akumulace
- Tbl/cps nežvýkat – lokálně anestetický účinek

Flekainid - kontraindikace

- QRS >120ms, LBBB, nebo bifascikulární blok
- Srdeční selhání, Kardiogénní šok
- CAD, st.p. infarktu myokardu, včetně Agatstonova skóre nad 400
- Renální a hepatální selhání (GF <35mL/min)
- Brugada sy
- Pozor na kombinaci s Atenololem

Propafenon - kontraindikace

- BrS, IM, významné SHD
- Nerovnováha elektrolytů
- Těžká CHOPN, bronchospazmy
- Myasthenia gravis
- Léčba ritonavirem (zvyšuje plazmatické hladiny)

PROPANORM 150 mg tbl flm 1x50 ks	●	HLC01BC03 - Propafenón	TBL FLM	PRO.MED.CS Praha a.s. (CZE)	PROM.MEDIC.SK spol. s r.o. (SVK)
PROPANORM 300 mg tbl flm 1x50 ks	●	HLC01BC03 - Propafenón	TBL FLM	PRO.MED.CS Praha a.s. (CZE)	PROM.MEDIC.SK spol. s r.o. (SVK)
Propanorm 35 mg/10 ml sol inj (amp.skl.) 10x10 ml	●	HLC01BC03 - Propafenón	SOL INJ	PRO.MED.CS Praha a.s. (CZE)	PROM.MEDIC.SK spol. s r.o. (SVK)
Rytmonorm 150 mg tbl flm 1x50 ks	●	HLC01BC03 - Propafenón	TBL FLM	Viatrix Healthcare Limited (IRL)	Viatrix Slovakia s.r.o. (SVK)
Rytmonorm 300 mg tbl flm 1x50 ks	●	HLC01BC03 - Propafenón	TBL FLM	Viatrix Healthcare Limited (IRL)	Viatrix Slovakia s.r.o. (SVK)
Rytmonorm SR 225 mg cps pld (blis.PVDC/Al) 1x60 ks	●	HLC01BC03 - Propafenón	CPS PLD	TS Pharma s.r.o. (SVK)	Viatrix Slovakia s.r.o. (SVK)
Rytmonorm SR 325 mg cps pld (blis.PVDC/Al) 1x60 ks	●	HLC01BC03 - Propafenón	CPS PLD	TS Pharma s.r.o. (SVK)	Viatrix Slovakia s.r.o. (SVK)
Rytmonorm SR 425 mg cps pld (blis.PVDC/Al) 1x60 ks	●	HLC01BC03 - Propafenón	CPS PLD	TS Pharma s.r.o. (SVK)	Viatrix Slovakia s.r.o. (SVK)



Flekainid

- Efekt na CNS: malátnost (5-10%), dvojité vidění (15-50%), bolestí hlavy, třes, parestézie, zvracení (5-10%), dušnost/SS (5%)

Propafenon

- Poruchy CNS: poruchy vizu (10-30%) GIT, bolestí hlavy, sucho v ústech, kovová pachuť (5-10%), zácpa, (20-30%), nauzea (10-15%), slabost/dušnost/SS (5%)
- Předávkování – hypotenze, bradykardie, poruchy převodu v síních a komorách

Doporučení použití všech AA

- Poučit pacienta stran NÚ
- Kontrola QTc intervalu a TF
- Integrated nurse-driven care
- V případě Ic a NÚ CNS – forma prodlouženého vylučování

Take home message

- Bezpečné
- Dobře tolerovatelné
- Učinné
- Možnost PITP



Děkuji za pozornost

