



I farmaci antiaritmici

Gaetano Oliva

**Dipartimento di Scienze
Cliniche veterinarie**

gaeoliva@unina.it



Cause più frequenti di aritmia

- ✦ **Malattie del S.N.C.**
 - ✦ **Alterazioni periferiche del tono neurale**
 - ✦ **Infezioni (virali o batteriche)**
 - ✦ **Traumi**
 - ✦ **Ischemia miocardica**
 - ✦ **Miocardosi/miocardiosclerosi**
 - ✦ **Patologie cardiache congenite e acquisite**
 - ✦ **Disturbi endocrini e neuromorali**
 - ✦ **Disturbi dell'equilibrio acido/base ed elettrolitico**
 - ✦ **Ipossia, ipercapnia**
 - ✦ **Cambi di temperatura**
 - ✦ **Assunzione di sostanze tossiche**
 - ✦ **Farmaci**
-



Terapia antiaritmica

- ☆ La terapia antiaritmica è indicata solo per controllare dei sintomi e per migliorare la qualità della vita
 - 🕒 La “soppressione” dell’aritmia non diminuisce la mortalità
 - 🕒 I farmaci antiaritmici possono avere effetti proaritmizzanti
 - 🕒 Il parametro più importante per valutare il rischio di mortalità è il grado di disfunzione ventricolare
-



"Use what works"

☆ Quale aritmia?

🕒 Qual'è la causa?

🕒 Trattare o non trattare? (vantaggi e svantaggi)

🕒 Quale/i antiaritmico/i?

Premesse.....

Esame clinico

(mucose, polso capillare, polso arterioso, frequenza, ritmo...)

Esame clinico completo !!

(apparato respiratorio.....)

Esame clinico + che completo !!

(masse addominali; edemi.....)

CALCOLARE SUBITO IL PESO CORPOREO !!!!



I farmaci antiaritmici

- ◉ **Tutte le aritmie cardiache sono legate ad una o più anomalie elettrofisiologiche cellulari.**
 - ◉ **La classificazione degli antiaritmici è basata sulle proprietà elettrofisiologiche esercitate da questi farmaci**
-

I farmaci antiaritmici



(Singh and Vaughn Williams system)

- ⊙ I classe: farmaci che agiscono sui canali del Na (con o senza effetto sulla ripolarizzazione)
- ⊙ II classe: β -bloccanti
- ⊙ III classe: farmaci che agiscono sulla refrattarietà bloccando i canali del K
- ⊙ IV classe: farmaci che agiscono sui canali del Ca

I classe: stabilizzanti di membrana

- ✓ **Ia: chinidina, procainamide, disopiramide** (deprimono l'automaticità e la velocità di conduzione, prolungano la refrattarietà) (usi: SVT ; VT)
- ✓ **Ib: lidocaina, tocainide, mexiletina** (deprimono l'automaticità nelle fibre del Purkinje, deprimono l'automaticità abnorme, > la refrattarietà post-ripolarizzazione) (usi: VT)
- ✓ **Ic: flecainide, encainide** (deprimono l'automaticità e la velocità di conduzione; potenzialmente aritmogeni) (raramente utilizzati)

II classe: β bloccanti

β propranololo (1)	① 0 ②
β esmololo (0.02)	① ++ ②
β atenololo (1)	① ++ ②
β metoprololo (1)	① ++ ②
β sotalolo (0.3)	① 0 ②
β pindololo (6.0)	① 0 ②

(BPR): Beta-blocking potency ratio)

① ②: β_1 selectivity



Chinidina (classe Ia)

Indicazioni: tachiaritmie atriali e ventricolari (cane)

**Particolarmente utile nelle fibrillazioni atriali acute
non accompagnate da ingrossamento atriale**

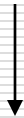
**Oggi sostituita in parte da altri antiaritmici più
recenti**



Chinidina (classe Ia)

effetto stabilizzante di membrana

< flusso transmembranario di Na



< della trasmissione degli impulsi elettrici

< della "responsività" di membrana

prolungamento del potenziale d'azione

> del periodo di refrattarietà nel tessuto cardiaco

Le proprietà elettrofisiologiche della chinidina sono K dipendenti

< k: < azione depressante

> K: > azione depressante



Chinidina (classe Ia)

Gli effetti clinici della chinidina sono il risultato di azioni dirette ed indirette, queste ultime mediate dal blocco competitivo di recettori colinergici muscarinici (azione vagolitica)

> automaticità del nodo SA

> conduzione AV



> frequenza ventricolare

**per contrastare questi effetti, è utile associare
digitale**



Chinidina (classe Ia)

- ↓ Vi è competizione a livello dei siti ricettoriali tissutali tra digossina e chinidina; la seconda è in grado di "spiazzare" la prima.
 - ↓ Per questo motivo, in corso di associazioni farmacologiche, bisogna monitorare attentamente il dosaggio della digossina
-



Chinidina (classe Ia)

Effetti collaterali:

- ↖ Inotropismo negativo
- ↖ Vasodilatazione
- ↖ Ipotensione
- ↖ Blocchi AV
- ↖ Extrasistole ventricolari
- ↖ Nausea, vomito, debolezza, diarrea

Può essere utilizzato il bicarbonato di Na, per indurre alcalosi, abbassare le concentrazioni di K e permettere un legame più forte del farmaco alle proteine plasmatiche



Procainamide (classe Ia)

- ↖ **Indicazioni: tachiaritmie atriali e ventricolari**
 - ↖ **Simile alla chinidina (azioni dirette ed indirette - vagolitiche) ma provvista di minori effetti collaterali**
 - ↖ **L'effetto vagolitico della procainamide sui tessuti sopraventricolari è meno spiccato di quello indotto dalla chinidina**
-



Procainamide (**classe Ia**)

- ↖ Un incremento del 25% nel QRS è il principale segno ECG di tossicità
 - ↖ La procainamide, come la chinidina, è metabolizzata a livello epatico ed escreta per via renale; non ci sono metaboliti attivi (N-acetylprocainamide)
 - ↖ I doberman a mantello nero possono avere uno "scolorimento" del mantello quando trattati con procainamide
-



Lidocaina (classe Ib)

- ↖ Particolarmente efficace nel trattamento delle tachiaritmie ventricolari (tossicità da digitalici, alotano, aritmie ventricolari acute in pazienti con CHF)
 - ↖ Da utilizzare con estrema cautela perché fonte di severa ipotensione
-



Lidocaina (classe Ib)

- ↖ A differenza degli antiaritmici di classe Ia, la lidocaina agisce esclusivamente sulla fase 0; ha scarsi effetti sulla frequenza sinusale, sulla conduzione AV, sul potenziale d'azione e sulla refrattarietà. Non possiede proprietà anticolinergiche
 - ↖ Azione depressante K-dipendente
 - ↖ La lidocaina è rapidamente metabolizzata a livello epatico; i pazienti con CHF metabolizzano il farmaco più lentamente. Anche la cimetidina ha lo stesso effetto in quanto riduce il flusso ematico epatico
-



Lidocaina (classe Ib)

- ↖ Effetti tossici: (cautela nella somministrazione e.v.)
 - ↖ eccitabilità del SNC (convulsioni tonico-cloniche, nistagmo, disorientamento)
 - ↖ Depressione ed arresto respiratorio negli animali in shock
 - ↖ Ipotensione, inotropismo negativo (lieve e transitorio)
-



Mexiletina (classe Ib)

- ↖ E' il farmaco più utilizzato (per os) nel trattamento delle tachiaritmie ventricolari
 - ↖ Può essere utilizzato in associazione con β -bloccanti (atenololo)
 - ↖ Ha le stesse proprietà antiaritmiche, emodinamiche ed elettrofisiologiche della chinidina
 - ↖ Effetti collaterali: ansietà, depressione, letargia (ridotti quando associata a β -bloccanti)
-



Propafenone (classe Ib)

- ↖ Indicazioni: Tachicardia sopraventricolare e ventricolare; utile per prevenire parossismi atriali e fibrillazione e flutter atriale
 - ↖ Deprime la fase 0 e diminuisce la velocità di conduzione AV. Possiede anche attività β -bloccante
 - ↖ Somministrato per os, raggiunge il picco sierico entro 2-5 ore
 - ↖ Dosi elevate del farmaco possono aggravare l'insufficienza inotropica in pazienti con CHF
 - ↖ Nausea, depressione, vomito, blocchi AV, tachiaritmie
-



Propranololo (II classe)

- ↖ Indicazioni: Aritmie SV e V, cardiomiopatia ipertrofica, ipertiroidismo, feocromocitoma
 - ↖ Il suo effetto è fortemente condizionato dal numero dei β -reccetori presenti (es.:diminuiscono in corso di CHF - down-regulation)
 - ↖ La somministrazione di β -bloccanti in pazienti che “dipendono” dal tono adrenergico per mantenere valida la frequenza cardiaca e la contrattilità può essere fatale
 - ↖ La somministrazione cronica di β -bloccanti può indurre up-regulation, con conseguenti tachiaritmie
-



Propranololo (II classe)

- ❑ Controindicato in pazienti con bradicardia, blocco AV, patologie polmonari croniche ostruttive, pazienti anestetizzati
 - ❑ Diminuzione della frequenza cardiaca, depressione della conduzione AV
 - ❑ Metabolizzato a livello epatico, risente in maniera negativa di alterazioni del flusso ematico d'organo
 - ❑ Il cibo rallenta l'
-



Propranololo (II classe)

- ↖ Effetti collaterali: inotropismo negativo, decremento del volume di eiezione, diminuzione della pressione arteriosa e del consumo di ossigeno miocardico (particolarmente spiccati quando il farmaco è somministrato per via e.v.; da tenere in considerazione in pazienti con CHF o cardiomiopatia dilatativa)
- ↖ Broncocostrizione, vasocostrizione, inibizione del rilascio di insulina (scarsa β -selettività)
- ↖ La simultanea somministrazione di Ca antagonisti ha effetti drammatici sulla contrattilità cardiaca



Atenololo (II classe)

- ❑ Simile al precedente, più β -selettivo, dotato di minori effetti collaterali, vantaggioso anche per la minore frequenza di somministrazione
 - ❑ Usato con successo anche nella extrasistolie ventricolari
-