

κεφάλαιο 2

## ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

### 2.1 Φάρμακα με θετική inóτροπη δράση σ. 79

- 2.1.1 Καρδιακοί γλυκοσίδες σ. 79
- 2.1.2 Αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης σ. 81
- 2.1.3 Άλλοι καρδιακοί διεγέρτες (ευαισθητοποιητές ιόντων ασβεστίου) σ. 82

### 2.2 Διουρητικά σ. 82

- 2.2.1 Θεαζίδες και παρόμοιας δράσης σ. 83
- 2.2.2 Διουρητικά της αγκύλης σ. 85
- 2.2.3 Προστατευτικά της απώλειας καλίου σ. 86
- 2.2.4 Ανταγωνιστές της αλδοστερόνης σ. 87
- 2.2.5 Οσμωτικούς δρώντα σ. 88

### 2.3 Ανταρρυθμικά φάρμακα σ. 89

- 2.3.1 Τάξη Ia σ. 91
- 2.3.2 Τάξη Ib σ. 91
- 2.3.3 Τάξη Ic σ. 92
- 2.3.4 Τάξη II σ. 93
- 2.3.5 Τάξη III σ. 93
- 2.3.6 Τάξη IV σ. 94
- 2.3.7 Διάφορα άλλα αντιαρρυθμικά φάρμακα σ. 95

### 2.4 β-Αδρενεργικοί αποκλειστές σ. 96

### 2.5 Αντιυπερτασικά σ. 102

- 2.5.1 Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης σ. 103
- 2.5.2 Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II σ. 109
- 2.5.3 Αντιυπερτασικά με κεντρική δράση σ. 112
- 2.5.4 α-Αδρενεργικοί αποκλειστές σ. 114
- 2.5.5 Αγγειοδιασταλτικά αντιυπερτασικά σ. 115

### 2.6 Νιτρώδη, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και άλλα ανισπθαγικά φάρμακα σ. 117

- 2.6.1 Νιτρώδη σ. 117
- 2.6.2 Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου σ. 119
- 2.6.3 Ειδικοί μεταβολικοί αναστολείς σ. 124
- 2.6.4 Ιβαμπραδίνη σ. 125

### 2.7 Συμπαθητικομιμητικά (αδρενεργικοί διεγέρτες) σ. 126

### 2.8 Αντιπηκτικά και Πρωταμίνη σ. 129

- 2.8.1 Παρεντερικά αντιπηκτικά σ. 130
  - 2.8.1.1 Ηπαρίνες σ. 130
  - 2.8.1.2 Ιρουδίνες σ. 133
  - 2.8.1.3 Φονταπαρινούξη σ. 134
- 2.8.2 Αντιπηκτικά από το στόμα σ. 135
- 2.8.3 Πρωταμίνη θειική σ. 136

### 2.9 Αντ αιμοπεταλιακά σ. 137

### 2.10 Ινωδολυτικά-Θρομβολυτικά σ. 141

### 2.11 Αναινωδολυτικά-Αιμοστατικά σ. 143

### 2.12 Προϊόντα αίματος σ. 144

### 2.13 Υπολιπιδαιμικοί παράγοντες σ. 151

- 2.13.1 Ρητίνες ανταλλαγής ιόντων σ. 152
- 2.13.2 Φιβράτες σ. 152
- 2.13.3 Νικοτινικό οξύ και παράγωγά του σ. 153
- 2.13.4 Στατίνες σ. 153
- 2.13.5 Εζετιμίμη σ. 157
- 2.13.6 Φάρμακα κατά της υπερτριγλυκεριδαιμίας σ. 158

### 2.14 Προσταγλανδίνες σ. 159

### 2.15 Περιφερικά αγγειοδιασταλτικά-«αγγειοπροστατευτικά» σ. 160

## 2.1 Φάρμακα με θετική inóτροπη δράση

Τα φάρμακα με θετική inóτροπη δράση αυξάνουν τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Για τα συμπαθητικομιμητικά με inóτροπη δράση βλ. 2.7.

### 2.1.1 Καρδιακοί γλυκοσίδες

Κύριες ενδείξεις για χορήγηση καρδιακών γλυκοσιδών αποτελούν η καρδιακή ανεπάρκεια και οι υπερκοιλιακές αρρυθμίες με ιδιαίτερη χρησιμότητα στην ρύθμιση της

κοιλιακής ανταπόκρισης σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας είναι δυνατόν να βελτιωθούν μετά από χορήγηση δακτυλίτιδας ακόμη και σε περιπτώσεις ασθενών που βρίσκονται σε φλεβοκομβικό ρυθμό. Μοναδική απόλυτη αντένδειξη είναι ο τοξικός δακτυλιδισμός. Η χρήση γλυκοσιδών πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και φλεβοκομβικό ρυθμό, καθώς αυτοί οι ασθενείς είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς σε τοξικό δακτυλιδισμό. Σε συνύπαρξη σχετικών αντενδείξεων η δακτυλίτιδα θα πρέπει να είναι ίσως το τελευταίο από τα φάρμακα που θα χρησιμοποιηθούν (σε μικρότερες πάντα δόσεις) και με στενή παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση πρώιμων σημείων τοξικότητας.

Η αντιαρρυθμική δράση της δακτυλίτιδας οφείλεται κυρίως σε άμσηση και έμσηση (διέγερση του πνευμονογαστρικού) αρνητική δρομότροπη επίδραση στην κολποκοιλιακή αγωγή (προστατεύει δηλαδή τις κοιλίες από τα πολλαπλά ερεθίσματα του κολπικού πτερυγισμού ή μαρμαρυγής). Η φλεβοκομβική ταχυκαρδία δεν αποτελεί ένδειξη χορήγησης δακτυλίτιδας. Αν οφείλεται σε καρδιακή ανεπάρκεια, η διόρθωσή της με δακτυλίτιδα θα επιβραδύνει και το φλεβοκομβικό ρυθμό.

Μεταξύ των καρδιακών γλυκοσιδών η διγοξίνη είναι το φάρμακο εκλογής, κατάλληλη για ταχύ και χρόνιο δακτυλιδισμό. Επειδή αποβάλλεται από τους νεφρούς δεν συνιστάται ιδιαίτερος σε νεφρική ανεπάρκεια.

Σε εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών η καλύτερη αγωγή είναι η διακοπή της δακτυλίτιδας. Όταν συνυπάρχουν σοβαρές κοιλιακές αρρυθμίες μπορούν να χορηγηθούν φαινοτοϊνη ή λιδοκαΐνη. Σε σοβαρό κολποκοιλιακό αποκλεισμό μπορεί να γίνει βηματοδότηση. Επίσης πρέπει να διορθώνονται τυχόν υπάρχουσες ηλεκτρολυτικές διαταραχές ή υποξαιμία. Σε τοξικό δακτυλιδισμό μπορούν να χρησιμοποιηθούν και ειδικά αντισώματα.

## ΔΙΓΟΞΙΝΗ Digoxin

**Ενδείξεις:** Καρδιακή ανεπάρκεια, υπερκοιλιακές αρρυθμίες, κολπικός πτερυγι-

σμός, ιδιαίτερα κολπική μαρμαρυγή. Παροξυσμική κολπική ταχυκαρδία.

**Αντενδείξεις:** Διαλείπων ή μόνιμος πλήρης κολποκοιλιακός αποκλεισμός ή δευτέρου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός, αρρυθμίες προκληθείσες από δηλητηρίαση με καρδιακούς γλυκοσίδες, υπερκοιλιακές αρρυθμίες που συνδέονται με ύπαρξη παραπληρωματικού κολποκοιλιακού δεματίου, όπως σύνδρομο Wolff-Parkinson-White, κοιλιακή ταχυκαρδία, κοιλιακή μαρμαρυγή, υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, γνωστή υπερευαισθησία στη διγοξίνη ή σε άλλους καρδιακούς γλυκοσίδες. Σε βαριά καρδιακή ανεπάρκεια δεν υπάρχουν απόλυτες, απαιτείται όμως ιδιαίτερη προσοχή σε διάφορες καταστάσεις (βλ. Προσοχή στη χορήγηση).

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια, κεφαλαλγία, κόπωση, σύγχυση, τρόμος, σπασμοί, παραισθήσεις, διαταραχές όρασης (δυσχρωματοψία, διπλωπία), αρρυθμίες παντός τύπου και συνηθέστερα κομβικός ρυθμός διαφυγής, έκτακτες κοιλιακές συστολές, διδυμία, τριδυμία, κομβική ταχυκαρδία, παροξυσμική κολπική ταχυκαρδία με αποκλεισμό, διαταραχές κολποκοιλιακής αγωγιμότητας.

**Αλληλεπιδράσεις:** Τα παρακάτω φάρμακα αυξάνουν τη στάθμη της στο αίμα με κίνδυνο τοξικής επίδρασης: Αναστολείς ΜΕΑ (λόγω πιθανής πρόκλησης νεφρικής ανεπάρκειας), αποκλειστές των α-υποδοχέων (π.χ. πραζοσίνη), ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (βαλσαρτάνη κ.λπ.), αντιαρρυθμικά (αμιωδαρόνη, κινιδίνη κ.λπ.), ανταγωνιστές ασβεστίου (βεραπαμίλη, διλταζέμη κ.λπ.), διουρητικά (θειαζιδες, φουροσεμίδη κ.λπ.), μερικά αντιβιοτικά (μακρολίδες, γενταμικίνη), ΜΣΑΦ, αντιμυκητιασικά (ιτρακοναζόλη), κυκλοσπορίνη, αλ-πράζολαμη, αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και ατορβαστατίνη. Μείωση της στάθμης της προκαλούν τα φάρμακα: συμπαθητικομιμητικά, ριφαμπικίνη, υπερίκο (Hypericum perforatum) και η φαινοτοϊνη. Η σουλφασαλαζίνη, μερικά κυτταροστατικά, τα αντιόξινα, η νεομυκίνη, η ακαρβόζη, η σουκραλφάτη και τα προκινητικά ελαττώνουν την απορρόφησή της,

ενώ τα βαρβιτουρικά και τα αντιεπιληπτικά (καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη) αυξάνουν τον μεταβολισμό της (μειωμένη δράση). Επίσης μειώνουν τη δράση της τα ιόντα καλίου και τα καλιοσυντηρητικά διουρητικά. Κίνδυνος μεγάλης βραδυκαρδίας ή άλλης αρρυθμίας υπάρχει, όταν η διγοξίνη συγχορηγείται με β-αποκλειστές, μεγάλες δόσεις ασβεστίου ενδοφλεβίως, μυοχαλαρωτικά (π.χ. σουξαμεθόνιο), θυρεοειδικές ορμόνες, φάρμακα που προκαλούν υποκαλιαιμία (π.χ. διουρητικά, αμφοτερικίνη, κορτιζόλη) και με αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης (π.χ. θεοφυλλίνη).

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε βραδυκαρδία, βραδυαρρυθμία, νόσο του φλεβοκόμβου, βαριά στεφανιαία ή αορτική ανεπάρκεια, ρευματοειδή καρδίτιδα, βαριά πνευμονική υπέρταση, ασθενείς που υπόκεινται σε ηλεκτρική καρδιομετατροπή (σε προγραμματισμένη καρδιομετατροπή να διακόπτεται η χορήγηση της 48-24 ώρες πριν), πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, νεφρική ανεπάρκεια. Επίσης σε ηλικιωμένα άτομα, ισχαιμία μυοκαρδίου, αναπνευστική νόσο με υποξαιμία, υπο- ή υπερθυρεοειδισμό, ηλεκτρολυτικές διαταραχές ή διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας (υποκαλιαιμία, υπερασβεστιαϊμία, υπομαγνησισαϊμία, αλκάλωση). Στην αλκοολική μυοκαρδιοπάθεια υπάρχει αυξημένη ευαισθησία σε τοξική επίδραση της δακτυλίτιδας. Η ενδομυϊκή χορήγηση να αποφεύγεται γιατί δεν υπάρχει σταθερή απορρόφηση. Να απορρίπτονται ενέσιμα διαλύματα αλλοιωμένης χροιάς ή με παρουσία ιζημάτων.

Σε όλες τις παραπάνω καταστάσεις η έναρξη της αγωγής πρέπει να γίνεται με μικρότερες δόσεις, αν είναι δυνατό με προσδιορισμό της στάθμης διγοξίνης στο πλάσμα (6 ώρες μετά τη χορήγηση από το στόμα). Θεραπευτικά επίπεδα 1-2 ng/ml συνήθως, χωρίς να υποδηλώνεται οπωσδήποτε τοξικότητα σε επίπεδα >2 ng/ml ή υποδακτυλιδισμός σε επίπεδα <1 ng/ml.

**Δοσολογία:** Από το στόμα 0.25-0.75 mg την ημέρα για μια εβδομάδα (βραδύς δακτυλιδισμός), 0.75-1.5mg σε μία μοναδική δόση (ταχύς δακτυλιδισμός) ή ενδοφλεβίως 0.5-1 mg ακολουθούμενη από

0.25 mg/24ωρο κάτω από ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση (ταχύς δακτυλιδισμός). Δόση συντήρησης 0.25-0.5 mg την ημέρα. Να λαμβάνεται υπόψη η διαφορά στη βιοδιαθεσιμότητα μεταξύ του ενεσίμου και των από του στόματος μορφών. Σε περίπτωση αλλαγής από την από του στόματος σε παρεντερική χορήγηση η δόση να ελαττώνεται κατά 33%.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

DIGOXIN/ANFARM/Avφαρμ: inj.sol 0.5mg/2ml-amp x 6

DIGOXIN/SANDOZ/Novartis: tab 0.25mg x 25

## ΜΕΘΥΛΔΙΓΟΞΙΝΗ Metildigoxin

**Δοσολογία:** 0.2 mg δύο φορές την ημέρα για 3-5 ημέρες. Δόση συντήρησης 0.1 mg 2-3 φορές την ημέρα.

**Λοιπά:** Βλ. Διγοξίνη.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

Metildigoxin Semiacetate

LANITOP/Roche: tab 0.1 mg x 50

## 2.1.2 Αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης

Η **μιλρινόνη** είναι εκλεκτικός αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης που ασκεί τη μέγιστη δράση του στο μυοκάρδιο. Μετά τη χορήγησή της έχει παρατηρηθεί παρατεταμένη αιμοδυναμική ευεργετική επίδραση, αλλά δεν υπάρχουν ακόμη αποδείξεις για ευεργετικό αποτέλεσμα στην επιβίωση σε χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

## ΜΙΛΡΙΝΟΝΗ Milrinone

**Ενδείξεις:** Σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ανθεκτική στη συνήθη αγωγή (δακτυλίτιδα, διουρητικά, αγγειοδιασταλτικά) για βραχύ χρόνο (όχι αμέσως μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου).

**Αντενδείξεις:** Καρδιακή ανεπάρκεια συνοδευόμενη από υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, στενωτικές ή αποφρακτικές βαλβιδικές παθήσεις ή άλλες αποφράξεις του χώρου εξώθησης της αριστερής κοιλίας.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Έκτακτες συστολές και σπανιότερα υπερκοιλιακές αρρυθμίες ή κοιλιακή ταχυκαρδία, υπόταση, κεφαλαλγία, ναυτία και έμετος, διάρροια, πυρετός, ρίγη, ολιγουρία, κατακράτηση ούρων και πόνοι στα άνω και κάτω άκρα.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Στενή παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της ενδοφλέβιας έγχυσης. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα στη συσκευή έγχυσης του φαρμάκου φουροσεμίδη γιατί αντιδρά χημικά μαζί του και το καθιζάνει. Παρακολούθηση αρτηριακής πίεσης, καρδιακής συχνότητας, στάθμης ηλεκτρολυτών, αιμοπεταλίων, ηπατικών ενζύμων. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια.

**Δοσολογία:** Χορηγείται ενδοφλεβίως βραδέως (πάνω από 10 λεπτά) σε δόση 50 μg/kg και ακολούθως με ενδοφλέβια έγχυση σε ρυθμό 0.375-0.750 μg/kg/min, συνήθως για 12 ώρες σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Μέγιστη ημερήσια δόση 1.13 mg/kg.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

Milrinone Lactate

COROTROPE/Sanofi-Aventis: inj.so.inf 10mg /10ml-amp x 5

### 2.1.3 Άλλοι καρδιακοί διεγέρτες (ευαισθητοποιητές ιόντων ασβεστίου)

Η **λεβοσιμεντάνη** δρα αυξάνοντας την ευαισθησία των συσταλών πρωτεϊνών στα  $Ca^{++}$ , ενώ ταυτόχρονα ασκεί αγγειοδιασταλτική δράση στη συστηματική κυκλοφορία και τα στεφανιαία.

## ΛΕΒΟΣΙΜΕΝΤΑΝΗ Levosimendan



**Ενδείξεις:** Βραχεία θεραπεία της σοβαρής συμφορητικής ανεπάρκειας, ανθεκτικής στη συνήθη αγωγή (δακτυλίτιδα, διουρητικά, α-MEA).

**Αντενδείξεις:** Μηχανικές αποφράξεις που

εμποδίζουν την πλήρωση ή την κένωση των κοιλιών, σοβαρή υπόταση, σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, σοβαρή ταχυκαρδία, ιστορικό πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας, τύπου ριπιδίου (torsade de pointes).

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Υπόταση, ζάλη, έκτακτες συστολές, κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία, ισχαιμία μυοκαρδίου, ναυτία, έμετοι, κεφαλαλγία, πτώση αιμοσφαιρίνης και καλίου.

**Άλληλεπιδράσεις:** Σε συγχορήγηση με νιτρωδη ενίσχυση του υποτασικού αποτελέσματος.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Παρακολούθηση για τουλάχιστον 3 ημέρες μετά τη διακοπή της έγχυσης, διότι συνεχίζεται η επίδραση του φαρμάκου στην αρτηριακή πίεση και στον καρδιακό ρυθμό. Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια προκαλείται αύξηση της στάθμης του μεταβολίτη που προκαλεί την παρατεταμένη επίδραση. Στενή παρακολούθηση ασθενών με υπόταση, ταχυκαρδία, μαρμαρυγή, εξελισσόμενη στεφανιαία ανεπάρκεια και παράταση του διαστήματος QT (να μη συγχορηγείται με φάρμακα που το παρατείνουν). Να διορθώνεται η υποογκαιμία, εάν υπάρχει, πριν τη χορήγηση. Παρακολούθηση αιμοσφαιρίνης, καλίου. Σε κίνηση να αντισταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τους κινδύνους.

**Δοσολογία:** Έναρξη με 12-24 μg/kg σε έγχυση διάρκειας πάνω από 10' και συνέχιση με 0.1 μg/kg/min συνήθως για 24 ώρες σε σοβαρή συμφορητική ανεπάρκεια. Δεν χορηγείται σε άτομα <18 ετών.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

SIMDAX/Abbott: c/s. sol. in 2.5mg/ml 1vial x 5ml

## 2.2 Διουρητικά

Τα διουρητικά αυξάνουν τη νεφρική απέκκριση νατρίου (νατριουρητικά) ή αποβαλλόμενα τα ίδια (ωσμωτικά δρώντα) συμπαρασύρουν ύδωρ αυξάνοντας έτσι τη διούρηση. Χρησιμοποιούνται για να ανακουφισθεί το οίδημα από καρδιακή ανεπάρκεια ή άλλες αιτίες και, σε μικρότερες δόσεις, για

να αντιμετωπισθεί η υπέρταση. Σε ανουρία (ή έντονη ολιγουρία) συνήθως δεν δρουν. Από τα νατριουρητικά, οι θειαζίδες (και τα παρόμοια δράσης), τα διουρητικά της αγκύλης και οι αναστολείς της καρβοανυδράσης συναπεκρίνουν κάλιο (καλιουρητικά). Αντιθέτως, οι ανταγωνιστές της αλδοστερόνης και τα προστατευτικά της απώλειας καλίου μειώνουν την αποβολή του.

Ανεπιθύμητη ενέργεια των ανταγωνιστών της αλδοστερόνης και των προστατευτικών της απώλειας καλίου διουρητικών είναι η υπερκαλιαιμία, ενώ των καλιουρητικών η υποκαλιαιμία. Γιαυτό, σε χρόνια χορήγηση, συχνά συνδυάζονται ένα φάρμακο της μίας κατηγορίας με ένα της άλλης. Κοινή ανεπιθύμητη ενέργεια και των δύο κατηγοριών είναι η υπονατρίαζα. Όλων των διουρητικών πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η αφυδάτωση, ιδιαίτερος όταν συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες, όπως π.χ. πυρετός, διάρροια, ιδίως σε ηλικιωμένα άτομα τους θερινούς μήνες.

Η φουροσεμίδα ενδέχεται να μειώσει το αζωτούχο του ορού, ενώ οι θειαζίδες να το αυξήσουν. Τα οσμωτικά δρώμενα ενδέχεται, πριν εκδηλώσουν τη διουρητική τους δράση, να αυξήσουν τον όγκο αίματος της κυκλοφορίας και να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια. Όλα μπορούν να προκαλέσουν αύξηση της ουρίας, αλλά η ουραιμία δεν είναι απόλυτη αντένδειξη στη χορήγησή τους (αντιθέτως, αν οφείλεται σε μείωση της σπειραματικής διήθησης από καρδιακή ανεπάρκεια, ενδέχεται να μειωθεί με τα κατάλληλα διουρητικά).

Διουρητικά εκλογής σε πνευμονικό οίδημα ή βαριά χρόνια νεφρική ανεπάρκεια είναι τα διουρητικά της αγκύλης. Σε πλιότερες χρόνιες μορφές μπορεί να χρησιμοποιηθεί η κλωροθαλιδόνη ή μια θειαζίδα συνήθως σε συνδυασμό με κάλιο ή με ένα από τα διουρητικά που κατακρατούν κάλιο.

Σε ελαφρά υπέρταση χρησιμοποιείται συνήθως μια θειαζίδα ή η κλωροθαλιδόνη, είτε μόνες τους, είτε σε συνδυασμό με ένα διουρητικό προστατευτικό της απώλειας καλίου. Συχνός είναι και ο συνδυασμός του διουρητικού με έναν αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοταίνης, που επίσης κατακρατεί κάλιο. Σε βαρύτερη υπέρταση είναι συνήθως προτιμότερο να

συνδυαστεί το διουρητικό με αντιυπερτασικό άλλης κατηγορίας παρά να αυξηθεί η δόση του διουρητικού. Για τον ασκίτη από κίρρωση πρέπει να δοθεί έμφαση στα καλιοσυντηρητικά διουρητικά, καθώς η υποκαλιαιμία ενδέχεται να ευνοήσει την εμφάνιση εγκεφαλοπάθειας.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να χρησιμοποιούνται αρχικά χαμηλότερες δόσεις διουρητικών και ακολουθώντας να τροποποιούνται οι δόσεις ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία. Τα διουρητικά δεν πρέπει να χορηγούνται μακροχρόνια σε ασθενείς με οίδημα εκ στάσεως.

### 2.2.1 Θειαζίδες και παρόμοια δράσης

Οι θειαζίδες (**υδροκλωροθειαζίδη**) και τα διουρητικά με παρόμοια δράση (**κλωροθαλιδόνη, ινδαπαμίδα**) δρουν στο ανιόν σκέλους της αγκύλης του Henle και στα άπω εσπειραμένα σωληνάκια και προκαλούν αυξημένη απέκκριση νατρίου και ύδατος.

Είναι διουρητικά με μέτρια ισχύ και χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση ήπιων οιδημάτων π.χ. από καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς και ως αντιυπερτασικά, είτε ως μονοθεραπεία, είτε σε συνδυασμό με άλλα αντιυπερτασικά. Η δράση τους ξεκινά 1-2 ώρες μετά την χορήγησή τους από το στόμα και για τα περισσότερα από αυτά διαρκεί 12-24 ώρες. Χορηγούνται συνήθως τις πρωινές ώρες έτσι ώστε η διούρηση να μην παρεμποδίζει τον ύπνο.

Η υποκαλιαιμία, (ιδίως με τη κλωροθαλιδόνη) είναι, σε χρόνια χορήγηση, συχνή. Άτυπες ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις σε άτομα που παίρνουν χρονίως θειαζίδες, πρέπει να εγείρουν την υπόνοια υποκαλιαιμίας έστω και αν το κάλιο ορού δεν είναι σαφώς κάτω από τα κατώτερα φυσιολογικά όρια.

Αν η διούρηση που προκαλείται με θειαζίδες στις μέγιστες δόσεις τους δεν είναι ικανοποιητική, δεν αναμένεται μεγαλύτερη διούρηση με περαιτέρω αύξηση της δόσης. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να δοθούν διουρητικά της αγκύλης.

Δεν υπάρχουν ουσιαστικές διαφορές μεταξύ των θειαζιδών. Η διάρκεια δράσης της υδροκλωροθειαζίδης είναι 6-12 ώρες.

Προστίθεται συχνά σε συνδυασμούς με αντιυπερτασικά φάρμακα για την ενίσχυση της δράσης τους. Η χλωροθαλιδόνη έχει δράση μακρότερη από τις θειαζίδες και μπορεί να χορηγείται ανά δεύτερη ημέρα ή και αραιότερα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες όλων των φαρμάκων αυτής της ομάδας είναι κοινές.

## ΙΝΔΑΠΑΜΙΔΗ Indapamide

**Ενδείξεις:** Ιδιοπαθής υπέρταση.

**Αντενδείξεις:** Γνωστή υπερευαισθησία στο φάρμακο και γενικά στις σουλφοναμίδες, ανουρία, βαριά νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Υποκαλιαιμία με ή χωρίς κλινικά συμπτώματα. Κεφαλαλγία, ζάλη, αδυναμία, εύκολη κόπωση, κακουχία, λήθαργος, ίλιγγος, αϋπνία, κατάθλιψη, θάμβος οράσεως, μυϊκές κράμπες, ευερεθιστότητα, ανησυχία, ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, διάρροια, κοιλιακά άλγη, ανορεξία, ορθοστατική υπόταση, αίσθημα παλμών, αρρυθμία, νυκτουρία, πολυουρία, εξανθήματα, κνησμός, αγγειίτιδα, ανικανότητα, ρινόρροια, ερυθρότητα προσώπου. Υπερουριαιμία, υπονατριαιμία, υποχλωραιμία, αζωθαιμία, υπερασβεστιαμία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Ενισχύει την αντιυπερτασική δράση των άλλων αντιυπερτασικών. Αυξάνει τα επίπεδα λιθίου στο αίμα (μέχρι τοξικότητας). Ελαττώνει τη δράση στα αγγεία των συμπαθητικομιμπτικών αμινών. Με καρβενοξολόνη και θειαζίδες αυξημένος κίνδυνος υποκαλιαιμίας.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε κύηση ή γαλουχία (να χορηγείται μόνο σε απόλυτη ανάγκη). Επίσης σε ασθενείς με υπερουριαιμία, ουρική αρθρίτιδα, σακχαρώδη διαβήτη, υπερασβεστιαμία, που έχουν υποστεί συμπαθεκτομή ή λαμβάνουν λίθιο ή καρδιακούς γλυκοσίδες (κίνδυνος τοξικού δακτυλιδισμού από υποκαλιαιμία). Κατά τη χορήγηση του φαρμάκου επιβάλλεται τακτικός προσδιορισμός των ηλεκτρολυτών και ιδιαίτερος του καλίου. Σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο μπορεί να προκαλέσει έξαρ-

ση των συμπτωμάτων.

**Δοσολογία:** 2.5 mg ή 1.5mg της μορφής τροποπ/νης αποδέσμευσης εφάπαξ ημερησίως κατά προτίμηση το πρωί.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

FLUDEX/Σεργίε: s.c.tab 2.5mg x 30- pr.tab 1.5mg x 30

TRANSIPEN/Demo: s.c.tab 2.5mg x 30

Indapamide Hemihydrate

MAGNITON-R/Coup: s.c.tab 2.5mg x 30

## ΥΔΡΟΧΛΩΡΟΘΕΙΑΖΙΔΗ Hydrochlorothiazide

**Ενδείξεις:** Οιδήματα καρδιακής ανεπάρκειας ή νεφρωσικού συνδρόμου, υπέρταση, άποιος διαβήτης, ιδιοπαθής υπερασβεστιαμία.

**Αντενδείξεις:** Γνωστή υπερευαισθησία στις σουλφοναμίδες, ανουρία, νεφρική ανεπάρκεια, δυσκόλως ρυθμιζόμενος σακχαρώδης διαβήτης, ουρική αρθρίτιδα, ανθεκτική υποκαλιαιμία ή υπονατριαιμία, νόσος Addison, βαριά ηπατική ανεπάρκεια, κύηση (μπορεί να προκαλέσει θρομβοπενία στο νεογνό), γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αφυδάτωση, δίψα, μυαλγίες, μυϊκές συσπάσεις, πεπτικές διαταραχές, ελάττωση νατρίου, καλίου, μαγνησίου, αύξηση σακχάρου, λιπιδίων, ουρίας, ασβεστίου και ουρικού οξέος. Σπανίως λευκοπενία, θρομβοπενία, απλαστική ή αιμολυτική αναμία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Έχει ενοχοποιηθεί για πρόκληση παγκρεατίτιδας.

**Αλληλεπιδράσεις:** Αυξάνει τα επίπεδα λιθίου στο πλάσμα. Ανταγωνίζεται τη δράση της λιδοκαΐνης και της μεξιλετίνης. Αυξάνει τον κίνδυνο τοξικού δακτυλιδισμού, λόγω της υποκαλιαιμίας. Ενισχύει τη δράση των αντιυπερτασικών, των κατασταλτικών του ΚΝΣ και των νευρομυϊκών αποκλειστών. Ανταγωνίζεται την υπογλυκαιμική δράση των αντιδιαβητικών δισκίων.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε νεφρική, ηπατική ανεπάρκεια, σακχαρώδη διαβήτη, υπερλιπιδαιμίες, υπονατριαιμία, ηλικιωμένα άτομα, υποκαλιαιμία. Τακτικός προσδιορισμός των ηλεκτρολυτών.

**Δοσολογία:** Αρχικώς 25-200mg ημερησίως σε μία ή δύο δόσεις για μερικές μόνο

ημέρες. Δόση συντήρησης 25-100mg ημερησίως ή κάθε δεύτερη ημέρα. Παιδιά 2mg/kg ημερησίως σε δύο δόσεις. Βρέφη <6 μηνών 3mg/kg ημερησίως σε δύο δόσεις.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

HYDROCHLOROTHIAZIDE/UNI-PHARMA  
/Uni-Pharma: tab 25mg x 20

## ΧΛΩΡΟΘΑΛΙΔΟΝΗ Chlortalidone

**Ενδείξεις:** Οίδημα, υπέρταση, άποιοι διαβήτης.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στις θειαζίδες ή τις σουλφονουρίες. Ηπατική, νεφρική ανεπάρκεια. Ουρική αρθρίτιδα, σακχαρώδης διαβήτης.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αδυναμία, ναυτία, μυϊκές συσπάσεις (κράμπες), δυσκοιλιότητα, ανικανότητα (αποκαθίσταται με τη διακοπή του φαρμάκου). Υποκαλιαιμία, υπομαγνησισαμία, υπονατρίαζαμία, υπερασβεστιαμία, υπερουρικαιμία, υπεργλυκαιμία, υποκαλιαιμική αλκάλωση, αύξηση χοληστερόλης. Σπάνια προκαλεί ουδετεροπενία, θρομβοπενία και απλαστική ή αιμολυτική αναιμία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Αυξάνει τα επίπεδα του λιθίου στο πλάσμα (κίνδυνος τοξικότητας). Η υποκαλιαιμία αυξάνει τον κίνδυνο τοξικού δακτυλιδισμού και ανταγωνίζεται τη δράση της λιδοκαΐνης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε νεφρική, ηπατική ανεπάρκεια, γαλουχία, κύηση, σακχαρώδη διαβήτη, ουρική αρθρίτιδα.

**Δοσολογία:** Αρχικώς 50-100 mg/24ωρο εφάπαξ κάθε πρωί ή 100 mg κάθε δεύτερη ημέρα. Υπέρταση 25 mg που αυξάνονται στα 50 mg αν είναι απαραίτητο. Παιδιά 2 mg/kg τρεις φορές την εβδομάδα. Η δόση συντήρησης σε ενήλικες και παιδιά εξατομικεύεται.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

HYGROTON/Novartis: tab 50mg x 20

## 2.2.2 Διουρητικά της αγκύλης

Ισχυρά διουρητικά που εμποδίζουν την επαναρρόφηση κλωριούχου νατρίου και ύδατος

στο ανιόν σέλος της αγκύλης του Henle.

Δρουν ταχέως (σε μια ώρα περίπου από το στόμα, και μισή ώρα ενδοφλεβίως) και η δράση τους διαρκεί περί τις 6 ώρες.

Κυριότερη ένδειξη είναι το οξύ πνευμονικό οίδημα. Επίσης οίδημα που δεν ανταποκρίνεται σε ηπιότερα διουρητικά. Χορηγούνται συνήθως διαλειπόντως. Η διούρηση που προκαλούν είναι συνάρτηση της δόσης τους. Σε νεφρική ανεπάρκεια ενδέχεται να απαιτηθούν δόσεις έως και 10πλάσιες από τις συνήθεις.

Οι συνθεσύτερες ανεπιθύμητες ενέργειες των διουρητικών της αγκύλης είναι όμοιες με των θειαζιδών: Αφυδάτωση, υπονατρίαζαμία, υποκαλιαιμία, ουραιμία, υπερουρικαιμία, υπεργλυκαιμία. Προκαλούν επίσης υπομαγνησισαμία και αυξάνουν την απέκκριση ασβεστίου. Είναι δυνατόν να προκαλέσουν επίθεση ούρων σε ασθενείς με υπερτροφία προστάτη. Τούτο είναι λιγότερο πιθανό να συμβεί όταν χορηγούνται λιγότερο δραστικά διουρητικά.

## ΦΟΥΡΟΣΕΜΙΔΗ\* Furosemide

**Ενδείξεις:** Οξύ πνευμονικό οίδημα, οίδημα καρδιακής ανεπάρκειας ή νεφρωσικού συνδρόμου, υπέρταση, κίρρωση με ασκίτη. Υπερασβεστιαμία, σε συνδυασμό με ισότονα κλωριοανατριούχα διαλύματα. Οίδημα ή ολιγουρία σε ορισμένες περιπτώσεις οξείας ή χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας.

**Αντενδείξεις:** Γνωστή υπερευαισθησία στο φάρμακο και γενικά τις θειαζίδες και σουλφονουρίες, ανουρία, δυσρhythμιστος σακχαρώδης διαβήτης, ουρική αρθρίτιδα, κύηση (ιδίως 1ο τρίμηνο), γαλουχία. Προκωμωτώδης κατάσταση από ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Πορφύρα. Βαριάς μορφής υποκαλιαιμία, υπονατρίαζαμία. Υποογκαιμία, αφυδάτωση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Υποκαλιαιμία, υποχλωραιμική αλκάλωση, υπονατρίαζαμία, υπερασβεστιαμία και λιγότερο συχνά ναυτία και γαστρεντερικές διαταραχές. Αυξάνει τα επίπεδα στο αίμα του σακχάρου, λιπιδίων, ουρίας και ουρικού οξέος. Χορήγηση μεγάλων δόσεων μπορεί να προκαλέσει μείωση του όγκου του



πλάσματος και υπόταση. Έχουν περιγραφεί κνίδωση, πολύμορφο ερύθημα, φωτοευαισθησία, αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοπενία, διάμεση νεφρίτιδα και οξεία παγκρεατίτιδα. Ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση μεγάλων δόσεων μπορεί να προκαλέσει παροδική κώφωση, που σπάνια εμφανίζεται με μικρές δόσεις ή κατά την από του στόματος χορήγηση. Μόνιμη κώφωση παρατηρείται ακόμη σπανιότερα.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με καρβενoxολόνη, ακεταζολαμίδη, ινδαπαμίδη, κορτικοστεροειδή και ACTH αυξάνει ο κίνδυνος της υποκαλιαιμίας, με αμινογλυκοσίδες ο κίνδυνος της νεφροτοξικότητας και ωτοτοξικότητας, με κεφαλοσπορίνες της νεφροτοξικότητας, με διαζοξειδη της υπεργλυκαιμίας, με καρδιακούς γλυκοσίδες, δισοπυραμίδη και κινιδίνη ο κίνδυνος ανεπιθυμητών ενεργειών.

Τα αντιεπιληπτικά και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη μειώνουν τη νατριουρητική της δράση.

Αυξάνει τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα και ενισχύει τη δράση της σουκκινυλοχολίνης και τουβοκουραρίνης. Μειώνει τη δράση των από του στόματος αντιπηκτικών. Λόγω της υποκαλιαιμίας ανταγωνίζεται τη δράση της λιδοκαΐνης, μεξιλετίνης και τοκαϊνίδης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Επιβάλλεται τακτικός προσδιορισμός των ηλεκτρολυτών του ορού. Να χορηγείται μαζί με καλιουσυντηρητικά διουρητικά (ή σκευάσματα καλίου) σε ασθενείς που λαμβάνουν καρδιακούς γλυκοσίδες ή πάσχουν από κίρρωση. Ευαισθησία στις σουλφοναμίδες.

Επί νεφρικής βλάβης η επιδείνωση της ουραιμίας ή της ολιγουρίας επιβάλλει τη διακοπή χορήγησης της.

Ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος μπορεί να ενεργοποιηθεί ή να παρουσιάσει έξαρση. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται κατά τη χορήγησή της σε ηλικιωμένα άτομα, ιδίως τους καλοκαιρινούς μήνες, οπότε μπορεί να προκληθεί έντονη αφυδάτωση, υπόταση και κυκλοφορική κατέρευση. Σε κύηση να χορηγείται μετά το 1ο τρίμηνο μόνον εάν είναι απολύτως απαραίτητη. Στη γαλουχία θα πρέπει να διακόπτεται.

**Δοσολογία:** Από το στόμα: Οιδήματα: Αρχικώς 20-80 mg κάθε πρωί. Η δόση αυξάνεται σταδιακά ανάλογα με την ανταπόκριση. Μέγιστη συνιστώμενη δόση 500 mg την ημέρα. Υπέρταση: 40 mg δύο φορές την ημέρα. Παιδιά: Αρχικώς 2 mg/kg/24ωρο εφάπαξ και σε ανάγκη σταδιακή αύξηση μέχρι 6 mg/kg/24ωρο. Ενδοφλεβίως: Οξύ πνευμονικό οίδημα 40 mg που μπορεί να επαναληφθούν μετά 60-90 λεπτά. Σε οίδημα όταν η χορήγηση από του στόματος δεν είναι δυνατή: 20-40 mg ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς. Αύξηση κατά 20 mg ανά 2 ώρες. Παιδιά <15 ετών μόνο για επικίνδυνες για τη ζωή περιπτώσεις: 1 mg/kg επαναλαμβανόμενο μετά 2 ώρες. Σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια η συνολική δόση μπορεί να φθάσει τα 500 mg/24ωρο ανάλογα με την επιτυγχανόμενη διούρηση. Η ενδοφλέβια έγχυση μεγάλων δόσεων να γίνεται με ρυθμό μέχρι 4 mg/min.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

HYDROFLUX/Uni-Pharma: tab 40mg x 12

LASIX/Aventis: tab 40mg x 12- inj.sol 20mg /2ml-amp x 5

\* ή Φρουσεμίδη (Frusemide)

### 2.2.3 Προστατευτικά της απώλειας καλίου

Περιλαμβάνονται η **αμιλορίδη** και η **τριαμερένη** (η τελευταία δεν κυκλοφορεί).

Πρόκειται για φάρμακα με ασθενή διουρητική και αντιπερατασική δράση. Χαρακτηρίζονται από κατακράτηση καλίου. Χρησιμοποιούνται σχεδόν αποκλειστικά σε συνδυασμούς με άλλα διουρητικά κυρίως θειαζίδες.

Σκοπός του συνδυασμού είναι η προστασία από την απώλεια καλίου που προκαλούν τα άλλα διουρητικά και η ενίσχυση της διουρητικής τους δράσης.

Η χορήγηση των δύο διουρητικών είναι προτιμότερο να γίνεται χωριστά. Εντούτοις, οι σταθεροί συνδυασμοί παρουσιάζουν το πλεονέκτημα της καλύτερης συμμόρφωσης του ασθενή, ιδιαίτερος σε ανάγκη μακροχρόνιας χορήγησης. Σημειώνεται ότι η χρήση των σταθερών συνδυασμών δεν αίρει την ανάγκη για τακτικούς προσδιορισμούς των ηλεκτρολυτών του ορού.



## ΑΜΙΛΟΡΙΔΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ + ΥΔΡΟΧΛΩΡΟΘΕΙΑΖΙΔΗ

### Amiloride Hydrochloride + Hydrochlorothiazide

**Ενδείξεις:** Υπέρταση, οιδήματα καρδιακής ανεπάρκειας ή ηπατικής κίρρωσης.

**Αντενδείξεις:** Υπερκαλιαιμία, ταυτόχρονη καλιοσυντηρητική θεραπεία, χορήγηση συμπληρωμάτων καλίου, υπερευαίσθησία στα δραστικά του συνδυασμού ή σε άλλα φάρμακα προερχόμενα από σουλφοναμίδες. Νεφρική ανεπάρκεια. Ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Βλ. επίσης Υδροχλωροθειαζίδη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αμιλορίδης: Κυρίως υπερκαλιαιμία (ιδιαίτερος σε νεφρική ανεπάρκεια) και σπανιότερα ναυτία, ανορεξία, κοιλιακά άλγη, εξανθήματα. Έχουν επίσης αναφερθεί κεφαλαλγία, ζάλη, αδυναμία, εύκολη κόπωση, μυϊκές συνολκές, βήχας, δύσπνοια, ανικανότητα. Βλ. επίσης Υδροχλωροθειαζίδη.

**Αλληλεπιδράσεις:** Αμιλορίδης: Ενισχύει τη δράση των αντιυπερτασικών και αυξάνει τα επίπεδα του λιθίου στο αίμα. Βλ. επίσης Υδροχλωροθειαζίδη.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Αμιλορίδης: Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, ηλικιωμένα ή αφυδατωμένα άτομα, σακχαρώδη διαβήτη, αναπνευστική ή μεταβολική οξέωση. Να μη χορηγείται επιπλέον κάλιο και να περιορίζονται τροφές πλούσιες σε αυτό. Βλ. επίσης Υδροχλωροθειαζίδη.

**Δοσολογία:** Υπέρταση ½-1 δισκίο την ημέρα. Οιδήματα καρδιακής αιτιολογίας ½-2 δισκία την ημέρα. Κίρρωση ήπατος με ασκίτη και οίδημα 1-2 δισκία την ημέρα.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

IVIDOL/Rafarm: tab (5+50)mg x 30

MODURETIC/Mianex: tab (5+50)mg x 30

TIADEN/Gap: tab (5+50)mg x 30

## ΑΜΙΛΟΡΙΔΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ + ΦΟΥΡΟΣΕΜΙΔΗ

### Amiloride Hydrochloride + Furosemide

**Ενδείξεις:** Υπέρταση, οιδήματα καρδιακής ανεπάρκειας.

**Δοσολογία:** Συνήθως 1/2 - 2 δισκία κάθε πρωί.

**Λοιπά:** Βλ. Αμιλορίδη + Υδροχλωροθειαζίδη (σχετικά με την Αμιλορίδη) και Φουροσεμίδη.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

FRUMIL/Aventis: tab (5+40)mg x 28

## 2.2.4 Ανταγωνιστές της αλδοστερόνης

Περιλαμβάνεται η **σπειρονολακτόνη** που έχει ασθενή διουρητική δράση. Δρα ανταγωνιστικώς προς την αλδοστερόνη και προκαλεί κατακράτηση καλίου. Ενισχύει τη δράση των θειαζιδικών και των διουρητικών της αγκύλης. Προτιμάται σε οιδήματα ή ασκίτη κίρρωτικών ασθενών και ενίοτε σε οιδήματα καρδιακής ανεπάρκειας, που είναι ανθεκτικά σε άλλα διουρητικά. Έχει αναφερθεί καρκινογένεση ήπατος και ενδοκρινών αδένων σε πειραματόζωα. Η **επλερενόνη** εμποδίζει τη σύνδεση της αλδοστερόνης στο σύστημα ρενίνης-αγγειοταίνης, το οποίο εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της καρδιαγγειακής νόσου.

## ΕΠΛΕΡΕΝΟΝΗ

### Eplerenone

**N**

**Ενδείξεις:** Επικουρική θεραπεία επί ασθενών με σταθεροποιημένη δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και καρδιακή ανεπάρκεια, μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου (έναρξη 3-4 ημέρες μετά το συμβάν).

**Αντενδείξεις:** Υπερκαλιαιμία, ασθενείς που λαμβάνουν άλλα προστατευτικά της απώλειας καλίου φάρμακα ή ισχυρούς αναστολείς του ενζύμου CYP3A4 (παρακοναζόλη κ.λ.π.), μέτρια έως σοβαρή νεφρική ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Υπερκαλιαιμία, υπόταση, ναυτία, διάρροια, ίλιγγοι, έκπτωση νεφρικής λειτουργίας, σπανιότερα αϋπνία, εξασθένιση, αφυδάτωση, κεφαλαλγία, έμετοι, αρτηριακές θρομβώσεις, κολπική μαρμαρυγή, πωσνοφιλία, δυσλιπιδαιμία, υπονατρίαιμία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με άλλα προστατευτικά της απώλειας καλίου αυξάνει ο κίν-

δυνος υπερκαλιαιμίας, καθώς και με α-MEA και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης. Η κυκλοσπορίνη, το τακρόλιμους και τα ΜΣΑΦ αυξάνουν τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας, οι α-αποκλειστές και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά αυξάνουν τον κίνδυνο υπότασης, ενώ τα κορτικοειδή μειώνουν την αντιυπερτασική δράση.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Παρακολούθηση της στάθμης του καλίου (να μην αρχίζει θεραπεία αν το κάλιο είναι  $>5.0$  mmol/L). Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Παρακολούθηση της στάθμης του λίθιου αν απαιτείται η χορήγησή του. Σε ασθενείς με δυσανεξία στη γαλακτόζη ή σε δυσανοχή γλυκόζης-γαλακτόζης.

**Δοσολογία:** Έναρξη με 25mg ημερησίως και αύξηση, εάν απαιτείται, σε 50 mg ημερησίως μετά από 4 εβδομάδες. Δεν χορηγείται σε παιδιά

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

INSPRA/Pfizer: f.c.tab 25mg x 20, 50mg x 20

## ΣΠΕΙΡΟΝΟΛΑΚΤΟΝΗ

### Spironolactone

**Ενδείξεις:** Οίδημα και ασκίτης σε έδαφος κίρρωσης του ήπατος, κακοήθης ασκίτης, νεφρωσικό σύνδρομο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε μη ανταπόκριση σε άλλα φάρμακα ή όταν η χορήγηση διακυτλιτίδας είναι αναπόφευκτη, πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός. Ιδιοπαθής υπέρταση σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα, όταν άλλα θεραπευτικά σχήματα δεν έχουν αποδώσει. Υποκαλιαιμία, όταν άλλα θεραπευτικά μέσα κρίνονται ακατάλληλα ή ανεπαρκή.

**Αντενδείξεις:** Υπερκαλιαιμία, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ανουρία, νόσος του Addison, υπερκαλιαιμία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Υπερκαλιαιμία και γυναικομαστία οι σπουδαιότερες. Επίσης υπερχλωραιμική οξέωση (ιδιαιτέρως σε κίρρωτικούς), αύξηση ουρίας και ουρικού οξέος αίματος, μαστωδυνία, διαταραχές εμμήνου ρύσης, μείωση της libido και ανικανότητα στους άνδρες. Ενίοτε γαστρεντερικές διαταραχές και σπανίως έλ-

κος, εξανθήματα, κεφαλαλγία, υπνηλία, σύγχυση, αταξία, πυρετός.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με καλιούχα σκευάσματα και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου, αυξημένος κίνδυνος υπερκαλιαιμίας. Αυξάνει τα επίπεδα του λίθιου στο αίμα, ενισχύει τη δράση άλλων διουρητικών και των αντιυπερτασικών φαρμάκων, μειώνει την ανταπόκριση των αγγείων στη νορδρεναλίνη και τη δράση των από τους στόματος αντιπηκτικών.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σύγχρονη χορήγηση καλίου ή τροφών πλούσιων σε κάλιο μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνη υπερκαλιαιμία. Περιοδικός έλεγχος του καλίου του ορού, ιδιαίτερα σε νεφροπαθείς. Επίσης σε διαβήτη και ηλικιωμένα άτομα.

**Δοσολογία:** Στην ιδιοπαθή υπέρταση συνήθως δόση 50-100mg ημερησίως, η οποία μπορεί να αυξηθεί έως 200 mg ημερησίως. Σε οιδήματα διαφόρου αιτιολογίας 100mg ημερησίως με βαθμιαία αύξηση σε επίμονες περιπτώσεις έως 200mg ημερησίως. Στον πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό 100-400mg ημερησίως ως προετοιμασία για τη χειρουργική επέμβαση ή αναζήτηση της μικρότερης θεραπευτικής δόσης σε αντένδειξή της. Σε υποκαλιαιμία από λήψη διουρητικών 25-100mg ημερησίως.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALDACTONE/Pfizer: f.c.tab 25mg x 20, 100 mg x 20

### 2.2.5 Ωσμωτικός δρόντα

Αποβαλλόμενα ταχέως από τους νεφρούς συμπαρασύρουν ύδωρ και νάτριο. Κυριότερες ενδείξεις είναι το εγκεφαλικό οίδημα, οι φαρμακευτικές δηλητηριάσεις και το γλαύκωμα. Κύρια αντένδειξη είναι η καρδιακή ανεπάρκεια επειδή μπορούν να αυξήσουν οξέως τον όγκο του αίματος. Η **μαννιτόλη** είναι το συνήθως χρησιμοποιούμενο διουρητικό της ομάδας αυτής.

## MANNITOLH

### Mannitol

**Ενδείξεις:** Βλ. εισαγωγή. Λοιπές βλ. κεφ. 11.4.6.

**Αντενδείξεις:** Καρδιακή ανεπάρκεια, μη αναστρέψιμη ανουρία, αφυδάτωση, ενδοκρανική αιμορραγία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι, ρίγος, πυρετός, ίλιγγος, δίψα, λήθαργος, σύγχυση, οπισθοστερνικό άλγος, υπονατρίαμια.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Νεφρική ανεπάρκεια, κύηση. Πριν από τη χορήγηση επιβάλλεται προσεκτική εκτίμηση της κατάστασης του καρδιαγγειακού συστήματος και στη συνέχεια συνεχής παρακολούθηση της διούρησης και των ηλεκτρολυτών του ορού.

Σε ασθενείς που παραμένουν ανουρικοί μετά τη χορήγηση δοκιμαστικής δόσης να μην επαναλαμβάνεται η χορήγηση. Να αποφεύγεται η εξαγγείωση (κίνδυνος τοπικής νέκρωσης).

**Δοσολογία:** Σε ενδοφλέβια έγχυση 50-200g/24ωρο διαλύματος 20%. Δοκιμαστική δόση σε ταχεία έγχυση 20 mg (100 ml).

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

MANNITOL/ΒΙΟΣΕΡ/Bioser: inj.so.inf 20% fl x 500ml, fl x 10 x 250ml

MANNITOL/DEMO/Demo: inj.so.inf 20% bottle x 250ml, x 500ml

MANNITOL/FRESENIUS/Fresenius Kabi: inj.so.inf 20% fl x 500ml, bottle x 500ml

## 2.3 Ανταρρυθμικά φάρμακα

Ως «ανταρρυθμικά» χαρακτηρίζονται ουσίες που επηρεάζουν τις ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες της καρδιάς και, επομένως, τον καρδιακό ρυθμό.

Τα ανταρρυθμικά μπορούν να διακόψουν έκτοπους ρυθμούς, αλλά και να προκαλέσουν ή επιδεινώσουν προϋπάρχοντες τέτοιους ρυθμούς («προαρρυθμική» δράση). Χορηγούνται για να διακόψουν έκτοπους ρυθμούς με κοιλιακή ή υπερκοιλιακή προέλευση ή για να προλάβουν την εμφάνισή τους, υπό τον όρο ότι δεν υπάρχει κίνδυνος από την προαρρυθμική τους δράση. Η χορήγηση φλεκαϊνίδης, ενκαϊνίδης ή μορισζίνης σε χρόνιους εμφραγματικούς ασθενείς με κοιλιακούς έκτοπους παλμούς αύξησε, αντί να μειώσει, τη θνητότητα. Έτσι, η παρουσία κοιλιακών έκτοπων παλμών σε

χρόνιο εμφραγμα αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγηση αντιαρρυθμικών, με εξαίρεση τους β-αποκλειστές και, ενδεχομένως, την αμιωδαρόνη. Δεν είναι γνωστό, αν σε άλλες καταστάσεις με κοιλιακούς έκτοπους παλμούς έχουν τα αντιαρρυθμικά παρόμοιες δυσμενείς επιδράσεις. Η κοιλιακή ταχυκαρδία όμως και η μαρμαρυγή εξακολουθούν να θεωρούνται ενδείξεις για τη χορήγηση των αντιαρρυθμικών, γιατί σ' αυτή την επιλεγμένη ομάδα ασθενών ο κίνδυνος από την αρρυθμία θεωρείται μεγαλύτερος από τον κίνδυνο της ενδεχόμενης προαρρυθμικής δράσης των φαρμάκων αυτών. Και σε αυτές τις περιπτώσεις ωστόσο προτιμάται η χορήγηση αμιωδαρόνης, συνήθως με σύγχρονη εμφύτευση απινιδιστή.

Κοινή αντένδειξη όλων των αντιαρρυθμικών είναι ο φλεβοκομβοκολπικός και ο κολποκοιλιακός αποκλεισμός, εφόσον δεν υπάρχει τοποθετημένος κατάλληλος βηματοδότης, καθώς και, συνήθως, οι έκτοποι ρυθμοί από διαφυγή.

Η ταξινόμηση των αντιαρρυθμικών κατά Vaughan Williams περιλαμβάνει τις ακόλουθες τάξεις:

Η αντιαρρυθμική δράση της **τάξης I** αφορά στην αναστολή των διαύλων Na<sup>+</sup> κατά τη φάση 0 του καρδιακού κύκλου σε κύτταρα με έντονα αρνητικό δυναμικό μεμβράνης, όπως είναι τα κοιλιακά. Γι αυτό τα αντιαρρυθμικά με δράση της τάξης I επηρεάζουν εντονότερα τις κοιλιακές παρά τις υπερκοιλιακές αρρυθμίες. Η αντιαρρυθμική δράση της τάξης I υποδιαιρείται σε 3 υποκατηγορίες. Η τάξη Ia (**ομάδα κινιδίνης**) αφορά σε παράταση της διάρκειας του συμπλέγματος QRS (μείωση αγωγιμότητας), με παράλληλη παράταση του διαστήματος JT. Η τάξη Ib (**ομάδα λιδοκαΐνης**) δεν θίγει το σύμπλεγμα QRS, ενώ βραχύνει (ή δεν επηρεάζει) το διάστημα JT. Η τάξη Ic (**ομάδα φλεκαϊνίδης**), τέλος, αφορά σε παράταση της διάρκειας του QRS (μείωση αγωγιμότητας), χωρίς να επηρεάζει το διάστημα JT.

Η αντιαρρυθμική δράση της **τάξης II** εκδηλώνεται από τους **β-αποκλειστές** που μειώνουν την κλίση της φάσης 4. Τα φάρμακα με αυτή τη δράση αναστέλλουν τον αυτοματισμό του φλεβοκόμβου και των έκτοπων κέντρων. Έτσι προκαλούν βραδυκαρδία και δρουν αντιαρρυθμικά. Οι β-απο-

κλειστές είναι η μόνη κατηγορία φαρμάκων με αντιαρρυθμική δράση που έχει δείχθει ότι παρατείνει τη ζωή σε έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Η αντιαρρυθμική δράση της **τάξης III (αμιωδαρόνη και σοταλόλη)** χαρακτηρίζεται από αναστολή του αναπολωτικού ρεύματος  $K^+$  με αποτέλεσμα καθυστέρηση της αναπόλωσης και συνέπεια την παράταση της ανερέθιστης περιόδου και του διαστήματος JT. Η χρήση αμιωδαρόνης που η κυριότερη δράση της είναι της τάξης III σε έμφραγμα με κοιλιακούς έκτοπους παλμούς απαλλάσσει από τις αρρυθμίες χωρίς να βραχύνει την επιβίωση, ενώ μειώνει τους αιφνίδιους θανάτους.

Η αντιαρρυθμική δράση της **τάξης IV (αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου συμπεριλαμβανομένης της βεραπαμίνης, αλλά όχι των διυδροπυριδινών)** αφορά σε αποκλεισμό των διαύλων  $Ca^{2+}$  κυρίως σε κύτταρα με ασθενές αρνητικό δυναμικό μεμβράνης, όπως είναι των υπερκοιλιακών ιστών. Γι αυτό τα αντιαρρυθμικά μ' αυτή τη δράση είναι αποτελεσματικά κυρίως σε υπερκοιλιακές αρρυθμίες.

Υπάρχουν φάρμακα, όπως η **διγοξίνη** και η **αδενοσίνη** που δεν εντάσσονται σε καμία τάξη της ανωτέρω κατάταξης.

Η διέγερση των χολινεργικών υποδοχέων καταλήγει σε ειδικούς διαύλους  $K^+$  με αποτέλεσμα τη βραδυκαρδία και επιμήκυνση της κολποκοιλιακής αγωγής. Η αναστολή των χολινεργικών υποδοχέων συνεπάγεται τα αντίθετα αποτελέσματα. Διέγερση των χολινεργικών υποδοχέων προκαλεί η δακτυλίτιδα (που επίσης αναστέλλει την αντλία ανταλλαγής  $K^+-Na^+$ ) και η μορφίνη, καθώς και τα γνωστά βαγομιμνητικά φάρμακα. Αναστολή των ίδιων υποδοχέων προκαλούν η ατροπίνη και τα συγγενή της, καθώς και η κινιδίνη, δισοπυραμίδη κλπ.

Η διέγερση των πουρινεργικών υποδοχέων έχει δράση που θυμίζει τη δράση του παρασυμπαθητικού. Κυριότεροι εκπρόσωποι αυτής της ομάδας είναι η αδενοσίνη και η τριφωσφορική αδενοσίνη. Η αδενοσίνη ανήκει στα πουρινικά νουκλεοσίδια και ανευρίσκεται σε όλα τα κύτταρα του σώματος. Χορηγούμενη ενδοφλεβίως ασκεί αρνητική δρομότροπη δράση στον κολποκοιλιακό κόμβο. Εξαιτίας αυτής της δράσης διακόπτονται τα κυκλώματα επανεισόδου, τα ο-

ποία εμπλέκονται στις παροξυσμικές υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες, για τον τερματισμό των οποίων θεωρείται φάρμακο εκλογής. Έχει βραχεία διάρκεια δράσης (χρόνος ημιζωής 8"-10"), αλλά εξίσου βραχείας διάρκειας είναι και οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Πλεονέκτημα έναντι της βεραπαμίνης είναι ότι μπορεί να χορηγηθεί μετά από ένα β-αποκλειστή, ενώ η δεύτερη προτιμάται σε συνύπαρξη βρογχικού άσθματος.

Όλα τα αντιαρρυθμικά έχουν, άλλο μικρότερη άλλο μεγαλύτερη, αρνητική ινότροπη δράση και μπορούν έτσι να επιδειώσουν μια καρδιακή ανεπάρκεια. Η αρνητική ινότροπη δράση τείνει να είναι αθροιστική. Γι αυτό, αν είναι επηρεασμένη η λειτουργικότητα του μυοκαρδίου χρειάζεται προσοχή στο συνδυασμό αντιαρρυθμικών.

Σοβαρός κίνδυνος από όλα τα αντιαρρυθμικά είναι, όπως αναφέρθηκε, η προαρρυθμική τους δράση. Ως τέτοια νοείται η εμφάνιση νέας ή η επιδείνωση προϋπάρχουσας αρρυθμίας σε θεραπευτικά επίπεδα του φαρμάκου. Τυπικές περιπτώσεις είναι η εμφάνιση πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας τύπου ριπιδίου (ή «συστροφής των αιχμών») (torsade de pointes) σε συνδυασμό με μακρό διάστημα QT και βραδυκαρδία, νέα εμφάνιση εμμένουσας μονόμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας (ή μετατροπή της μη εμμένουσας σε εμμένουσα), νέα εμφάνιση πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας χωρίς παράταση του QT, σημαντική αύξηση της συχνότητας των κοιλιακών έκτοπων παλμών, καθώς και αντίστοιχες μεταβολές στην ηλεκτροφυσιολογική μελέτη.

Κατά κανόνα, ο συνδυασμός δύο αντιαρρυθμικών με την ίδια τάξη αντιαρρυθμικής δράσης δεν προσφέρει πλεονεκτήματα. Μπορεί όμως να συνδυασθεί η λιδοκαΐνη με ένα άλλο αντιαρρυθμικό της τάξης I ή III στη φάση της διακοπής της ενδοφλέβιας έγχυσης της. Φάρμακα της τάξης II και IV εμφανίζουν κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες (αρνητική ινότροπη, χρονότροπη και δρομότροπη δράση), γι αυτό ο συνδυασμός τους κατά κανόνα αποφεύγεται. Δεν αποκλείεται να υπάρχουν ειδικές περιπτώσεις συνδυασμών με ευνοϊκή επίδραση, αλλά αυτές δεν έχουν αποδειχθεί πέρα από κάθε αμφιβολία.

Σε κακοήθεις ταχυαρρυθμίες (κοιλιακή ταχυκαρδία ή μαρμαρυγή) η αναζήτηση του

καταλληλότερου φαρμάκου πρέπει να γίνεται συνήθως με ηλεκτροφυσιολογική μελέτη. Η αμιωδαρόνη ενδέχεται να δρα ευνοϊκά παρά τα αρνητικά αποτελέσματα τέτοιας μελέτης.

Πριν χορηγηθεί ένα αντιαρρυθμικό πρέπει να εξετασθεί μήπως δεν χρειάζεται καμιά αγωγή ή μήπως απαιτείται αιτιολογική αντιμετώπιση ή, τέλος, μήπως χρειάζεται επιλογή της αγωγής σε εξειδικευμένο Κέντρο.

### 2.3.1 Τάξη Ia

Με δράση κυρίως της τάξης Ia είναι η **κινιδίνη** (και οι ουσίες προκαϊναμίδη, δισοπυραμίδη που δεν κυκλοφορούν). Προτιμάται σε ηλικιωμένα άτομα και σε ασθενείς με υποσυσταστικότητα ή με νεφρική ανεπάρκεια.

#### ΚΙΝΙΔΙΝΗ Quinidine

**Ενδείξεις:** Πρόληψη και θεραπεία υπερκοιλιακών και κοιλιακών αρρυθμιών, διατήρηση του φυσιολογικού ρυθμού μετά από ηλεκτρική ανάταξη (βλ. και εισαγωγή).

**Αντενδείξεις:** Κολποκοιλιακός αποκλεισμός, καρδιακή ανεπάρκεια, ιστορικό υπερευστασιοσυστολής στην κίνηση, τοξικός δακτυλιδισμός, παρατεταμένο διάστημα QT.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Εμβοές ότων, διαταραχές όρασης, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι, κοιλιακοί πόνοι, διάρροια, αιμολυτική αναιμία, θρομβοπενική πορφύρα, ακοκκιοκυτταραιμία, αναφυλακτική αντίδραση μέχρι και καταπληξία. Επίσης ερυθρότητα του δέρματος, κνησμός, ασθματική κρίση. Σε κολπικό πτερυγισμό, αν δοθεί χωρίς να έχει προηγηθεί δακτυλιδισμός, μπορεί να επιτρέψει αγωγή 1:1 με επικίνδυνα υψηλή κοιλιακή συχνότητα. Μπορεί να προκαλέσει βαριές κοιλιακές αρρυθμίες, ιδίως του τύπου πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας (συστροφή των αιχμών/Torsade des pointes). Μπορεί, τέλος, να επιτείνει την καρδιακή ανεπάρκεια.

**Αλληλεπιδράσεις:** Επιτείνει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών και αντικολι-

νεργικών. Με διουρητικά κίνδυνος τοξικής δράσης από υποκαλιαιμία. Μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της δακτυλιτίδας στο αίμα. Βαρβιτουρικά και φαινοτοϊνη αυξάνουν τα επίπεδά της στο αίμα.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Δοκιμαστική χορήγηση 200 mg για να αποκαλυφθούν πιθανές αντιδράσεις υπερευστασιοσυστολής. Η χορήγηση προηγουμένως δακτυλιτίδας μπορεί να ελαττώσει την ευαισθησία του καρδιακού μυός στην κινιδίνη. Βλ. επίσης Αλληλεπιδράσεις. Το φάρμακο πρέπει να διακοπεί, όταν το QRS παραταθεί πάνω από 35% ή το QT παραταθεί σαφώς, ιδίως αν δεν έχουν υποχωρήσει οι εκτακτοσυστολές.

**Δοσολογία:** Για θεραπεία 200 mg θειικής κινιδίνης 4-5 φορές την ημέρα, αυξάνοντας τη δόση τις επόμενες ημέρες (μέγιστη δόση 3-4 g/24ωρο). Δόση συντήρησης 200-400mg 3-4 φορές την ημέρα (συμβουλευθείτε και τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης κάθε προϊόντος).

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

YDROQUINIDINE COOPER\*/Remek: tab 150mg x 20

\* ως Hydroquinidine Hydrochloride

### 2.3.2 Τάξη Ib

Περιλαμβάνει φάρμακα με τη μικρότερη συνήθως πιθανότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Γενικά δεν είναι ισχυρά αντιαρρυθμικά, με την εξαίρεση της λιδοκαΐνης, που είναι το φάρμακο εκλογής σε παροξυσμό κοιλιακής ταχυκαρδίας ή μαρμαρυγής, ιδίως ισχαιμικής αιτιολογίας.

#### ΛΙΔΟΚΑΪΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ\* Lidocaine Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Κοιλιακές αρρυθμίες, ιδίως μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Λοιπές βλ. κεφ. 15.1.

**Αντενδείξεις:** Όλοι οι βαθμοί κολποκοιλιακού αποκλεισμού, νόσος του φλεβοκόμβου, σοβαρή μείωση μυοκαρδιακής συσταστικότητας, πορφυρία, υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ζάλη, σύγχυση,

παραισθήσεις, σπασμοί, άπνοια, καταπληξία, ασυστολία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Τα διουρητικά ανταγωνίζονται τη δράση της λόγω της υποκαλιαιμίας.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε καρδιακή και ηπατική ανεπάρκεια (μικρότερες δόσεις).

**Δοσολογία:** Ενδοφλεβίως: 50-100 mg διαλύματος 2% μονομιάς. Η δόση μπορεί να επαναληφθεί σε 5 λεπτά. Δόση συντήρησης 1-4 mg/min σε στάγδον ενδοφλέβια έγχυση.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

**Lidocaine Hydrochloride Monohydrate**

XYLOCAINE/Cana: inj.sol 2% \*(20mg/ml)  
Sivials x 50ml

\* ή Λιγνοκαΐνη υδροχλωρική  
(Lignocaine Hydrochloride).

\*\* οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε λιδοκαΐνη.

## ΜΕΞΙΛΕΤΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Mexiletine Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Βλ. Λιδοκαΐνη.

**Αντενδείξεις:** Βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Βραδυκαρδία, υπόταση, σύγχυση, δυσαρθρία, νυσταγμός, τρόμος, ναυτία, έμετοι, διάρροια. Ήκτερος, ηπατίτιδα και αιματολογικές διαταραχές.

**Αλληλεπιδράσεις, Προσοχή στη χορήγηση:** Βλ. Λιδοκαΐνη.

**Δοσολογία:** 200-400 mg ανά 6-8 ώρες.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

MEXITIL/Boehringer Ingelheim: caps 200mg x 30

## ΦΑΙΝΥΤΟΪΝΗ\* Phenytoin

**Ενδείξεις:** Κοιλιακές ή υπερκοιλιακές αρρυθμίες προερχόμενες κυρίως από τοξικό δακτυλιδισμό, όταν η θεραπεία πρώτης εκλογής δεν είναι αποτελεσματική. Λοιπές βλ. κεφ. 4.5.

**Δοσολογία:** Ενδοφλεβίως και με σύγχρονη παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, 3.5-5mg/kg (σε ρυθμό

που να μην υπερβαίνει τα 50 mg/min). Σε ανάγκη επανάληψη της δόσης μετά 10 λεπτά. Στη συνέχεια χορήγηση από το στόμα, για διατήρηση του αποτελέσματος, 100-300mg/24ωρο.

**Λοιπά:** Βλ. κεφ. 4.5.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

EPANUTIN/Pfizer: caps 100mg\* x 100- oral.susp  
30mg\*/5ml fl x 125ml- inj.sol 250(229.95)mg\*  
/5ml-amp x 5

α: ως Phenytoin Sodium

β: ως Phenytoin

\* ή Διφαινυλυδαντοΐνη (Diphenylhydantoin)

### 2.3.3 Τάξιν Ic

## ΠΡΟΠΑΦΑΙΝΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Propafenone Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Κοιλιακές και υπερκοιλιακές αρρυθμίες.

**Αντενδείξεις:** Μη ελεγχόμενη καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιογενής καταπληξία, βραδυκαρδία, διαταραχές της αγωγιμότητας, σύνδρομο βραδυκαρδίας-ταχυκαρδίας, πνευμονοπάθεια, διαταραχές ηλεκτρολυτών.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αιμωδία γλώσσας-χειλέων (τοπική αναισθητική δράση). Κεφαλαλγία, ζάλη, φωτοφίες, ναυτία, ορθοστατικό σύνδρομο, χολόσταση, διαταραχές της αγωγής, επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία, κοιλιακή μαρμαρυγή.

**Αλληλεπιδράσεις:** Η δράση της ενισχύεται από άλλα τοπικά αναισθητικά και τους β-αποκλειστές.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε κύηση, ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Σε αποφρακτικά νοσήματα των αεροφόρων οδών που οφείλονται σε δράση των β- αποκλειστών. Στην αρχή πρέπει να γίνεται συχνός έλεγχος του ΗΚΓγραφήματος και της αρτηριακής πίεσης.

**Δοσολογία:** 150-600 mg την ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

PYΘMONORP/Vianex: f.c.tab 150mg x 50,  
300mg x 50

### 2.3.4 Τάξη II

Αντιαρρυθμικά με δράση της τάξης II είναι οι **β-αποκλειστές** (βλ. 2.4). Χρησιμοποιούνται κυρίως για την αντιμετώπιση της ταχυκαρδίας και των αρρυθμιών που εμφανίζονται είτε με ταχυκαρδία ή σε ισχαιμία του μυοκαρδίου ή συνοδεύονται από διέγερση του συμπαθητικού. Ειδικά η **οσταλόλη** εμφανίζει επιπλέον έντονη δράση της τάξης III (βλ. 2.3.5).

### 2.3.5 Τάξη III

Αντιαρρυθμική δράση της τάξης III έχουν κυρίως η αμιωδαρόνη, η οσταλόλη, το βρετύλιο και τα παράγωγά τους.

Η **αμιωδαρόνη** είναι από τα ισχυρότερα αντιαρρυθμικά και μπορεί να είναι επιτυχής εκεί που όλα τα άλλα απέτυχαν. Η **ι-βουτιλίδη** καθυστερεί την επαναπόλωση προάγοντας την είσοδο νατρίου στη μυϊκή ίνα και όχι εμποδίζοντας την έξοδο καλίου, όπως τα άλλα φάρμακα αυτής της κατηγορίας.

---

## ΑΜΙΩΔΑΡΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Amiodarone Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Υπερκοιλιακές και κοιλιακές αρρυθμίες, ιδίως οι ανθεκτικές σε άλλα αντιαρρυθμικά. Ταχυαρρυθμίες σε σύνδρομο Wolff-Parkinson-White.

**Αντενδείξεις:** Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, φλεβοκομβική βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, κύπωση, γαλουχία, διαταραχές θυρεοειδούς. Να αποφεύγεται η ενδοφλέβια χορήγηση σε σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια, σοβαρή αρτηριακή υπόταση και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ελαφρές: βραδυκαρδία, κεφαλαλγία, αρθραλγίες, γαστρεντερικές διαταραχές, μεταλλική γεύση, τρόμος, ίλιγγος, εφιάλτες, εναπόθεση λιποφουσκίνης στον κερατοειδή που υποχωρεί με τη διακοπή του φαρμάκου, φωτοευαισθησία, εξανθήματα, κυανή χρώση δέρματος. Μέ-

σος βαρύτητας: υπερθυρεοειδισμός, υποθυρεοειδισμός, νεφροπάθεια. Βαριές (σπάνιες): σύνδρομο μακρού QT με παροξυσμούς «συστροφής των αιχμών». Πνευμονική ίνωση. Ηπατοτοξικότητα.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με β-αποκλειστές, ανταγωνιστές ασβεστίου ή αναστολείς της MAO επιτείνεται η αρνητική δρομότηροπη δράση της. Με αντιαρρυθμικά τάξης I αυξάνεται η πιθανότητα εκδήλωσης πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας λόγω παράτασης του διαστήματος QT που προκαλούν και αυτά. Ενισχύει τη δράση της διγοξίνης και βαρφαρίνης. Επηρεάζει τις δοκιμασίες του θυρεοειδή.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Στην κύηση. Σε χρόνια χορήγηση να αποφεύγεται η έκθεση στον ήλιο.

Επίσης απαιτείται έλεγχος της λειτουργίας ήπατος και θυρεοειδούς. Η εκδήλωση πλήρους φαρμακολογικής δράσης σε χορήγηση από το στόμα απαιτεί 2 περίπου εβδομάδες και διαρκεί 30-45 ημέρες μετά τη διακοπή της. Σε ενδοφλέβια χορήγηση η δράση είναι ταχεία, αλλά δεν συνοδεύεται από παράταση του διαστήματος QT, που είναι χαρακτηριστική της χορήγησης από το στόμα.

Επίσης υπάρχει κίνδυνος καρδιακής ανεπάρκειας, που στην χορήγηση από το στόμα εξισορροπείται από την περιφερική αγγειοδιασταλτική δράση του φαρμάκου (μείωση μεταφορτίου). Γενικά προκαλεί ελάχιστη ή καθόλου καταστολή του μυοκαρδίου.

**Δοσολογία:** Από το στόμα: 200 mg/8ωρο για 1 εβδομάδα, 200 mg/12ωρο για μια ακόμη εβδομάδα.

Η δόση συντήρησης είναι συνήθως 200 mg ημερησίως ή η ελάχιστη που απαιτείται για τον έλεγχο της αρρυθμίας. Ενδοφλεβίως (σε επικίνδυνες αρρυθμίες): δόση εφόδου 5 mg/kg εντός τουλάχιστον 3'. Στη συνέχεια 300 mg σε 250-500 ml ισότονου διαλύματος δεξτρώζης εντός 30'-120'.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**  
ANGORON/Sanofi-Aventis: tab 200mg x 30-  
inj.sol 150mg/3ml-amp x 6



## ΙΒΟΥΤΙΛΙΔΗ Ibutilide

**Ενδείξεις:** Ταχεία μετατροπή της κοιλιακής μαρμαρυγής ή του κοιλιακού πτερυγισμού σε φλεβοκομβικό ρυθμό.

**Αντενδείξεις:** Ασθενείς που έχουν εμφανίσει στο παρελθόν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsade de pointes). Συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια. Παρατεταμένο QT. Κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2ου και 3ου βαθμού σε ασθενείς χωρίς βηματοδότη. Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου. Πρόσφατο εμφραγμα του μυοκαρδίου. Ταυτόχρονη θεραπεία με αντιαρρυθμικά τάξης I ή III. Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Κύηση και γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Βραδυκαρδία ή ταχυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, αποκλεισμός δεατρίου His, μονόμορφη ή πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία, παράταση του QT, κοιλιακές έκτακτες συστολές, υπόταση.

**Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση:** Να μη χορηγούνται ταυτόχρονα αντιαρρυθμικά της τάξης I και III ή φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT (φαινοθειαζίνες, τρικυκλικά αντικαταθληπτικά, αντιισταμινικά των υποδοχέων H<sub>1</sub>, μακρολίδια). Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα δακτυλίτιδα. Διόρθωση της υποκαλιμίας και υπομαγνησιαμίας αν υπάρχουν. Να υπάρχει εξοπλισμός για τυχόν άμεση απινίδωση καρδιάς. Διακοπή της έγχυσης σε εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας ή μεγάλης παράτασης του QT.

**Δοσολογία:** Σε ασθενείς >60kg 1mg ενδοφλεβίως σε διάστημα άνω των 10 λεπτών, <60kg 0.01mg/kg σε διάστημα άνω των 10 λεπτών. Μπορεί να χορηγηθεί και δεύτερη δόση μετά τα 10 λεπτά εάν δεν εξαλειφθεί η αρρυθμία. Μετά από χειρουργική επέμβαση σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς που παρουσίασαν κοιλιακή μαρμαρυγή ή κοιλιακό πτερυγισμό 24 ώρες έως 7 ημέρες μετά την επέμβαση χορηγείται το ήμισυ των ανωτέρω δόσεων.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**  
Ibutilide Fumarate

CORVERT/Γερολυμάτος: inj.so.inf 0.1mg/ml (87mcg/ml\*) vial x10ml

\* αντιστοιχία σε Ibutilide

## ΣΟΤΑΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Sotalol Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Προφύλαξη και έλεγχος της καρδιακής συχνότητας σε περιπτώσεις κοιλιακού πτερυγισμού και κοιλιακής μαρμαρυγής, καταστολή απειλητικής για τη ζωή κοιλιακής ταχυκαρδίας, πρόληψη υπερκοιλιακής κοιλιακής ή κοιλιακής ταχυκαρδίας.

**Αντενδείξεις:** Βλ. Προπρανολόλη. Επίσης σύνδρομο συγγενούς ή επίκτητου παρατεταμένου QT διαστήματος, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsade de pointes), διαβητική εξέωση, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Βλ. Προπρανολόλη. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος είναι η εμφάνιση πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας (torsade de pointes), ιδιαίτερα με ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων που παρατείνουν το διάστημα QT (σισαπρίδη, αστεμιζόλη, αντιαρρυθμικά τάξης Ia και III κ.λ.π.). Το φάρμακο δεν θα πρέπει πλέον να χρησιμοποιείται σε σπληνάγχη, θυρεοτοξίκωση, υπέρταση κ.λ.π. Η διακοπή του θα πρέπει να γίνεται βαθμιαία. Σε νεφρική ανεπάρκεια μείωση της δόσης. Διόρθωση τυχόν ηλεκτρολυτικών διαταραχών πριν από τη χορήγησή του. Η βραδυκαρδία αυξάνει τον κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών.

**Δοσολογία:** 80mg ημερησίως σε μία ή δύο δόσεις, προοδευτική αύξηση ανά 2-3 ημέρες έως 160-320mg ημερησίως σε δύο δόσεις.

**Λοιπά:** Βλ. Προπρανολόλη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

SOTALOL/GENERICS/Generics: tab 80mg x 30, x 50, 160mg x 30

### 2.3.6 Τάξη IV

Αντιαρρυθμική δράση της τάξης IV έχουν οι αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου (βλ. και 2.6.2 εισαγωγή) και κυρίως η βεραπαμίλη.

Η βεραπαμίλη δρα στους βηματοδότες με βραδεία ανταπόκριση που βρίσκονται κυρίως σε υπερκοιλιακούς ιστούς, γι' αυτό και είναι δραστική κατεξοχήν σε υπερκοιλιακές αρρυθμίες.

## ΒΕΡΑΠΑΜΙΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Verapamil Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες, ιδίως αυτές που οφείλονται σε μηχανισμό επανεϊσόδου. Κολπικός πτερυγισμός ή μαρμαρυγή με υψηλή κοιλιακή συχνότητα (ενδέχεται να καταστήσει ρυθμική την κοιλιακή ανταπόκριση στην κολπική μαρμαρυγή χωρίς να ανατάξει τη μαρμαρυγή). Στεφανιαία ανεπάρκεια, ιδίως όταν συνυπάρχει σπασμός. Αρτηριακή υπέρταση.

**Αντενδείξεις:** Κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2ου και 3ου βαθμού, βραδυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια, καταπληξία, βαριά υπόταση, νόσος φλεβοκόμβου, κολπικός πτερυγισμός ή μαρμαρυγή που επιπλέκουν το σύνδρομο Wolff-Parkinson-White.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετοι, υπόταση, βραδυκαρδία, αουστολία, κυρίως μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Σπανίως κεφαλαλγία, ζάλη, ταχυκαρδία, ηπατίτιδα, αλλεργικές αντιδράσεις, γυναικομαστία και υπερπλασία των ούλων μετά από μακρόχρονη θεραπεία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με β-αποκλειστές δυατών να προκληθεί αουστολία ή κολποκοιλιακός αποκλεισμός.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Κύηση. Σε ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια (παρατείνεται η δράση της). Όταν απαιτηθεί η χορήγηση της σε ασθενείς που λαμβάνουν β-αποκλειστές να μεσολαβεί 8ωρο χρονικό διάστημα από τη διακοπή τους. Η ενδοφλέβια χορήγηση να γίνεται βραδέως με ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση. Στο σύνδρομο WPW επί συνυπάρξεως κολπικής μαρμαρυγής υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης κοιλιακής ταχυκαρδίας.

**Δοσολογία:** Από το στόμα: 40-120 mg τρεις φορές την ημέρα. Μορφή τροπι/ν/ns αποδέσμευσης 120-140 mg/ 24ωρο. Ενδοφλεβίως: 5 mg εφάπαξ σε 2 λεπτά. Επαναχορήγηση μετά 10 λεπτά αν είναι α-

παράτητο. Σε στάγδην έγχυση 5-10 mg σε 1 ώρα. Μέγιστη δόση 100 mg/24ωρο.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ISOPTIN/Vianex: f.c.tab 40mg x 30, 80mg x 20, 120mg x 20- pr.tab 240mg x 20- inj.sol 5mg/2ml-amp x 5

## 2.3.7 Διάφορα άλλα αντιαρρυθμικά φάρμακα

Περιγράφονται η **αδενοσίνη** και η **ατροπίνη** που χορηγούνται σε ορισμένες διαταραχές του ρυθμού.

### ΑΔΕΝΟΣΙΝΗ Adenosine

**Ενδείξεις:** Ταχεία επάνοδος σε φλεβοκομβικό ρυθμό παροξυσμικών υπερκοιλιακών ταχυκαρδιών συμπεριλαμβανομένων και εκείνων με πρόσθετα δεμάτια (σύνδρομο Wolf-Parkinson-White). Βοηθητικό στη διαφορική διάγνωση σύμπλοκων υπερκοιλιακών ταχυκαρδιών.

**Αντενδείξεις:** Κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2ου και 3ου βαθμού και σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου εκτός εάν υπάρχει βηματοδότης, βρογχικό άσθμα, υπόταση (<100 mmHg).

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Παροδικό ερύθημα προσώπου, πόνοι στο θώρακα, δύσπνοια, βρογχόσπασμος, ναυτία, ελαφρός πονοκέφαλος. Σπανιότερα ανησυχία, εφίδρωση, αίσθημα παλμών και πόνοι στα άκρα. Έχουν αναφερθεί σοβαρή βραδυκαρδία που μπορεί να απαιτήσει βηματοδότη, καθώς και παροδική κολπική μαρμαρυγή.

**Αλληλεπιδράσεις:** Η διπυριδαμόλη, αναστολέας της πρόσληψης αδενοσίνης μπορεί να ενισχύσει τη δράση της (κίνδυνος τοξικότητας). Ομοίως τα φάρμακα που επιβραδύνουν την καρδιακή αγωγιμότητα (συnergική δράση). Η θεοφυλλίνη και τα παράγωγά της ανταγωνίζονται την αντιαρρυθμική της δράση.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Ασθενείς με κολπικό πτερυγισμό ή μαρμαρυγή και με πρόσθετα δεμάτια ενδέχεται να εμφανίσουν αυξημένη αγωγιμότητα δια μέσου της οδού αυτής. Σε ασθενείς με παράταση του διαστήματος QT (κίνδυνος εμφά-

νισης torsade de pointes). Σε ασθενείς με χρόνια πνευμονική ανεπάρκεια. Σε κύηση και γαλουχία μόνο σε περίπτωση απόλυτης ανάγκης (άγνωστη η επίδραση στο έμβρυο).

**Δοσολογία:** 3 mg σε άμεση και ταχεία ενδοφλέβια έγχυση με συνεχή ΗΚΓγραφική παρακολούθηση. Εάν δεν ελεγχθεί η ταχυκαρδία χορηγούνται μετά 1-2 λεπτά ακόμα 6 mg και εάν δεν υπάρξει αποτέλεσμα μετά 1-2 λεπτά 12 mg επίσης σε άμεση ενδοφλέβια ένεση. Δεν προτείνονται υψηλότερες δόσεις, ιδιαίτερα αν έχει προκληθεί κάποιου βαθμού αποκλεισμός της αγωγής.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ADENOCOR/Sanofi-Aventis: inj.sol 6mg/ 2ml-vial x 6

## ΑΤΡΟΠΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ Atropine Sulfate

**Ενδείξεις:** Βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός παρασυμπαθητικοτονικής αιτιολογίας. Λοιπές βλ. κεφ.1.2.1.1.1, 11.3.1, 15.2.6 και 17.2.

**Δοσολογία:** 0.3-1 mg εφάπαξ παρεντερικώς (μέγιστη δόση μέχρι 3 mg/24ωρο). Παιδιά 0.01 mg/kg (μέγιστη δόση 0.4 mg/24ωρο).

**Λοιπά:** Βλ. κεφ.1.2.1.1.1.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ΑΤΡΟΠΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ/DEMO/Demo: inj.sol 1mg /1ml-amp x 100

## 2.4 β-Αδρενεργικοί αποκλειστές

Κοινό χαρακτηριστικό αυτών των φαρμάκων είναι ο αποκλεισμός των β-αδρενεργικών υποδοχέων. Σήμερα είναι διαθέσιμοι αρκετοί β-αδρενεργικοί αποκλειστές που σε γενικές γραμμές είναι εξίσου δραστικοί. Ωστόσο μεταξύ τους έχουν διαφορές που μπορεί να επηρεάσουν την επιλογή του φαρμάκου που θα χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία συγκεκριμένης νόσου ή ενός ασθενή.

Η ενδογενής συμπαθητικομιμητική δράση εκφράζει την ικανότητα ενός αδρενεργι-

κού αποκλειστή τόσο να διεγείρει όσο και να αναστέλλει αδρενεργικούς υποδοχείς. Η οξηπρενολόλη, η σελιπρολόλη και η πινδολόλη έχουν ενδογενή συμπαθητικομιμητική δράση και προκαλούν μικρότερου βαθμού βραδυκαρδία και ψυχρότητα στα κάτω άκρα σε σύγκριση με άλλους β-αποκλειστές. Η βηταξολόλη και η βισοπρολόλη δεν εμφανίζουν ενδογενή συμπαθητικομιμητική δράση.

Μερικοί β-αποκλειστές είναι λιποδιαλυτοί ενώ άλλοι είναι υδατοδιαλυτοί. Η ατενολόλη, η σελιπρολόλη, η ναβολόλη και η σοταλόλη είναι οι κατεξοχήν υδατοδιαλυτοί. Ως εκ τούτου είναι λιγότερο πιθανό να εισέλθουν στον εγκέφαλο και έτσι προκαλούν λιγότερες διαταραχές του ύπνου και εφιάλτες. Οι υδατοδιαλυτοί β-αποκλειστές απεκκρίνονται από τους νεφρούς και συσσωρεύονται σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας. Ως αποτέλεσμα σε αυτές τις περιπτώσεις απαιτείται μείωση της δόσης τους. Πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση β-αποκλειστών σε ασθενείς με 2ου ή 3ου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό. Σε καρδιακή ανεπάρκεια απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή. Κατά την έναρξη της αγωγής ενδέχεται να παρατηρηθεί επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας. Αν αυτή η εξέλιξη αποφευχθεί με πολύ μικρές δόσεις, η συνέχιση με μεγαλύτερες μπορεί να συνοδεύεται από βελτίωση τόσο ως προς τη συμπτωματολογία όσο και ως προς την επιβίωση. Ενδείξεις για τέτοια δράση υπάρχουν έως τώρα για ορισμένους β-αποκλειστές (βλ. κατωτέρω λήμματα ενδείξεων ανά δραστική ουσία). Η σοταλόλη είναι πιθανό να επιμηκύνει το διάστημα QT και έχει προκαλέσει σε μερικές περιπτώσεις κοιλιακές αρρυθμίες επικίνδυνες για τη ζωή.

Η καρβεδιλόλη, η νεμπιβολόλη και η σελιπρολόλη είναι β-αποκλειστές που επιπρόσθετα προκαλούν αγγειοδιαστολή των αρτηριολίων και μειώνουν με αυτόν τον τρόπο τις περιφερικές αντιστάσεις. Δεν υπάρχει αμφισβήτηση ότι αυτά τα φάρμακα πλεονεκτούν σημαντικά των υπολοίπων β-αποκλειστών στην αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης.

Η χορήγηση β-αποκλειστών πρέπει να αποφεύγεται, σε άτομα με ιστορικό βρογχικού άσθματος ή χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, εκτός αν δεν υπάρχει

εναλλακτική θεραπεία, οπότε χορηγούνται με εξαιρετική προσοχή. Μερικοί β-αποκλειστές όπως η ατενολόλη, η βηταξολόλη, η βισοπρολόλη και η μετοπρολόλη έχουν μικρότερη δράση στους β<sub>2</sub>-υποδοχείς (βρογχικούς) και ως εκ τούτου είναι σχετικά, όχι όμως απόλυτα, καρδιοεκλεκτικοί. Αυτοί οι β-αποκλειστές προκαλούν βρογχόσπασμο σε μικρότερο βαθμό, χωρίς όμως να είναι απαλλαγμένοι εντελώς από αυτήν την ανεπιθύμητη ενέργεια.

Οι ενδείξεις των β-αποκλειστών γενικώς είναι οι ακόλουθες (συμβουλευθείτε τους συγκεκριμένους όρους χορήγησης εκάστου φαρμάκου):

### 1. Στεφανιαία νόσος:

α) *Στηθάγχη*. Οι β-αποκλειστές αυξάνουν την αντοχή στην προσπάθεια. Μπορούν να συνδυασθούν με νιτρώδη και με ανταγωνιστές του ασβεστίου. Υπάρχουν ενδείξεις ότι απότομη διακοπή τους προκαλεί επιδείνωση της στηθάγχης. Υπάρχει κίνδυνος να προκληθεί καρδιακή ανεπάρκεια όταν β-αποκλειστές χορηγηθούν μαζί με βεραπαμίλη σε ασθενείς με γνωστή στεφανιαία νόσο.

β) *Έμφραγμα μυοκαρδίου*. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι μερικοί β-αποκλειστές μπορούν να προκαλέσουν μείωση των επανεμφραγμάτων στους ασθενείς που έχουν υποστεί έμφραγμα μυοκαρδίου. Στην οξεία φάση του εμφράγματος η αρχική ενδοφλέβια χορήγηση ατενολόλης ή μετοπρολόλης αρχικά και στη συνέχεια από το στόμα μπορεί να ελαττώσει την πρώιμη θνητότητα. Επίσης η προπρανολόλη και η μετοπρολόλη όταν χορηγούνται ήδη από την πρώιμη φάση της αποκατάστασης συνεπάγονται μείωση της θνητότητας.

**2. Υπέρταση:** Ορισμένοι θεωρούν τους β-αποκλειστές ως φάρμακα πρώτης εκλογής. Είναι ασθενή αντιυπερτασικά και συνήθως απαιτούν συνδυασμό με άλλα φάρμακα (π.χ. διουρητικά). Ο συνδυασμός αυτός χορηγείται μόνον όταν η υπέρταση δεν μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς με μονοθεραπεία.

**3. Αρρυθμίες:** Οι β-αποκλειστές είναι αντιαρρυθμικά φάρμακα. Προκαλούν βραδυκαρδία και μειώνουν τον αυτοματισμό των έκτοπων εστιών. Η σοταλόλη ειδικά, έχει επιπλέον δράση αντιαρρυθμικού της τάξης III. Οι β-αποκλειστές χορηγούνται για τον έλεγχο της φλεβοκομβικής ταχυκαρδίας

και, συνήθως σε συνδυασμό με δακτυλίτιδα, της ταχυκαρδίας από κολπική μαρμαρυγή, ιδίως σε υπερθυρεοειδισμό. Χορηγούνται επίσης σε αρρυθμίες που έχουν σχέση με διέγερση του συμπαθητικού ή στεφανιαία νόσο. Είναι επίσης χρήσιμοι σε μερικές περιπτώσεις με σύνδρομο μακρού QT (ιδίως στην οικογενή παραλλαγή του συνδρόμου).

**4. Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.**

**5. Υπερθυρεοειδισμός** ιδίως με έντονες καρδιακές εκδηλώσεις.

**6. Καρδιακή ανεπάρκεια.** Έναρξη με μικρές δόσεις και προοδευτική αύξηση.

**7. Προφύλαξη από ημικρανία**

(βλ. κεφ. 4.7.2).

**8. Άγχος** με σωματικά συμπτώματα όπως αίσθημα παλμών και τρόμος

(βλ. κεφ. 4.1.1.2).

**9. Χρήση σε οφθαλμικές παθήσεις**

(βλ. κεφ.11.4.3).

Γενικώς οι β-αποκλειστές γίνονται καλά ανεκτοί. Μπορούν όμως να επιτείνουν σε επικίνδυνο βαθμό την καρδιακή ανεπάρκεια αν δεν ληφθούν κατάλληλα μέτρα, τον κολποκοιλιακό αποκλεισμό και το βρογχικό άσθμα. Σε καρδιακή ανεπάρκεια, εφόσον είναι απαραίτητοι, μπορούν να δοκιμαστούν με μεγάλη προσοχή οι β-αποκλειστές με ενδογενή συμπαθητικομimetική δράση. Οι ίδιοι, καθώς και οι καρδιοεκλεκτικοί, μπορούν να δοκιμαστούν με προσοχή σε βρογχικό άσθμα (αν είναι απολύτως απαραίτητοι). Απότομη διακοπή τους σε στεφανιαία νόσο ενδέχεται να προκαλέσει επίταση της νόσου. Οι ουσίες προπρανολόλη, οξπρενολόλη και πινδολόλη διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και μπορούν να προκαλέσουν εφιαλτικά όνειρα, ή, σπανιότατα, ψευδαισθήσεις. Η χορήγηση β-αποκλειστών σε φαιοχρωμοκύτωμα χωρίς τη σύγχρονη χορήγηση ενός α-αποκλειστή, μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνες υπερτασικές κρίσεις.

## ΑΤΕΝΟΛΟΛΗ

### Atenolol

**Ενδείξεις:** Υπέρταση, στηθάγχη, ορισμένες αρρυθμίες. Περιπτώσεις οξέος εμφράγ-

ματος μυοκαρδίου, εφόσον δεν ελαμβάνοντο προηγουμένως β-αποκλειστές και δεν υπάρχει υπόταση ή οι λοιπές αντενδείξεις.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Βλ. Προπρανολόλη. Καλύτερα ανεκτή σε ασθενείς με βρογχικό άσθμα και περιφερική αρτηριοπάθεια. Δεν διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και δεν προκαλεί τις ανεπιθύμητες ενέργειες της προπρανολόλης από το ΚΝΣ. Δεν επιτείνει την υπογλυκαιμία από ινσουλίνη σε διαβητικούς.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Βλ. Προπρανολόλη. Μείωση της δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια.

**Δοσολογία:** Από το στόμα: Αρχική δόση 25-50 mg μια φορά την ημέρα. Αν δεν υπάρχει η επιθυμητή ανταπόκριση σε 1-2 εβδομάδες η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 100 mg μια φορά την ημέρα. Ενδοφλέβια ένεση: Σε αρρυθμίες 2.5 mg με ρυθμό 1 mg/λεπτό, επαναλαμβανόμενο κάθε 5 λεπτά και με μέγιστη συνιστώμενη δόση 10 mg. Ενδοφλέβια έγχυση: Σε αρρυθμίες 150 µg/kg σε διάστημα 20 λεπτών. Η ένεση ή η έγχυση μπορούν να επαναληφθούν μετά από 12ώρες εάν χρειάζεται. Σε πρώιμη φάση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου εντός των πρώτων 12 ωρών 5-10 mg με βραδεία ενδοφλέβια χορήγηση (1 mg/λεπτό) και κατόπιν από του στόματος 50 mg μετά από 15 λεπτά, 50 mg μετά από 12 ώρες, 100 mg μετά από άλλες 12 ώρες και στη συνέχεια 100 mg εφάπαξ ημερησίως.

**Λοιπά:** Βλ. Προπρανολόλη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

AZECTOL/Help: tab 100mg x 21

BLOCOTENOL/Sandoz Austria: tab 50mg x 28, 100mg x 21

MESONEX/Adelco: tab 50mg x 28, 100mg x 21

NEOCARDON/Gap: tab 50 mg x 28, 100mg x 21

SYNAROME/Φαραν: tab 100mg x 20

TENORMIN/Cana: f.c.tab 25mg x 28, 50mg x 28,

100mg x 21, x 28- inj.sol 5mg/10ml-amp x 10

UMODER/Rafarm: c.tab 100mg x 21

■ **Με διουρητικά**

**Atenolol+Chlortalidone**

CHLORTENOR/ Sandoz Austria: f.c.tab (50 +12.5) mg x28, (100+25)mg x28

TENORETIC/ Cana: f.c.tab (50+12.5) mg x28,

(100+25)mg x28

ΤΥΠΟFEN/ Kleva: f.c.tab (100+25)mg x28

## ΒΗΤΑΞΟΛΟΛΗ Betaxolol

**Ενδείξεις:** Υπέρταση.

**Δοσολογία:** 20 mg ημερησίως.

**Λοιπά:** Βλ. Προπρανολόλη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

Betaxolol Hydrochloride

KERLONE/Lavipharm: f.c.tab 20mg x 14, x 28

## ΒΙΣΟΠΡΟΛΟΛΗ ΦΟΥΜΑΡΙΚΗ Bisoprolol Fumarate

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση, στεφανιαία ανεπάρκεια.

**Δοσολογία:** Έναρξη με 5 mg ημερησίως και αύξηση, εάν απαιτηθεί, σε 10 mg. Μέγιστη 20 mg ημερησίως.

**Λοιπά:** Βλ. Προπρανολόλη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

BLOCATENS/Uni-Pharma: tab 10mg x 30

PACTENS/Galenica: c.tab 10mg x 30

## ΕΣΜΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Esmolol Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Βραχυχρόνια αντιμετώπιση της υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας (περιλαμβανομένων ασθενών με κολλική μαρμαρυγή, κολλικό πτερυγισμό και φλεβοκομβική ταχυκαρδία). Ταχυκαρδία και υπέρταση που παρουσιάζονται στην περιεχειρτητική περίοδο.

**Δοσολογία:** Υπερκοιλιακή ταχυκαρδία: Ενδοφλέβια έγχυση 50-200 mcg /kg/λεπτό (βλ. λεπτομερείς πληροφορίες στο φύλλο οδηγιών χρήσης του προϊόντος). Περιεχειρτητική ταχυκαρδία και υπέρταση: Δόση εφόδου 80 mg εφ' άπαξ για 15-30 δευτερόλεπτα, ακολουθούμενη από έγχυση 150 mcg/kg/min.

**Λοιπά:** Βλ. Προπρανολόλη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

BREVIBLOC/Baxter: inj.so.inf 100mg/ 10ml-vial x 5, 10mg/ml 1bag x 250ml

## ΚΑΡΒΕΔΙΛΟΛΗ Carvedilol

**Ενδείξεις:** Ιδιοπαθής υπέρταση μόνη ή σε συνδυασμό με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες (κυρίως διουρητικά). Χρόνια σταθερή στηθάγχη. Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε συνδυασμό με διουρητικά, διγοξίνη και α-ΜΕΑ.

**Αντενδείξεις:** Βαριά χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια που απαιτεί χορήγηση ινοτρόπων ουσιών. Ηπατική ανεπάρκεια. Κύηση και γαλουχία. Λοιπές βλ. Προπρανολόλη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Υπόταση, σπάνια συγκοπτική κρίση, καρδιακή ανεπάρκεια, στηθάγχη, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, ελάττωση περιφερικής κυκλοφορίας (ψυχρά άκρα), περιφερικό οίδημα, επιδείνωση διαλείπουσας κωλότητας, σύνδρομο Raynaud, αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις, επιδείνωση της ψωρίασης, διαταραχές ούρησης, ανικανότητα, ζάλη, κεφαλαλγία, αίσθημα κόπωσης, αύπνια, κατάθλιψη, ξηρότητα βλεννογόνων στόματος και οφθαλμών, μεταβολικές διαταραχές (αύξηση τρανσαμινασών, λευκοπενία, θρομβοπενία).

**Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση:** Βλ. Προπρανολόλη. Σε καρδιακή ανεπάρκεια η δοσολογία να εξατομικεύεται. Ο ασθενής να παρακολουθείται στενά για 2-3 ώρες μετά την έναρξη και σε κάθε αύξηση της δόσης καθώς και η νεφρική και καρδιακή λειτουργία για τυχόν επιδείνωση. Να αποφεύγεται η απότομη διακοπή του φαρμάκου.

**Δοσολογία:** Υπέρταση έναρξη με 12.5 mg μια φορά την ημέρα, για τις 2 πρώτες ημέρες. Στη συνέχεια 25 mg μία φορά την ημέρα. Εφόσον κριθεί αναγκαίο αύξηση ανά 2 τουλάχιστον εβδομάδες, μέχρι τη μέγιστη ημερήσια δόση 50 mg είτε άπαξ είτε σε δύο λήψεις. Χρόνια σταθερή στηθάγχη έναρξη με 12.5 mg 2 φορές την ημέρα. Στη συνέχεια αν απαιτηθεί, αύξηση μετά μία εβδομάδα μέχρι το μέγιστο 50 mg εφάπαξ ημερησίως ή σε δύο λήψεις των 25 mg, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους. Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια έναρξη με 3.125 mg 2 φορές την ημέρα, για τις 2 πρώτες εβδομάδες. Εφόσον η δόση αυτή γίνει καλά ανεκτή, η δοσολο-

γία μπορεί να διπλασιάζεται ανά διαστήματα  $\geq$  των 2 εβδομάδων μέχρι 25 mg 2 φορές την ημέρα. Μέγιστη δόση 25 mg δύο φορές την ημέρα σε ασθενείς  $<85$  kg και 50 mg δύο φορές την ημέρα σε ασθενείς  $> 85$  kg. Αν η θεραπεία διακοπεί για  $>2$  εβδομάδες, επανέναρξη με 3.125 mg δύο φορές την ημέρα και η αύξηση όπως προαναφέρθηκε. Δεν χορηγείται σε ασθενείς  $<18$  ετών.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

CARVEDILEN/Specifar: f.c.tab 6.25mg x 30, 12.5mg x 30, 25mg x 30  
CARVEDILOL/GENERICS/Generics: tab 6.25mg x 28, 12.5mg x 28, 25mg x 28  
CARVEPEN/Elpen: tab 6.25mg x 28, 12.5mg x 28, 25mg x 28  
DILATREND/Roche: tab 6.25mg x 28, 12.5mg x 28, 25mg x 28

## ΜΕΤΟΠΡΟΛΟΛΗ Metoprolol

**Ενδείξεις:** Υπέρταση, στηθάγχη, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού υπερκοιλιακής αιτιολογίας, υπερθυρεοειδισμός (ως συμπληρωματική αγωγή), προληπτικός κατά την πρώιμη φάση εμφράγματος του μυοκαρδίου. Είναι καλύτερα ανεκτή σε βρογχικό άσθμα και περιφερική αγγειοπάθεια ( $\beta_1$  εκλεκτικός αποκλειστής). Λοιπές βλ. κεφ. 4.7.2.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Βλ. Προπρανολόλη. Σε μεγάλες δόσεις μπορεί να προκαλέσει καρδιακή ανεπάρκεια, βρογχόσπασμο.

**Αλληλεπιδράσεις:** Βλ. Προπρανολόλη. Η ριφαμπικίνη επιταχύνει τον μεταβολισμό της.

**Δοσολογία:** Υπέρταση αρχικώς 100mg ημερησίως σε 2 δόσεις και συντήρηση σε 100-400 mg ημερησίως. Στηθάγχη 50-100 mg 2-3 φορές ημερησίως. Αρρυθμίες 50 mg 2-3 φορές ημερησίως μέχρι 300mg ημερησίως σε διηρημένες δόσεις εάν είναι αναγκαίο. Υπερθυρεοειδισμός 50mg 4 φορές ημερησίως. Τροποπ/ν/ns αποδέσμευσης μορφές: Υπέρταση, αρρυθμίες, πρόληψη επανεμφάνισης εμφράγματος μυοκαρδίου 95mg ή 190mg μία φορά την ημέρα, στηθάγχη 95mg ή 190mg μία φορά την ημέρα, μέ-

γιστο 2 x 190 mg μία φορά την ημέρα.

**Λοιπά:** Βλ. Προπρανολόλη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

LOPRESOR/Novartis: f.c.tab 100 mg<sup>a</sup> x 40-co.r.f.c.t (oros) 95 mg<sup>b</sup> x 14, 190 mg<sup>b</sup> x 14

α: ως Metoprolol Tartrate

β: ως Metoprolol Fumarate (95mg αντιστοιχούν σε 100mg metoprolol tartrate, 190mg αντιστοιχούν σε 200mg metoprolol tartrate)

■ **Με ανταγωνιστή ασβεστίου**

Metoprolol Succinate + Felodipine

LOGIMAX/AstraZeneca : s.r.f.c.ta (47.5+5)mg x 28

## ΝΕΜΠΙΒΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Nebivolol Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση.

**Δοσολογία:** 5 mg ημερησίως. Σε ηλικιωμένα άτομα ή σε νεφρική ανεπάρκεια 2.5 mg ημερησίως.

**Λοιπά:** Βλ. Προπρανολόλη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

LOBIVON/Menarini: tab 5mg x 28

## ΟΞΠΡΕΝΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Oxprenolol Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Υπέρταση, σπθθάγχη, θυρεοτοξίκωση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Βλ. Προπρανολόλη. Σπανίως οφθαλμοτοξικό σύνδρομο.

**Δοσολογία:** Υπέρταση: Αρχικώς 80 mg σε 2 δόσεις την ημέρα με προοδευτική αύξηση. Σπθθάγχη: 40-160 mg 3 φορές την ημέρα. Μέγιστη ημερήσια δοσολογία 320 mg. Θυρεοτοξίκωση: 40-120 mg την ημέρα σε 2-3 δόσεις.

**Λοιπά:** Βλ. Προπρανολόλη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

TRASICOR/Novartis: f.c.tab 40mg x 40, 80mg x 40

■ **Με διουρητικό**

Oxprenolol Hydrochloride+Chlortalidone

TRASITENSIN/Novartis: co.r.s.c.t (160+20)mg x 14

## ΠΙΝΔΟΛΟΛΗ Pindolol

**Ενδείξεις:** Υπέρταση, σπθθάγχη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Βλ. Προπρανολόλη. Προκαλεί μικρότερου βαθμού βραδυκαρδία από την προπρανολόλη. Τη νύχτα ενδέχεται να αυξάνει λίγο την καρδιακή συχνότητα.

**Αλληλεπιδράσεις, Προσοχή στη χορήγηση:** Βλ. Προπρανολόλη. Μειωμένη δόση σε νεφρική ανεπάρκεια.

**Δοσολογία:** Υπέρταση: Αρχικώς 5 mg 2-3 φορές την ημέρα ή 15 mg μια φορά την ημέρα. Μέγιστη δόση 45 mg την ημέρα. Σπθθάγχη: 2.5-5 mg μέχρι 3 φορές την ημέρα.

**Λοιπά:** Βλ. Προπρανολόλη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

VISKEN/Novartis: tab 5mg x 30, 15mg x 14

■ **Με διουρητικό**

Pindolol+Clotamide

VISKALDIX/Novartis: tab(5+10)mg x 30

## ΠΡΟΠΡΑΝΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Propranolol Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Υπέρταση (ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα αντιυπερτασικά, ιδίως θειαζιδικά διουρητικά), στεφανιαία νόσος, θυρεοτοξίκωση, φλεβοκομβική μη αντισταθμιστική ταχυκαρδία, αρρυθμίες κυρίως υπερκοιλιακής προέλευσης, υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, μακροχρόνια προφύλαξη μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, προεγχειρητική προετοιμασία ή συντηρητική θεραπεία ανεγχειρήτου φαιοχρωμοκυτώματος. Λοιπές βλ. κεφ. 4.1.1.2 και 4.7.2.

**Αντενδείξεις:** Βρογχικό άσθμα, αλλεργική ρινίτιδα, καρδιακή ανεπάρκεια εκτός αν συνυπάρχει βαριά υπέρταση, φλεβοκομβική ταχυκαρδία ή αρρυθμία που συμβάλλουν στην καρδιακή κάμψη, φλεβοκομβική βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2ου ή 3ου βαθμού, σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, καρδιογενής καταπληξία, δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια από πνευμονική υπέρταση, περιφερική αρτηριοπάθεια, σύνδρομο Raynaud, μεταβολική οξέωση, φαιοχρωμοκύττωμα που δεν έχει αντιμετωπιστεί, υπόταση, σπθθάγχη Prinzmetal, κύηση και γαλουχία.



**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αλλεργικές: ρινοϊκός κατάρρους, εξάνθημα, πυρετός, δύσπνοια. Καρδιαγγειακές: βραδυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, υπόταση, αρρυθμίες, συγκοπτικά επεισόδια, πνευμονικό οίδημα, περιφερική αγγειοσύσπαση (ψυχρά άκρα, παραιοθησίες). Αναπνευστικές: βρογχόσπασμος, δύσπνοια. Πεπτικές: ναυτία, έμετοι, διάρροια, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός. Αιματολογικές: θρομβοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία. Από το ΚΝΣ: Εφιαλτικά όνειρα, ψευδαισθήσεις, αιπνία, ζάλη, κατάθλιψη, ανικανότητα. Δερματικές: εξάνθημα, κνησμός, υπέρχρωση δέρματος, αλωπεκία, πορφύρα.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με συμπαθητικομιμητικές ουσίες π.χ. αδρεναλίνη κίνδυνος υπέρτασης. Με αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου με αρνητική ινότροπο δράση (π.χ. βεραπαμίλη, διλτιαζέμη) κίνδυνος παράτασης της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας, υπότασης, βραδυκαρδίας και καρδιακής ανεπάρκειας (να αποφεύγεται η ταυτόχρονη ενδοφλέβια χορήγηση). Η συγχρήγηση αποκλειστών των διαύλων ασβεστίου της ομάδας των διυδροπυριδινών (π.χ. υφεδιπίνης) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπότασης και να καταστήσει έκδηλη τυχόν λανθάνουσα καρδιακή ανεπάρκεια. Κίνδυνος καταστολής του μυοκαρδίου με ανταρρυθμικά της τάξης I, όπως π.χ. η δισοπυραμίδη. Αυξημένος κίνδυνος υπέρτασης όταν χορηγείται μαζί με κλονιδίνη κατά τη διάρκεια της απόσυρσής της. Με εργοταμίνη και διυδροεργοταμίνη συχνά εμφανίζεται αγγειοσύσπαση. Με αποκλειστές των α-αδρενεργών υποδοχέων (π.χ. πραζοσίνη) κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης. Η υποτασική δράση της προπρανολόλης μπορεί να εξουδετερωθεί με μερικά ΜΣΑΦ, όπως ιβουπροφαίνη, ινδομεθακίνη και κορτικοειδή. Με χορήγηση α-MEA, αναστολέων ΜΑΟ, οιονοπνεύματος, αναισθητικών φαρμάκων, αγχολυτικών, υπνωτικών, διουρητικών και λεβοντόπα υπάρχει επίταση του υποτασικού αποτελέσματος. Η στάθμη της προπρανολόλης στο αίμα αυξάνεται με συγχρήγηση υδραλαζίνης και ελατόνητας με ριφαμπικίνη. Με λήψη χλωροπρομαζίνης αυξάνεται η στάθμη και των δύο φαρμάκων. Τέλος, φαρμακοκινητικές μελέτες έδειξαν ότι οι ακόλουθες ου-

σίες μπορεί να αλληλεπιδράσουν με την προπρανολόλη, λόγω επίδρασης στα ενζυμικά συστήματα του ήπατος που μεταβολίζουν και την προπρανολόλη και αυτές τις ουσίες: κινιδίνη, προπαφαινόνη, θεοφυλλίνη, βαρφαρίνη, θειοριδαζίνη και αποκλειστές διαύλων ασβεστίου της ομάδας των διυδροπυριδινών, όπως υφεδιπίνη, νισολδιπίνη, νικαρδιπίνη, ισραδιπίνη και λασιδιπίνη. Με βάση το γεγονός ότι οι συγκεντρώσεις στο αίμα εκάστης ουσίας μπορεί να επηρεαστούν, μπορεί να απαιτείται τροποποίηση της δόσολογίας ανάλογα με την κρίση του ιατρού.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Ένταξη θεραπείας με μικρή δόση και σταδιακή αύξησή της, γιατί η ανταπόκριση δεν είναι ίδια σε όλα τα άτομα. Σε σύνδρομο WPW η ταχυκαρδία μπορεί να αντικατασταθεί από βραδυκαρδία. Σε κολπική μαρμαρυγή ή πτερυγισμό η παράταση αγωγής στον κολποκοιλιακό κόμβο αφήνει ελεύθερο το παρακαμπτήριο δεμάτιο και μπορεί να επιδεινώσει την αρρυθμία. Να αποφεύγεται απότομη διακοπή του φαρμάκου (κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου υπερευαισθησίας στις κατεχολαμίνες με στηθάγχη, αρρυθμίες, υπερτασική κρίση ή και έμφραγμα μυοκαρδίου). Σε φαιοχρωμοκύττωμα πρέπει να χορηγείται μαζί με α-αποκλειστή. Σε διαβητικούς, μπορεί να συγκαλύψει τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας (ταχυκαρδία), επίσης μπορεί να επιτείνει την υπογλυκαιμία της ινσουλίνης και των αντιδιαβητικών δισκίων, ενώ οι υπογλυκαιμικές κρίσεις είναι δυνατόν να συνοδεύονται από υψηλή πίεση. Μείωση της δόσης και παρακολούθηση ασθενών με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Σε ενδοφλέβια χορήγηση επιβάλλεται συνεχής ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση (βλ. και Αλληλεπιδράσεις).

**Δοσολογία:** Στηθάγχη, υπέρταση : Αρχικώς 20-40 mg τρεις φορές την ημέρα και σταδιακή αύξηση μέχρι 320 mg ανά 24ωρο. Αρρυθμίες, ταχυκαρδία, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, θυρεοτοξίκωση: 40-160 mg ανά 24ωρο σε διαμενόμενες δόσεις (3-4 φορές). Προφύλαξη από νέο έμφραγμα: 40 mg 4 φορές την ημέρα για 2-3 ημέρες, στη συνέχεια 80 mg 2 φορές την ημέρα αρχίζοντας 5-21 ημέρες μετά το έμφραγμα. Φαιοχρωμοκύττωμα: Προεγχειρητικός 60 mg την

ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις για 3 ημέρες πριν από την επέμβαση, μαζί με αποκλειστή. Σε ανεχειρίτο όγκο: 30 mg την ημέρα. Για χρήση της μορφής τροπ/μένης αποδέσμευσης υπολογίζεται η πλησιέστερη σε αυτήν ημερήσια δοσολογία. Παιδιά: Η δοσολογία θα πρέπει να εξατομικεύεται. Ενδεικτικά αναφέρεται η ακόλουθη δοσολογία: Αρρυθμίες, φαιοχρωμοκύττωμα, θυρεοτοξίκωση 0.25-0.5mg /kg, 3 ή 4 φορές την ημέρα. Η μορφή τροποπ/νης αποδέσμευσης δεν συνιστάται για χρήση στα παιδιά.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

INDERAL/Cana: f.c.tab 40mg x 30- con.r.caps 80mg x 14, x 28

### ΣΕΛΙΠΡΟΛΟΛΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Celiprolol Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Ηπιας έως μέτριας βαρύτητας αρτηριακή υπέρταση. Πρόληψη στηθάγχης.

**Αντενδείξεις:** Βλ Προπροανολόλν. Ουραιμία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κεφαλαλγία, ίλιγγος, υπνηλία, κόπωση. Σπανίως βραδυκαρδία.

**Δοσολογία:** Υπέρταση: 200 mg κάθε πρωί και εάν απαιτείται 400 mg ημερησίως. Σε ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια μείωση της δόσης στο ήμισυ, ενώ σε βαριά αντενδείκνυται.

**Λοιπά:** Βλ. Προπροανολόλν.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

CELIPROLOL HYDROCHLORIDE/GENERIC/S  
Generics: f.c.tab 200 mg x 14, x 20, x 28  
SELECTOL/Aventis: f.c.tab 200mg x 20

## 2.5 Αντιυπερτασικά

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της υπέρτασης έχει μειώσει σημαντικά τη συχνότητα των εγκεφαλικών αγγειακών επεισοδίων, των στεφανιαίων επεισοδίων, της καρδιακής ανεπάρκειας και της νεφρικής ανεπάρκειας.

Σύμφωνα με την άποψη που επικρατεί σήμερα διεθνώς, η φυσιολογική ΑΠ (αρτηριακή πίεση) είναι συστολική <120 και διαστολική <80 mm Hg. Επίπεδα πίεσης 120-139 συστολική ή 80-89 διαστολική θεωρούνται προϋπέρταση, 140-159 συστολική ή 90-99 διαστολική 1<sup>ο</sup> στάδιο υπέρτασης και ≥160 συστολική ή ≥100 διαστολική 2<sup>ο</sup> στάδιο υπέρτασης. Αν δεν υπάρχει επιτακτική ένδειξη, φαρμακευτική αγωγή χορηγείται από το 1<sup>ο</sup> στάδιο της υπέρτασης.

Στόχος της αντιυπερτασικής αγωγής είναι να επιτευχθεί ΑΠ <140/90 mm Hg, για ασθενείς με διαβήτη ή χρόνια νεφροπάθεια <130/80 mm Hg. Αν η ΑΠ είναι 20/10 mm Hg πάνω από το στόχο, σκόπιμο είναι να αρχίσει η αγωγή με 2 φάρμακα, από τα οποία το ένα είναι συνήθως θειαζιδικό διουρητικό.

Ανάλογα με τη συνυπάρχουσα κατάσταση, τα φάρμακα που συνιστώνται συνοψίζονται στον ακόλουθο Πίνακα:

Επιτακτική ένδειξη	Διουρητικά (θειαζίδες και αγκύλνς)	β-αποκλειστές	α-MEA	ΑΥΑ II	Ανταγωνιστές Ca	Ανταγωνιστές αλδοστερόνης
Καρδιακή ανεπάρκεια	✓	✓	✓	✓		✓
Μετά από έμφραγμα		✓	✓			✓
Υψηλός κίνδυνος στεφανιαίας νόσου	✓	✓	✓		✓	
Διαβήτης	✓	✓	✓	✓	✓	
Χρόνια νεφροπάθεια			✓	✓		
Πρόληψη υποτροπιών εγκεφαλικού επεισοδίου	✓		✓			

α-MEA: Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης.

ΑΥΑ II: Ανταγωνιστές (τελευταίως έχει επικρατήσει ο όρος αποκλειστές) υποδοχέων αγγειοτασίνης II.

Οι θειαζίδες συνιστώνται ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα. Αντένδειξη είναι η ουρική αρθρίτιδα.

Οι β-αποκλειστές ενδείκνυνται σε έμφραγμα μυοκαρδίου και στηθάγχη. Στις αντενδείξεις περιλαμβάνονται το άσθμα και ο κολλοκοιλιακός αποκλεισμός (βλ. 2.4).

Οι α-MEA συνιστώνται σε καρδιακή ανεπάρκεια ή δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και σε διαβητική νεφροπάθεια. Στις αντενδείξεις περιλαμβάνονται η νεφραγγειακή νόσος και η κύηση.

Οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου ή ανταγωνιστές ασβεστίου έχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ τους. Οι διυδροπυριδίνες είναι χρήσιμες σε συστολική υπέρταση σε ηλικιωμένους όταν αντενδείκνυνται ή δεν είναι ανεκτές οι θειαζίδες σε μικρή δόση. Η βεραπαμίλη και η διλτιαζέμη μπορεί να είναι χρήσιμες σε στηθάγχη. Στις αντενδείξεις περιλαμβάνονται η καρδιακή ανεπάρκεια και ο κολλοκοιλιακός αποκλεισμός.

Οι α-αποκλειστές έχουν επίσης ένδειξη τον προστατισμό ή υπερπλασία του προστάτη. Αντένδειξη είναι η κυστική ακράτεια.

Οι ανταγωνιστές των υποδοχών της αγγειοτασίνης II μπορούν να δοθούν αντί α-MEA σε ασθενείς που δεν τους ανέχονται λόγω ξηρού βήχα. Αντενδείξεις είναι οι ίδιες.

Αν το ένα φάρμακο δεν αρκεί, μπορεί να δοθεί συνδυασμός. Αν η κατάσταση δεν είναι επείγουσα, πρέπει να αφήνεται διάστημα τουλάχιστον ενός μηνός πριν προστεθεί νέο φάρμακο.

**Υπέρταση σε ηλικιωμένους:** Ο θεραπευτικός ουδός είναι διαστολική πίεση  $\geq 90$  mmHg ή συστολική  $\geq 160$  mmHg για 3 έως 6 μήνες. Μια μικρή δόση θειαζίδης είναι το φάρμακο πρώτης εκλογής, με προσθήκη ενός β-αποκλειστή αν χρειάζεται. Ωφέλεια αναμένεται τουλάχιστον έως την ηλικία των 85 ετών.

**Υπέρταση στην κύηση:** Η υψηλή πίεση στην κύηση μπορεί να οφείλεται σε προϋπάρχουσα ιδιοπαθή υπέρταση ή σε προεκλαμψία. Ασφαλής στην κύηση είναι η μεθυλδόπα. Οι β-αποκλειστές είναι αποτελεσματικοί και ασφαλείς στο τρίτο τρίμηνο. Για τον έλεγχο υπερτασικής κρίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενδοφλεβίως λαβηταλόλη ή υδραλαζίνη.

**Επιταχυμένη ή πολύ σοβαρή υπέρταση:** Η επιταχυμένη (ή κακοήθης) υπέρταση ή πολύ σοβαρή υπέρταση (π.χ. διαστολι-

κή πίεση  $>140$  mmHg) απαιτεί επείγουσα αντιμετώπιση στο νοσοκομείο, αλλά δεν είναι ένδειξη για παρεντερική αντιυπερτασική αγωγή. Κανονικά η αγωγή πρέπει να γίνει από το στόμα με ένα β-αποκλειστή (ατενολόλη ή λαβηταλόλη) ή έναν ανταγωνιστή ασβεστίου μακράς δράσης (π.χ. αμλοδιπίνη ή νιφεδιπίνη βραδείας απορρόφησης). Στο πρώτο 24ωρο η διαστολική πίεση πρέπει να μειωθεί στα 100-110 mmHg. Τις επόμενες 2 ή 3 ημέρες η πίεση πρέπει να φθάσει στα φυσιολογικά επίπεδα με τη χρήση β-αποκλειστή, ανταγωνιστή ασβεστίου, διουρητικών, αγγειοδιαστατικών ή α-MEA. Η πολύ ταχεία μείωση της πίεσης μπορεί να ελαττώσει την αιμάτωση οργάνων με συνέπεια εγκεφαλικό επεισόδιο και τύφλωση, επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και ισχαιμία του μυοκαρδίου. Η παρεντερική θεραπεία σπάνια είναι αναγκαία. Στις σπάνιες περιπτώσεις που χρειάζεται φάρμακο εκλογής είναι το νιτροπρωσσικό νάτριο.

Υπάρχουν σήμερα αδρά 6 ομάδες αντιυπερτασικών φαρμάκων, που μπορούν να δοκιμασθούν διαδοχικά, με βάση τα παραπάνω: διουρητικά (βλ. 2.2), αποκλειστές των β-υποδοχών (βλ. 2.4), ανταγωνιστές του ασβεστίου (βλ.2.6.2), α-MEA (βλ.2.5.1), ανταγωνιστές υποδοχών της αγγειοτασίνης II (βλ. 2.5.2), κεντρικώς δρώντα (βλ. 2.5.3), αποκλειστές των α-υποδοχών (βλ. 2.5.4) και αγγειοδιαστατικά αντιυπερτασικά (βλ. 2.5.5). Η ομάδα των αναστολέων των υποδοχών της σεροτονίνης με κύριο εκπρόσωπο την κετανσερίνη δεν περιγράφεται κατωτέρω, διότι δεν κυκλοφορούν ανάλογα προϊόντα. Για να γίνει ορθολογιστική επιλογή και χρήση των αντιυπερτασικών φαρμάκων θα πρέπει να είναι γνωστοί οι μηχανισμοί της δράσης τους.

## 2.5.1 Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης

Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ή α-MEA αναστέλλουν τη μετατροπή της αγγειοτασίνης I σε αγγειοτασίνη II.

Οι κυριότερες **Ενδείξεις** τους είναι:

**Υπέρταση:** Χορηγούνται σε ήπια ή μέτρια υπέρταση, ιδιαίτερα αν αντενδείκνυται ή δεν γίνονται ανεκτοί ή αποτύχουν οι

β-αποκλειστές ή τα διουρητικά, αν και συνδυάζονται με τα τελευταία επιτυχώς. Οι ασθενείς με νεφραγγειακή υπέρταση είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στους α-MEA και η αγωγή πρέπει να αρχίζει με μικρότερες δόσεις. Προσοχή επίσης χρειάζεται σε περιπτώσεις στις οποίες κινητοποιείται το σύστημα ρενίνης, όπως λ.χ. στην καρδιακή ανεπάρκεια, σε προηγηθείσα χρήση διουρητικών ή σε αυστηρή άναλο δίαιτα, διότι μπορεί να προκληθεί σοβαρή υπόταση κατά την πρώτη λήψη του φαρμάκου. Για το λόγο αυτό τα διουρητικά διακόπτονται λίγες μέρες πριν δοθεί η πρώτη δόση των α-MEA.

**Καρδιακή ανεπάρκεια:** Οι α-MEA είναι ιδιαίτερα χρήσιμα φάρμακα σε όλα τα στάδια της καρδιακής ανεπάρκειας και πρέπει να συνδυάζονται με διουρητικά και δακτυλίτιδα όταν κρίνεται απαραίτητο. Βελτιώνουν την πρόγνωση και επομένως πλεονεκτούν θεραπευτικών σχημάτων όπως ο συνδυασμός νιτροδών με υδραλαζίνη. Για να αποφευχθεί η υπερκαλιαιμία πριν αρχίσει η χορήγηση α-MEA πρέπει να διακοπεί η χρήση διουρητικών προστατευτικών της απώλειας καλίου καθώς και σκευασμάτων υποκατάστασης καλίου. Η έναρξη χορήγησης α-MEA σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που ήδη λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών της αγκύλης (π.χ. φουροσεμίδη 80 mg ημερησίως) είναι δυνατόν να προκαλέσει έντονη υπόταση. Η προσωρινή διακοπή του διουρητικού μειώνει τον κίνδυνο της υπότασης αλλά είναι δυνατόν να προκαλέσει σοβαρό πνευμονικό οίδημα. Ως εκ τούτου στις περιπτώσεις αυτές η πρώτη δόση των α-MEA πρέπει να είναι ιδιαίτερα χαμηλή (π.χ. 6.25 mg Καπιτοπρίλης) με τον ασθενή ξαπλωμένο, υπό στενή ιατρική παρακολούθηση και με δυνατότητα θεραπείας της υπότασης. Συμπερασματικά στις περιπτώσεις αυτές ο ασθενής πρέπει να εισάγεται στο νοσοκομείο για έναρξη της χορήγησης των α-MEA.

**Έμφραγμα του μυοκαρδίου:** Οι α-MEA βελτιώνουν την πρόγνωση ασθενών με έμφραγμα του μυοκαρδίου και είτε κλινικά διαπιστωμένη αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια είτε απλή δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Η θεραπεία κλινικά σταθεροποιημένων ασθενών πρέπει να ξεκινά 3-10 μέρες μετά το έμφραγμα του μυοκαρδίου.

**Διαβητική νεφροπάθεια:** Σε αρκετές περιπτώσεις οι α-MEA αναστέλλουν την πρόοδο της νεφροπάθειας του σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι (λευκωματουρία > 500 mg ημερησίως).

**Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή σε άλλον α-MEA.

Κληρονομικό/ιδιοπαθές αγγειοίδημα ή ιστορικό εμφάνισης τέτοιου οιδήματος μετά από θεραπεία με έναν α-MEA. Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο κύησης, γαλουχία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Επίταση του αντιυπερτασικού αποτελέσματος με συγχωρήγηση άλλων αντιυπερτασικών, διουρητικών, οιονονεύματος, αναστολέων της ΜΑΟ, αντιψυχωσικών, μυοχαλαρωτικών, ντοπαμινεργικών (λεβοντόπα), αλδεσλευκίνης, α- και β-αποκλειστών, α-MEA, αγχολυτικών και υπνωτικών, μεθυλντόπα, γενικών αναισθητικών, νιτροδών και αγγειοδιασταλτικών. Ανταγωνίζονται τη δράση τους τα κορτικοειδή, η ερυθροποιητίνη, τα οιστρογόνα, τα ΜΣΑΦ και η καρβενoxολόνη. Κίνδυνος υπερκαλιαιμίας υπάρχει σε συγχωρήγηση καλιοσυντηρητικών διουρητικών, αλάτων καλίου, ηπαρίνης, κυκλοσπορίνης, ερυθροποιητίνης και προγεστερόνης. Αυξημένος κίνδυνος τοξικών αντιδράσεων, περιλαμβανομένης και νεφροτοξικότητας, με αλλοπουρινόλη, ΜΣΑΦ και προκοϊναμίδη. Ελαττώνει την απέκκριση λιθίου. Αυξάνουν την ισχύ των αντιδιαβητικών. Με αζαθειοπρίνη αυξημένος κίνδυνος λευκοπενίας.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Κίνδυνος υπότασης στην 1η δόση, ιδιαίτερα σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα και διουρητικά ή βρίσκονται σε άναλο δίαιτα ή σε αιμοκάθαρση. Σε περιφερική αγγειοπάθεια ή σοβαρή γενικευμένη αθηροσκλήρωση κίνδυνος νεφρικής βλάβης (παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας). Σε ασθενείς υποβαλλόμενους σε αιμοκάθαρση κίνδυνος αναφυλακτικών αντιδράσεων εάν χρησιμοποιούνται μεμβράνες πολυακρυλονιτριλίου. Ίδιος κίνδυνος σε άτομα με υπερευαισθησία σε δήγματα εντόμων και κατά τη διάρκεια ανευαισθητοποίησης από δηλητήριο υμενοπτόρων ή LDL αφαίρεσης.

Ο κίνδυνος αιματολογικών διαταραχών (ουδετεροπενία κ.λ.π.) είναι μεγαλύτερος εάν συνυπάρχει αυτοάνοση πάθηση

ή ανοσοκατασταλτική θεραπεία (συνιστάται αιματολογική παρακολούθηση). Αυξημένος κίνδυνος υπότασης και νεφρικής ανεπάρκειας ασθενών με αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών ή στένωση της αρτηρίας του μόνου λειτουργούντος νεφρού. Ασθενείς που αναπτύσσουν ίκτερο ή εμφανίζουν αξιωματώδες αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων, πρέπει να διακόπτουν την αγωγή. Να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με σημαντική στένωση των βαλβίδων της αριστερής κοιλίας και του κορμού εξώθησης αυτής και να αποφεύγονται σε περιπτώσεις καρδιογενούς σοκ και αιμοδυναμικώς σημαντικής απόφραξης.

Η νεφρική λειτουργία και οι ηλεκτρολύτες πρέπει να ελέγχονται σε όλους τους ασθενείς πριν από την έναρξη της θεραπείας με α-MEA και κατόπιν να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ταυτόχρονη χορήγηση μη στεροειδών αναλγητικών αυξάνει την πιθανότητα νεφρικής βλάβης.

## ΕΝΑΛΑΠΡΙΛΗ Enalapril

**Ενδείξεις:** Υπέρταση. Συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια. Πρόληψη της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με ασυμπτωματική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.

**Δοσολογία:** Η μακρά ημιπερίοδος ζωής επιπρέπει τη χορήγησή της σε μία ημερήσια δόση. Αρχικά δόση 5 mg ως το ανώτατο 20 mg, εξαρτώμενη από το βαθμό της υπέρτασης και την κατάσταση του ασθενή. Σε προηγούμενη θεραπεία με διουρητικά, αρχική δόση 2.5 mg. Συνήθης ημερήσια δόση 20 mg, μέγιστη δόση 40 mg. Στη συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια με ασυμπτωματική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας αρχική δόση 2.5 mg και στη συνέχεια προσαρμογή της. Μέγιστη δόση 40 mg ημερησίως. Σε νεφρική ανεπάρκεια τα διαστήματα μεταξύ των δόσεων θα πρέπει να παρατείνονται και/ή να μειώνεται η δοσολογία.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

## Φαρμακευτικά προϊόντα:

### Enalapril Maleate

AGIOTEN/Γερολυματος: tab 5mg x 30, 20mg x 14  
ANALEPT/Φαρμα: tab 20mg x 10  
ANTIPREX/Είπεν: tab 20mg x 30  
ENALAPRIL MALEATE/GENERICs/Generics: tab 5mg x 30, 10mg x 30, 20mg x 10  
KAPARLON-S/Ανφαρμ: tab 20mg x 30  
OFNIFENIL/S.J.A.: tab 20mg x 30  
RENITEC/Vianex: tab 5mg x 30, 20mg x 10  
STADELANT/Χρисиπα Αλφα: tab 20mg x 30  
SUPOTRON/Remedina: tab 20mg x 10  
ULTICADEX/Rafarm: tab 20mg x 10, x 30, x 1000  
VIRFEN/Specifar: tab 20mg x 10

### ■ Με διουρητικό

#### Enalapril Maleate+Hydrochlorothiazide

BUMEFTYL/Φαρμα: tab (20+12.5)mg x 10  
CO-RENITEC/Vianex: tab (20+12.5)mg x 10  
IPERTON/Kleva: tab (20+12.5)mg x 30  
NOLARMIN/Coup: tab (20+12.5)mg x 10  
PENOPRIL/Είπεν: tab (20+12.5)mg x 30  
PROTAL COMPLEX/Medilat: tab (20+12.5)mg x 10  
SAVOSAN/Vianex: tab (20+12.5)mg x 10  
SIBERIAN/Rafarm: tab (20+12.5)mg x 10

### ■ Με ανταγωνιστή ασβεστίου

#### Enalapril Maleate + Nitrendipine

ENEAS/Galenica: tab(10+20)mg x 30  
ENIT/Gap: tab(10+20)mg x 30

## ΖΟΦΕΝΟΠΡΙΛΗ Zofenopril

N

**Ενδείξεις:** Ήπια έως μέτρια ιδιοπαθής υπέρταση. Επικουρική θεραπεία σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου με ή χωρίς ενδείξεις καρδιακής ανεπάρκειας, οι οποίοι είναι αιμοδυναμικά σταθεροί και δεν έχουν υποβληθεί σε θρομβολυτική θεραπεία.

**Δοσολογία:** Υπέρταση: Αρχική δόση 15mg ημερησίως και σταδιακή αύξηση έως ότου επιτευχθεί ο καλύτερος δυνατός έλεγχος της υπέρτασης. Συνήθης δόση 30mg ημερησίως και μέγιστη 60mg ημερησίως. Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου: 1<sup>η</sup> και 2<sup>η</sup> ημέρα 7.5mg/12ωρο, 3<sup>η</sup> και 4<sup>η</sup> ημέρα 15mg/12 ωρο, από την 5<sup>η</sup> και στη συνέχεια 30mg/12ωρο.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

Zofenopril Calcium

ZOFEPRIL/Menarini: f.c.tab 15mg x 14, 30mg x 28

■ **Με διουρητικό** **N**

Zofenopril Calcium+Hydrochlorothiazide

ZOFEPRIL-PLUS/Menarini: f.c.tab (30+12.5)mg x 28

## ΙΜΙΔΑΠΡΙΛΗ

### Imidapril

**Ενδείξεις:** Ιδιοπαθής υπέρταση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Βλ. Καπτοπρίλη. Επίσης αγγειοίδημα, κοιλιακά άλγη, σύγχυση, κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου, θάμβος όρασης, παραισθησίες, ανικανότητα, εμβόες.

**Δοσολογία:** Έναρξη με 5mg ημερησίως. Εάν δεν επιτευχθεί η επιθυμητή πτώση της αρτηριακής πίεσης μετά 3 εβδομάδες, αύξηση σε 10mg ημερησίως. Μέγιστη δόση 20 mg. Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, σπληνάγη, εγκεφαλική αγγειακή νόσο ή ηλικιωμένους έναρξη με 2.5mg ημερησίως και μέγιστη δόση για τους τελευταίους 10 mg.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

Imidapril Hydrochloride

TANATRIL/Γερολυματος: tab 5mg x 28, 10mg x 28, 20mg x 28

## ΚΑΠΤΟΠΡΙΛΗ

### Captopril

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση μόνη ή σε συνδυασμό με άλλα αντιυπερτασικά, ιδίως διουρητικά. Επικουρικό σε χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Εμφραγμα μυοκαρδίου για προφύλαξη από καρδιολογικές επιπλοκές είτε στα αρχικά στάδια σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, είτε σε μακροχρόνια αγωγή σε ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Διαβητική νεφροπάθεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Υπόταση (1ns δόσης, βλ. εισαγωγή). Ίλιγγος, κεφαλαλγία. Αδυναμία, αίσθημα κόπωσης. Ναυτία, σπάνια έμετοι, διάρροια. Μυϊκές συ-

στολές. Επίμονος ξηρός βήχας, ερεθισμός του λάρυγγα, αλλοίωση φωνής. Ταχυκαρδία, αρρυθμίες. Αγγειακά επεισόδια που συνδέονται πιθανώς με την υπόταση. Μείωση νεφρικής λειτουργίας. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας με αγγειοίδημα, κνίδωση και διάφορα εξανθήματα (επιβάλλουν διακοπή του φαρμάκου). Έχει περιγραφεί σε μερικές περιπτώσεις ένα «σύμπλεγμα συμπτωμάτων»: πυρετός, ορογονίτιδες, αρθραλγίες, μυαλγίες, εξανθήματα, θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα, πωσινοφιλία και αύξηση της ΤΚΕ. Οι παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κοινές με των άλλων α-MEA, μερικές όμως είναι ίσως ειδικές για την καπτοπρίλη και οφείλονται πιθανώς στις σουλφιδρυλικές ομάδες: στοματίτιδα, δυσγευσία και αιματολογικές διαταραχές (ουδετεροπενία, θρομβοπενία). Εργαστηριακές: Υπερκαλιαιμία, αύξηση ηπατικών ενζύμων και αζωθαιμία.

**Δοσολογία:** Στην υπέρταση, ως μονοθεραπεία, αρχική δόση 12.5-25 mg 2 φορές την ημέρα. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά, με μεσοδιαστήματα τουλάχιστον 2 εβδομάδων, μέχρι 100-150 mg ημερησίως κορηγούμενα σε δύο διαιρεμένες δόσεις. Σε ταυτόχρονη χορήγηση διουρητικών, ηλικιωμένους, νεφρική ανεπάρκεια, ελαττωμένο όγκο αίματος, νεφραγγειακή υπέρταση, ανεπαρκή καρδιακή αντιρρόπηση έναρξη με 6.25-12.5 mg 2 φορές την ημέρα (η 1<sup>η</sup> δόση το βράδυ - κίνδυνος υπότασης). Η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί σταδιακά μέχρι το μέγιστο 100 mg ημερησίως σε μία ή δύο δόσεις.

Στην καρδιακή ανεπάρκεια αρχική δόση 6.25-12.5 mg δύο ή τρεις φορές ημερησίως και σταδιακή προσαρμογή της δοσολογίας με μεσοδιαστήματα τουλάχιστον 2 εβδομάδων ως τη συνήθη δόση συντήρησης 75-150 mg ημερησίως με μέγιστο όριο 150 mg ημερησίως σε διαιρεμένες δόσεις. Στη διαβητική νεφροπάθεια 75-100 mg ημερησίως σε τμηματικές δόσεις. Μετά από εμφραγμα μυοκαρδίου ως βραχυχρόνια αγωγή αρχική δόση 6.5 mg την ημέρα και προοδευτική αύξηση στα 100 mg την ημέρα σε δύο δόσεις, μακροχρόνια αγωγή έναρξη 3η - 16η ημέρα μετά το εμφραγ-



μα 6.25 mg την ημέρα και προοδευτική αύξηση στα 75-150 mg ημερησίως σε 2 ή 3 δόσεις. Η δοσολογία θα πρέπει να ελαττώνεται ή τα διαστήματα μεταξύ των δόσεων να αυξάνονται σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

CAPOTEN/Bristol Myers Squibb: tab 25mg x 14, 50mg x 14

HYPOTENSOR/Φαρων: tab 50mg x 20

NORMOLOSE/Adelco: tab 25mg x 20, 50mg x 20

PERTACILON/Elpen: tab 25mg x 20, 50mg x 20

#### ■ Με διουρητικό

##### Captopril+Hydrochlorothiazide

ANASTOL/Remedina: tab (50+25)mg x 20

CAPTOPRESS/GENEPHARM/Genepharm: tab (50+25)mg x 20

CAPTOSPES+H/Specifar: tab (50+25)mg x 20

DOSTUREL/Bros: tab (50+25)mg x 20, x 40

EMPIROL/Norma: tab (50+25)mg x 20

NORMOLOSE-H/Adelco: tab (50+25)mg x 20

PENTATEC/Elpen: tab (50+25)mg x 20

PIESITAL/Demo: tab (50+25)mg x 20

RETURN/Rafarm: tab (50+25)mg x 20

SUPERACE/Bristol Myers Squibb: tab (50+25)mg x 20

URESAN/Menarini: tab (50+25)mg x 20

ZIDEPRILO/Mivερβα: tab (50+25)mg x 20

## ΚΙΝΑΠΡΙΛΗ Quinapril

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση μόνη ή σε συνδυασμό με άλλα αντιυπερτασικά, ιδίως διουρητικά. Συμπληρωματική θεραπεία σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια μαζί με διουρητικό και/ή δακτυλίτιδα.

**Αλληλεπιδράσεις:** Βλ. Καπτοπριλη. Ελαττώνει την απορρόφηση των τετρακυκλικών.

**Δοσολογία:** Αρχική δόση 10 mg. Εάν χορηγούνται διουρητικά ή σε ηλικιωμένα άτομα αρχική δόση 2.5 mg. Συνήθης ημερήσια δόση 20-40 mg, μέγιστη δόση ως 80 mg. Στην καρδιακή ανεπάρκεια αρχική δόση 2.5 mg και στη συνέχεια προσαρμογή της δόσης (έως 40 mg το μέγιστο ημερησίως).

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

##### Quinapril Hydrochloride

ACCUPRON/Pfizer: f.c.tab 5mg x 28, 20mg x 28, 40mg x 28

QUINAPRIL/GENERICS/Generics: f.c.tab 5mg x 28, 20mg x 14, x 28, 40mg x 28

#### ■ Με διουρητικό

##### Quinapril Hydrochloride+Hydrochlorothiazide

ACCURETIC/Pfizer: f.c.tab (20+12.5)mg x 28

QUIMEΑ/Κλεβα: f.c.tab (20+12.5)mg x 28

## ΛΙΣΙΝΟΠΡΙΛΗ Lisinopril

**Ενδείξεις:** Υπέρταση, συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια (ως επικουρικό), θεραπεία μικρής διάρκειας - σε αιμοδυναμικά σταθεροποιημένους ασθενείς - μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, θεραπεία νεφρικής νόσου σε υπερτασικούς ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και αρχόμενη νεφροπάθεια.

**Δοσολογία:** Υπέρταση: Αρχική δόση 10 mg ημερησίως. Εάν συγχρονίζεται και διουρητικό ή σε νεφρική ανεπάρκεια αρχικώς 2.5-5 mg ημερησίως. Συνήθης δόση συντήρησης 20 mg (μέγιστη 80 mg) ημερησίως. Καρδιακή ανεπάρκεια (επικουρικό) αρχικώς 2.5 mg ημερησίως και αύξηση ανά 2 εβδομάδες κατά 10 mg έως το μέγιστο 35 mg. Για την προφύλαξη σε έμφραγμα μυοκαρδίου και εφόσον η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) είναι >100mgHg, έναρξη με 5 mg ημερησίως και άλλα 5 mg μετά από 24 ώρες και 10mg μετά από 48 ώρες. Ακολούθως 10 mg ημερησίως (μειώνεται σε 2.5 mg εάν η συστολική πίεση είναι <120mmHg). Σε διαβητική νεφροπάθεια έναρξη με 2.5 mg ημερησίως. Συνήθης δόση 10-20 mg με παρακολούθηση της ΑΠ.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

PRINIVIL/Vianex: tab 5mg x 30, 20mg x 10

##### Lisinopril Dihydrate

ADICANIL/Φαρματεν: tab 20mg x 10

AXELVIN/Proel: tab 20mg x 14

ICORAN/Biomedica-Chemica: tab 20mg x 14

LERUZE/Rafarm: tab 20mg x 14, x 28



LISINOSPES/Specifar: tab 20mg x 14  
 MEALIS/Pharmacyprria: tab 10 mg x 14, 20mg x 14, x 30

NAFORDYL/Kleva: tab 20mg x 28

PERENAL/Medicus: tab 5mg x 30, 20mg x 10

PRESSURIL/Φοινίφαρμ: tab 20mg x 30, 40mg x 30

THRIUSEDON/Biospray: tab 20mg x 30

TIVIRLON/Coup : tab 20mg x 14, x 30

VERCOL/Μιοfar: tab 20mg x 28

VEROXIL/Ανφαρμ: tab 20mg x 28, 40mg x 30

Z-BEC/Gap: tab 5mg x 28, 10mg x 14, 20mg x 14

ZESTRIL/Cana: tab 5mg x 28, 10mg x 14, 20mg x 28

### ■ Με διουρητικό

Lisinopril Dihydrate+Hydrochlorothiazide

LISINOPRIL+HYDROCHLOROTHIAZIDE/  
 GENERICS/Generics: tab (20+12.5)mg x 14, x 28

PRINZIDE/Vianex: tab (20+12.5)mg x 10

ZESTORETIC/Cana: tab (20+12.5)mg x 14

## ΜΠΕΝΑΖΕΠΡΙΛΗ

### Benzapril

**Ενδείξεις:** Υπέρταση όλων των βαθμών.

Συμπληρωματική θεραπεία σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η οποία δεν αντιμετωπίζεται ικανοποιητικά με δακτυλίτιδα και/ή ένα διουρητικό.

Για την επιβράδυνση της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη 30 - 60 mL/min, που συνοδεύεται από υπέρταση και λευκωματουρία.

**Δοσολογία:** Υπέρταση: Αρχική δόση 5mg.

Συνήθης δόση 10-20mg, μέγιστη δόση 40mg. Συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια: Αρχική δόση 2.5 mg, μέγιστη δόση 40 mg. Για την επιβράδυνση της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας: 10mg.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

Benzapril Hydrochloride

CIBACEN/Meda: f.c.tab 5mg x 28, 10mg x 14, 20mg x 14

### ■ Με διουρητικό

Benzapril Hydrochloride+Hydrochlorothiazide

CIBADREX/Meda: f.c.tab (5+6.25)mg x 14, (10+12.5)mg x 14, (20+25)mg x 14

## ΠΕΡΙΝΔΟΠΡΙΛΗ

### Perindopril

**Ενδείξεις:** Υπέρταση, συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια.

**Δοσολογία:** Υπέρταση: Αρχική δόση 2 mg, συνήθης 4 mg, μέγιστη 8 mg. Συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια: Αρχική δόση 2 mg, μέγιστη 4 mg.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

Perindopril tert-butylamine salt

COVERSYL/Σερβιε: tab 4mg x 30

### ■ Με διουρητικό

Perindopril tert-butylamine salt+Indapamide

PRETERAX/ Σερβιε: tab (2+0.625)mg x 30, (4+1.25)mg x 30

## ΡΑΜΙΠΡΙΛΗ

### Ramipril

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση. Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (επικουρικό). Μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε άτομα με αυξημένο τέτοιο κίνδυνο. Μη διαβητική και διαβητική έκδηλη νεφροπάθεια, διαβητική αρχόμενη νεφροπάθεια, μη διαβητική αρχόμενη νεφροπάθεια σε υπέρτασικούς ασθενείς.

**Δοσολογία:** Υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια έναρξη με 1.25 mg ημερησίως. Αύξηση εάν είναι αναγκαίο κάθε 1-2 εβδομάδες. Συνήθης δόση 2.5-5.0 mg ημερησίως (μέγιστο 10 mg ημερησίως). Προφύλαξη μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου έναρξη με 2.5mg 2 φορές την ημέρα και αύξηση μετά 2 ημέρες σε 5 mg 2 φορές την ημέρα. Προφύλαξη από καρδιαγγειακά επεισόδια έναρξη με 2.5mg εφάπαξ ημερησίως (σε προηγούμενη λήψη διουρητικού 1.25mg) και αύξηση μετά μία εβδομάδα σε 5 mg ημερησίως. Μετά 3 εβδομάδες νέα αύξηση σε 10 mg ημερησίως το μέγιστο. Νεφροπάθεια αρχικά 1.25mg και προοδευτικά έ-

ως 5mg ημερησίως το μέγιστο.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

STIBENYL/Φαρμανελ: tab 2.5mg x 20, 5mg x 20, 10mg x 28

TRIA TEC/Aventis: tab 1.25mg x 30, 2.5mg x 20, 5mg x 20, 10mg x 28

■ **Με διουρητικό**

Ramipril+Hydrochlorothiazide

STIBENYL HCT/Φαρμανελ: tab (5+25)mg x 20

TRIA TEC PLUS/Aventis: tab (5+25)mg x 20

■ **Με ανταγωνιστή ασβεστίου**

Ramipril + Felodipine

TRIA COR/Aventis: pr. tab(5+5)mg x 28

UNITENS/Cana: pr. tab(5+5)mg x 28

## ΣΙΛΑΖΑΠΡΙΛΗ Cilazapril

**Ενδείξεις:** Ιδιοπαθής και νεφραγγειακή υπέρταση. Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια συνήθως ως συμπληρωματική θεραπεία.

**Δοσολογία:** Ιδιοπαθής υπέρταση αρχική δόση 1-1.25 mg ημερησίως (σε προηγούμενη λήψη διουρητικού 0.5mg), συνήθης δόση 2.5-5 mg. Νεφραγγειακή υπέρταση αρχική δόση 0.5 mg ημερησίως και στη συνέχεια εξατομίκευση της δοσολογίας. Καρδιακή ανεπάρκεια αρχική δόση 0.5 mg ημερησίως, συνήθης δόση 1-2.5 mg, μέγιστη 5 mg.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

Cilazapril Monohydrate

VASCACE/Roche: f.c.tab 1mg x 30, 2.5mg x 28, 5mg x 28

■ **Με διουρητικό**

Cilazapril Monohydrate+Hydrochlorothiazide

VASCACE PLUS/Roche: f.c.tab (5+12.5)mg x 28

## ΤΡΑΝΤΟΛΑΠΡΙΛΗ Trandolapril

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση. Δυσλιπαιμία αριστερής κοιλίας μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου.

**Δοσολογία:** Αρχική δόση 0.5 mg, συνήθης δόση 2 mg, μέγιστη δόση 4 mg.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

AFENIL/Abbott: caps 0.5mg x 28, 2mg x 28

ODRIK/Abbott: caps 2mg x 28

■ **Με ανταγωνιστή ασβεστίου**

Trandolapril+Verapamil Hydrochloride

TARKA/Abbott: pr. tab(2+180)mg x 30

## ΦΟΣΙΝΟΠΡΙΛΗ Fosinopril

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση. Καρδιακή ανεπάρκεια ως επικουρικό φάρμακο.

**Δοσολογία:** Αρχική δόση 10 mg, συνήθης δόση 20 mg, μέγιστη δόση 40 mg.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

Fosinopril Sodium

MONOPRIL/Bristol Myers Squibb: tab 20mg x 14

■ **Με διουρητικό**

Fosinopril Sodium+Hydrochlorothiazide

FOZIDE/ Bristol Myers Squibb: tab

(20+12.5)mg x 28

## 2.5.2 Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής είναι ειδικοί ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II και έχουν ιδιότητες παρόμοιες με των α-MEA. Τελευταίως έχει επικρατήσει ο όρος αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II. Αντίθετα από τους α-MEA δεν αναστέλλουν την αποδόμηση της βραδικινίνης και άλλων κινινών και για το λόγο αυτό δεν φαίνεται να προκαλούν το μόνιμο ξηρό βήχα που συχνά επιπλέκει τη χορήγηση των α-MEA. Αποτελούν ως εκ τούτου χρήσιμη εναλλακτική λύση για ασθενείς που πρέπει να διακόψουν τη λήψη κάποιου α-MEA εξαιτίας του επίμονου βήχα. Ορισμένοι μπορούν να δοθούν στην καρδιακή ανεπάρκεια, αντί των α-MEA, αν οι τελευταίοι δεν είναι ανεκτοί ή και να συγχρησιμοποιούνται για πλήρη αναστολή της αγγειοτασίνης II (βλ. κατωτέρω).

**Αντενδείξεις:** Κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας (και επιπλέον ό,τι αναφέρεται για κάθε προϊόν).

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Συμπτωματική υπόταση και ζάλη είναι δυνατό να συμβεί ιδιαίτερα σε ασθενείς με μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο υγρών ή υπονατρίαμια (π.χ. λήψη υψηλών δόσεων διουρητικών). Υπερκαλιαιμία και διαταραχές ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί. Έχει αναφερθεί αγγειοοίδημα με κάποιους ανταγωνιστές της αγγειοτασίνης II (βλ. και κατωτέρω).

**Αλληλεπιδράσεις:** Βλ. κεφ. 2.5.1 εισαγωγή.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε περιπτώσεις στένωσης της νεφρικής αρτηρίας. Συνιστάται παρακολούθηση της συγκέντρωσης καλίου στον ορό ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ασθενών με έκπτωση νεφρικής λειτουργίας και σε ηλικιωμένους ασθενείς. Χαμηλότερες αρχικές δόσεις μπορεί να απαιτούνται σε αυτούς τους ασθενείς. Προσοχή επίσης απαιτείται σε στένωση της βαλβίδας της αορτής και της μιτροειδούς και σε υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Σε ταυτόχρονη χορήγηση καλίου ή καλιοπροστατευτικών κίνδυνος υπερκαλιαιμίας. Σε στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή σε σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια κίνδυνος έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας. Δεν συνιστώνται σε πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό. Να αποκατασταθεί τυχόν υπονατρίαμια πριν τη χορήγηση.

## ΒΑΛΣΑΡΤΑΝΗ Valsartan

**Ενδείξεις:** Ιδιοπαθής υπέρταση.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή έκπτωση της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας, χολική κίρρωση και χολόσταση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Υπόταση ιδιαίτερα σε άτομα που λαμβάνουν διουρητικά. Κεφαλαλγία, ζάλη. Κοιλιακοί πόνοι, διάρροια. Εκδηλώσεις από το αναπνευστικό (βήχας, ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα). Αίσθημα κόπωσης. Αγγειοοίδημα. Αναιμία, ουδετεροπενία, αύξηση κρεατινίνης, καλίου και διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας.

**Δοσολογία:** 80 mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί έως το διπλάσιο μετά από 4 εβδομάδες ανεπιτυχούς θεραπείας. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >10 mL/λεπτό. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια χωρίς χολόσταση η δόση δεν πρέπει να υπερβεί τα 80 mg.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

DALZAD/Novartis: caps 160mg x 14  
DIOVAN/Novartis: caps 80mg x 14, 160mg x 14

### ■ Με διουρητικό

**Valsartan + Hydrochlorothiazide**

CO-DALZAD/Novartis: f.c.tab (80+12.5)mg x 14, (160+12.5)mg x 14, (160+25)mg x 14  
CO-DIOVAN/Novartis: f.c.tab (80+12.5)mg x 14, (160+12.5)mg x 14, (160+25)mg x 14

## ΕΠΡΟΣΑΡΤΑΝΗ Eprosartan

**Ενδείξεις:** Ιδιοπαθής υπέρταση.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

**Δοσολογία:** 600mg την ημέρα.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή και Βαλοσαρτάνη

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

**Eprosartan Mesilate**

TEVETEN/Solvay: f.c.tab 400mg x 28, 600mg x 28

### ■ Με διουρητικό **N**

**Eprosartan Mesilate + Hydrochlorothiazide**

TEVETEN PLUS/Solvay: f.c.tab (600+12.5)mg x 28

## ΙΡΒΕΣΑΡΤΑΝΗ Irbesartan

**Ενδείξεις:** Ιδιοπαθής υπέρταση, νεφροπάθεια σε ασθενείς με υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

**Αντενδείξεις:** Βλ. εισαγωγή.

**Δοσολογία:** 150 - 300 mg ημερησίως. Ασθενείς σε αιμοκάθαρση και ηλικιωμένοι έναρξη με 75 mg ημερησίως. Σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια δεν υπάρχει εμπειρία.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή και Βαλοσαρτάνη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

APROVEL/Sanofi Pharma Bristol Myers Squibb France: tab 75 mg x 28, 150mg x 28, 300 mg x 28

KARVEA/Bristol Myers Squibb UK: tab 75mg x 28, 150mg x 28, 300mg x 28

■ **Με διουρητικό**

**Irbesartan + Hydrochlorothiazide**

COAPROVEL/Sanofi Pharma Bristol Myers Squibb  
France: tab (150+12.5)mg x 28, (300 +12.5)mg x 28

KARVEZIDE/Bristol Myers Squibb UK: tab (150 +12.5)mg x 28, (300+12.5)mg x 28

## ΚΑΝΤΕΣΑΡΤΑΝΗ Candesartan

**Ενδείξεις:** Ιδιοπαθής υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένη συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας σε συνδυασμό με α-MEA ή σε δυσανεξία στους α-MEA.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Συνήθως είναι ήπιες και παροδικές: κεφαλαλγία, ζάλη, γριππώδη συμπτώματα από το αναπνευστικό, όπως ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα, βρογχίτιδα, βήχας, οσφυαλγία, αρθραλγίες, μυαλγίες, ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη και εξάνθημα (βλ. και εισαγωγή).

**Δοσολογία:** Υπέρταση έναρξη με 8 ή 4mg (σε ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης υπότασης) ημερησίως (4mg σε νεφρική ή 2mg σε ηπατική βλάβη). Καρδιακή ανεπάρκεια έναρξη με 4 mg. Στη συνέχεια η δόση ρυθμίζεται ανάλογα με την ανταπόκριση. Μέγιστη δόση 32mg ημερησίως.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

**Candesartan Cilexetil**

ATACAND/AstraZeneca: tab 4mg x 14, 8mg x 14, 16mg x 14, 32mg x 14

■ **Με διουρητικό**

**Candesartan Cilexetil + Hydrochlorothiazide**

ATACAND PLUS/AstraZeneca: tab (16+12.5) mg x 14

## ΛΟΣΑΡΤΑΝΗ Losartan

**Ενδείξεις:** Ιδιοπαθής υπέρταση. Επικουρική θεραπεία καρδιακής ανεπάρκειας, ό-

ταν η χορήγηση α-MEA αντενδείκνυται ή δεν είναι ανεκτή.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

**Δοσολογία:** Υπέρταση: Αρχική και συνήθως δόση συντήρησης 50 mg ημερησίως σε μια δόση. Ηλικιωμένοι (>75 χρόνων), μετρίου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία, μείωση ενδοαγγειακού όγκου αρχική δόση 25 mg ημερησίως. Εάν κριθεί απαραίτητο μπορεί να αυξηθεί έως 100 mg ημερησίως μετά από αρκετές εβδομάδες. Καρδιακή ανεπάρκεια: Αρχικός 12.5 mg ημερησίως, αυξανόμενη ανά εβδομάδα μέχρι 50 mg ημερησίως σε μια δόση. Σε ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια συνιστάται μείωση της δόσης.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

**Losartan Potassium**

COZAAR/Vianex: f.c.tab 50mg x 10, x 28, 100mg x 20

■ **Με διουρητικό**

**Losartan Potassium + Hydrochlorothiazide**

HYZAAR/Vianex : f.c.tab (50+12.5)mg x 10, x 20

## ΟΛΜΕΣΑΡΤΑΝΗ Olmesartan

**N**

**Ενδείξεις:** Ιδιοπαθής υπέρταση.

**Αντενδείξεις:** Βλ. εισαγωγή. Επίσης απόφραξη χοληφόρων οδών.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Βλ. εισαγωγή. Επίσης βρογχίτιδα, βήχας, ρινίτιδα, φαρυγγίτιδα, κοιλιακά άλγη, γαστρεντερίτιδα, αρθρίτιδα, σκελετικά άλγη, αιματοουρία, ουρολοίμωξη, θωρακικά άλγη, γριπποειδή συμπτώματα, περιφερικό οίδημα.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Βλ. εισαγωγή. Δεν συνιστάται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια ή με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Σε καταστάσεις που επηρεάζεται το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υποκείμενη νεφροπάθεια, νεφραγγειακή υπέρταση κλπ) κίνδυνος επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και σοβαρής υπότασης.

**Δοσολογία:** 10mg άπαξ ημερησίως και σε μη ανταπόκριση αύξηση έως 20 mg

άπαξ ημερησίως. Μέγιστη ημερήσια δόση 40 mg ημερησίως, σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια 20 mg ημερησίως.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

**Olmesartan Medoxomil**

OLARTAN/Menarini: f.c. tab 10mg x 28, 20mg x 28, 40mg x 28

OLMETEC/Pfizer: f.c.tab 10mg x 28, 20mg x 28, 40mg x 28

#### ■ Με διουρητικό **N**

**Olmesartan Medoxomil+ Hydrochlorothiazide**

OLARTAN-PLUS/Menarini: f.c.tab (20+12.5) mg x 28, (20+25)mg x 28

OLMETEC-PLUS/Pfizer: f.c.tab (20+12.5)mg x 28, (20+25)mg x 28

## ΤΕΛΜΙΣΑΡΤΑΝΗ

### Telmisartan

**Ενδείξεις:** Ιδιοπαθής υπέρταση.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Αποφρακτικές διαταραχές χοληφόρων.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Βλ. εισαγωγή.

Επίσης σε ηπατική ανεπάρκεια. Σε ενεργό γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος ή άλλες γαστρεντερικές διαταραχές (κίνδυνος αιμορραγίας).

**Δοσολογία:** 40mg ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 80mg (με εξαίρεση τους ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια), ενώ μερικοί ασθενείς ανταποκρίνονται και με 20mg ημερησίως, που είναι και η δόση έναρξης ασθενών με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή και Βαλοσαρτάνη.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

MICARDIS/Boehringer Ingelheim Germany: tab 40 mg x 28, 80mg x 28

PRITOR/Glaxo England: tab 20mg x 28, 40mg x 28, 80mg x 28

#### ■ Με διουρητικό

**Telmisartan+Hydrochlorothiazide**

MICARDISPLUS/Boehringer Ingelheim Germany: tab (40+12.5)mg x 28, (80+12.5)mg x 28

PRITORPLUS/ Glaxo England: tab (80+12.5) mg x 28

## 2.5.3 Αντιυπερτασικά με κεντρική δράση

Τα φάρμακα αυτά (με γνωστότερος εκπροσώπους την **α-μεθυλντόπα**, την **κλονιδίνη** και τη **μοξονιδίνη**) δρουν στους κεντρικούς α-αδρενεργικούς υποδοχείς, στο αγγειοκινητικό κέντρο στο στέλεχος του εγκεφάλου και στον υποθάλαμο. Αναστέλλουν την εκκροή των συμπαθητικών εκφορτίσεων προς τους περιφερικούς νευρώνες και την απελευθέρωση νοραδρεναλίνης και ελαττώνουν έτσι την αρτηριακή πίεση, την καρδιακή συχνότητα, την καρδιακή παροχή και τις περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις.

Τα αντιυπερτασικά με κεντρική δράση δεν έχουν δυσμενή επίδραση στην ισορροπία του σακχάρου, τον μεταβολισμό των λιπιδίων ή τη νεφρική λειτουργία, ενώ οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειές τους είναι ξηροστομία, αίσθημα ζάλης, κόπωση, κατευναστική δράση και υπνηλία, κατάθλιψη και λιγότερο συχνά διαταραχή της σεξουαλικής λειτουργίας. Η απότομη διακοπή των φαρμάκων αυτών (ιδίως της κλονιδίνης) συσχετίζεται με το γνωστό φαινόμενο διακοπής ή στέρησης, που χαρακτηρίζεται από συμπτώματα περίσσειας κατεχολαμινών, ταχυκαρδία, κεφαλαλγία, ναυτία, ανησυχία, εμέτους και ταχεία επανεμφάνιση της υπέρτασης 12-14 ώρες μετά την τελευταία δόση του φαρμάκου, συχνά σε επίπεδα υψηλότερα από τα πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Η **πρεσερπίνη**, το κύριο αλκαλοειδές του φυτού *rauwolfia serpentina*, αναστέλλει την αποθήκευση της νοραδρεναλίνης στα ενδοθηλιακά της κυστίδια, εξαντλώντας έτσι τα αποθέματά της. Είναι από τα ευρύτερα χρησιμοποιηθέντα αντιυπερτασικά φάρμακα μόνη ή σε συνδυασμό με διουρητικά. Σημαντικά περιορισμένη είναι σήμερα η χρήση της. Κυκλοφορεί μόνη σε συνδυασμό με διουρητικό.

## ΚΛΟΝΙΔΙΝΗ Clonidine

**Ενδείξεις:** Όλες οι μορφές της υπέρτασης εκτός από την οφειλόμενη σε φαιοχρωμοκύτωμα. Σε υπερτασική κρίση όταν δεν θεωρείται απαραίτητη η ταχεία ελάττωση της αρτηριακής πίεσης.

**Αντενδείξεις:** Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ξηροστομία, καταστολή, κατακράτηση υγρών, κατάθλιψη, βραδυκαρδία, φαινόμενο Raynaud, κεφαλαλγία, ζάλη, αίσθημα ευφορίας, νυκτερινή ανησυχία, εξάνθημα, ναυτία, δυσκοιλιότητα, σπάνια ανικανότητα. Η καταστολή μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης σε συνέργεια με τη δράση του οινοπνεύματος.

**Αλληλεπιδράσεις:** Αύξηση του υποτασικού αποτελέσματος κατά τη συγχρήγηση με οινόπνευμα, αναισθητικά, άλλα αντιυπερτασικά, αντιψυχωσικά, ντοπαμινεργικά (λεβοντόπα) και μυοχαλαρωτικά φάρμακα. Ελάττωση της απορρόφησης από τα αντιόξινα. Ανταγωνισμός της αντιυπερτασικής της δράσης με συγχρήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών, κορτικοστεροειδών, καρβονοξολόνης, οιστρογόνων ή αντισυλληπτικών. Οι β-αποκλειστές αυξάνουν τον κίνδυνο υπέρτασης κατά τη διακοπή της χορήγησης της. Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ανταγωνίζονται το υποτασικό της αποτέλεσμα και αυξάνουν τον κίνδυνο υπέρτασης κατά τη διακοπή της χορήγησης της.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Πρέπει να διακόπεται σταδιακά λόγω του κινδύνου πρόκλησης υπερτασικής κρίσης (φαινόμενο διακοπής ή στέρσης). Σε φαινόμενο Raynaud ή άλλη αποφρακτική περιφερική αγγειακή νόσο. Σε προηγούμενο ιστορικό κατάθλιψης. Αποφυγή της χορήγησης σε ιστορικό πορφυρίας.

**Δοσολογία:** Από το στόμα: Αρχικά 50-100 mg τρεις φορές ημερησίως με σταδιακή αύξηση της δόσης κάθε 2η ή 3η ημέρα μέχρι συνολική δόση 1.2 mg ημερησίως. Παρεντερικά: Ενδομυϊκώς 150 μg, επανάληψη ανά 4ωρο ανάλογα με την ανταπόκριση. Ενδοφλεβίως: 1 ml (=150 μg) διαλύεται σε 10 ml κλωρονατριούχου ορού και χορηγείται βραδέως ενδοφλεβίως παρακολουθώντας την αρτηριακή πίεση. Επανάληψη ανά 4ωρο ανάλογα με την ανταπόκριση μέχρι συνολική δόση 750 μg ημερησίως. Σε συνεχή έγχυση 4 ml διαλύονται σε 500 ml σακχαρούχου ορού και χορηγούνται 20 σταγ./λεπτό.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

##### Clonidine Hydrochloride

CATAPRESAN/Boehringer Ingelheim: tab 0.150 mg x 30 - inj.sol 0.150mg/1ml-amp x 5

## ΜΕΘΥΛΝΤΟΠΑ Methyldopa

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση (με ή χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση διουρητικών).

**Αντενδείξεις:** Ιστορικό κατάθλιψης, ενεργή ηπατική νόσος, φαιοχρωμοκύττωμα, πορφυρία. Ιστορικό αιμόλυσης μετά από λήψη του φαρμάκου.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ορθοστατική υπόταση, ξηροστομία, υπνηλία, κατάθλιψη, καταστολή, διάρροια, κατακράτηση υγρών, αδυναμία εκσεπεμάτωσης, ηπατική βλάβη, αιμολυτική αναιμία, σύνδρομο προσομοιάζον προς τον συστηματικό ερυθρηματώδη λύκο, παρκινσονισμός, εξανθήματα, ρινική συμφόρηση.

**Αλληλεπιδράσεις:** Αύξηση του υποτασικού αποτελέσματος κατά τη συγχρήγηση με οινόπνευμα, αναισθητικά, αντικαταθλιπτικά, άλλα αντιυπερτασικά, αντιψυχωσικά, αγχολυτικά και υπνωτικά φάρμακα, ντοπαμινεργικά (λεβοντόπα), μυοχαλαρωτικά. Ελάττωση της απορρόφησης από τα αντιόξινα και ουσίες που περιέχουν θειικά, όπως θειικός σίδηρος. Ανταγωνισμός της αντιυπερτασικής της δράσης με συγχρήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών, κορτικοστεροειδών, καρβονοξολόνης, οιστρογόνων ή αντισυλληπτικών. Ανταγωνίζεται το αντιπαρκινσονικό αποτέλεσμα των ντοπαμινεργικών φαρμάκων. Πρόκληση νευροτοξικότητας κατά τη συγχρήγηση με λίθιο ακόμη και χωρίς να προκαλέσει αύξηση των επιπέδων του στο πλάσμα.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Προκαλεί θετική άμεση αντίδραση Coombs στο 20% των ασθενών που τη λαμβάνουν χωρίς αυτό να αποτελεί λόγο διακοπής της θεραπείας και μπορεί να επηρεάσει τις δοκιμασίες διασταύρωσης του αίματος. Ελάττωση της δόσης σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Απαραίτητος συχνός αιματολογικός και ηπατικός έλεγχος. Η καταστολή μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης σε συνέργεια με τη δράση του οινοπνεύματος.

**Δοσολογία:** 250 mg σε δύο ή τρεις δόσεις, αύξηση ανά δύο ή περισσότερες ημέρες

μέχρι τη μέγιστη δόση των 3 g ημερησίως. Σε ηλικιωμένους αρχικά 125 mg x 2 μέχρι 2 g ημερησίως.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALDOMET/Vianex: f.c.tab 250mg x 30, 500mg x 30

## ΜΟΞΟΝΙΔΙΝΗ Moxonidine

**Ενδείξεις:** Ήπια και μετρίου βαθμού ιδιοπαθής υπέρταση.

**Αντενδείξεις:** Ιστορικό αγγειοοιδήματος, διαταραχές αγωγιμότητας (σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, φλεβοκομβοκολπικός αποκλεισμός, δευτέρου ή τρίτου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός), βραδυκαρδία, επικίνδυνες για τη ζωή αρρυθμίες, σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, σημαντικού βαθμού στεφανιαία νόσος, ασταθής στηθάγχη, σοβαρή ηπατική νόσος ή έκπτωση νεφρικής λειτουργίας. Επίσης (με βάση θεωρητικές υποθέσεις) σύνδρομο Raynaud, διαλείπουσα χωλότητα, επιληψία, κατάθλιψη, νόσος του Parkinson, γλαύκωμα, κύηση και γαλουχία. Παιδιά < 16 ετών.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ξηροστομία, κεφαλαλγία, καταβολή, υπνηλία, ναυτία, διαταραχές ύπνου, αγγειοδιαστολή.

**Αλληλεπιδράσεις:** Αυξάνει την κατασταλτική δράση των βενζοδιαζεπινών, του οιοπνεύματος των υπνωτικών, των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και την υποτασική δράση των α-ΜΕΑ.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Έκπτωση νεφρικής λειτουργίας, αποφυγή απότομης διακοπής χορήγησης (εάν πρέπει να διακοπεί ο β-αποκλειστής που χορηγείται ταυτόχρονα, διακόπτεται αρχικά ο β-αποκλειστής και ακολουθεί μετά από διάστημα μερικών ημερών η διακοπή της μοξονιδίνης).

**Δοσολογία:** 200 μg κάθε πρωί, με δυνατότητα αύξησης μετά από 3 εβδομάδες σε 400 μg σε δύο δόσεις. Μέγιστη συνιστώμενη δόση 600 μg σε δύο δόσεις. Σε ασθενείς με μετρίου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια η μέγιστη εφάπαξ δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0.2 mg και η μέγιστη ημερήσια δόση τα 0.4 mg σε δύο δόσεις.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

CYNT/Solvay: f.c.tab 0.2mg x 20, 0.3mg x 20, 0.4mg x 20

FISIOTENS/Solvay: f.c.tab 0.2mg x 28, 0.3mg x 28, 0.4mg x 28

## ΡΕΣΕΡΠΙΝΗ + ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΟ Reserpine + Diuretic

#### Reserpine+Chlortalidone

HYGROTON RESERPINE/Novartis: tab (0.25 + 50) mg x 20

**Δοσολογία:** ½-1 δισκίο ημερησίως

#### Reserpine+Chlorothiazide

NEOURIZINE/Adelco: tab (0.125+250)mg x 50

**Δοσολογία:** 1-2 δισκία ημερησίως

## 2.5.4 α-Αδρενεργικοί αποκλειστές

Οι α-αδρενεργικοί αποκλειστές αποκλείουν τους μετασυναπτικούς α1-υποδοχείς, αναστέλλοντας έτσι την αγγειοσυσπασση που προκαλεί η νοραδρεναλίνη και προκαλούν αγγειοδιαστολή, μείωση των περιφερικών αντιστάσεων και ελάττωση της αρτηριακής πίεσης. Οι α-αποκλειστές στερούνται δυσμενών μεταβολικών επιδράσεων, φαίνεται να έχουν μάλιστα ευνοϊκή επίδραση στις λιπιδαιμικές παραμέτρους, αλλά δεν είναι τόσο ισχυρά αντιυπερτασικά φάρμακα, ιδίως για μονοθεραπεία. Η γνωστότερη ανεπιθύμητη ενέργειά τους είναι η απότομη εμφάνιση ορθοστατικής υπότασης μετά την πρώτη δόση (first dose effect). Επειδή τα φάρμακα αυτά χαλαρώνουν τις λείες μυϊκές ίνες, σε περιπτώσεις υπερηλασίας του προστάτη προκαλούν αύξηση της ροής των ούρων και βελτίωση των αποφρακτικών φαινομένων (βλ.κεφ. 7.6.1)

## ΔΟΞΑΖΟΣΙΝΗ Doxazosin

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση. Λοιπές βλ. κεφ.7.6.1.

**Αντενδείξεις:** Γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ορθοστατική υπόταση, υπνηλία, αδυναμία, ζάλη, κεφαλαλγία, αίσθημα καταβολής, ναυτία, οίδημα, ρινίτις, συχνουρία, αναφέρεται δε και ακράτεια και ηριαπισμός.



**Αλληλεπιδράσεις:** Αύξηση του υποτασικού αποτελέσματος κατά τη συγχορήγηση με ιονόπνευμα, αναισθητικά, άλλα αντιυπερτασικά, αντιψυχωσικά φάρμακα, ντοπαμινεργικά (λεβοντόπα) και μυοχαλαρωτικά. Ανταγωνισμός της αντιυπερτασικής της δράσης με συγχορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών, κορτικοστεροειδών, καρβενοξολόνης, οιστρογόνων ή αντισυλληπτικών.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Πιθανή εμφάνιση βαριάς ορθοστατικής υπότασης μετά τη χορήγηση της 1ης δόσης, ιδίως αν συγχορηγούνται με διουρητικά ή στους ηλικιωμένους. Συνιστάται η χορήγηση της 1ης δόσης λίγο πριν την κατάκλιση. Τακτική παρακολούθηση της γενικής εξέτασης αίματος. Προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας.

**Δοσολογία:** Αρχική δόση 1 mg, η οποία μπορεί να αυξηθεί σε 2 mg μετά 1-2 εβδομάδες ή σε 4 mg, 8 mg και 16 mg με παρόμοια μεσοδιαστήματα. Συνήθης δόση 2-4 mg άπαξ ημερησίως.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

##### Doxazosin Mesilate

CARDURA/Pfizer: tab 2mg x 14, 4mg x 14  
MAGURAN/Pharmacyria: tab 2mg x 14, 4mg x 14  
PROTECTURA/Φαραν: tab 2mg x 14

## ΤΕΡΑΖΟΣΙΝΗ

### Terazosin

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση. Λοιπές βλ. κεφ.7.6.1.

**Δοσολογία:** Αρχική δόση 1 mg το βράδυ πριν από την κατάκλιση. Η δόση μπορεί να διπλασιασθεί μετά μια εβδομάδα. Συνήθης δόση συντήρησης 2-10 mg ημερησίως.

**Λοιπά:** Βλ. Δοξαζοσίνη.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

##### Terazosin Hydrochloride

HYTRIN/Abbott: tab 2mg x 14, 5mg x 14, συνδυασμένη συσκευασία (tab 1mg + tab 2mg) x 14 (3tabs x 1mg + 11tabs x 2mg)

## 2.5.5 Αγγειοδιασταλτικά αντιυπερτασικά

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής ασκούν την αντιυπερτασικό τους αποτέλεσμα δρώ-

ντας στις λείες μυϊκές ίνες ή στους νευρικούς υποδοχείς των αγγείων προκαλώντας αγγειοδιαστολή. Συνήθως χορηγούνται σε συνδυασμό με β-αποκλειστές ή με διουρητικά. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η διαζοξείδη, η υδραλαζίνη, η μινοξιδίλη και το νιτροπρωσικό νάτριο. Οι ουσίες αυτές έχουν πάψει να κυκλοφορούν στη χώρα μας τα τελευταία έτη (κάποιες διατίθενται μέσω παραγγελιών).

Δύο νέες ουσίες η **βοσεντάνη** και η **εισπνεύσιμη ιλοπρόστι** έχουν κυκλοφορήσει προσφάτως και προορίζονται για τη θεραπεία της πνευμονικής υπέρτασης. Είναι ανάλογα της προστακυκλίνης και προκαλούν αγγειοδιαστολή του πνευμονικού αρτηριακού δικτύου και αναστολή της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων με επακόλουθη αύξηση της διαβατότητας των τριχοειδών αγγείων.

## ΒΟΣΕΝΤΑΝΗ

### Bosentan

N

**Ενδείξεις:** Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση πρωτογενής ή δευτεροπαθής σε σκληρό-δερμα.

**Αντενδείξεις:** Μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, αρχικές τιμές επιπέδων ηπατικών αμινοτρανσφερασών >3 x ανώτερα φυσιολογικά όρια, κύηση ή γυναικες που δεν χρησιμοποιούν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης. Συγχορήγηση με κυκλοσπορίνη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Υπόταση, αίσθημα παλμών, οίδημα, κεφαλαλγία, λοιμώξεις ανωτέρων αναπνευστικών οδών, εξάψεις, διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας, ελάττωση της αιμοσφαιρίνης.

**Αλληλεπιδράσεις:** Το φάρμακο είναι επαγωγέας ισοενζύμων του κυτοχρώματος P450 (CYP 2C9, CYP3A4). Συνεπώς οι συγκεντρώσεις ουσιών που μεταβολίζονται από αυτά τα ισοένζυμα θα μειωθούν με τη χορήγηση της. Επίσης ουσίες που προκαλούν αναστολή των ισοενζύμων αυτών θα αυξήσουν την πυκνότητά της στο πλάσμα. Ειδικότερα η φλουκοναζόλη και η κετοκοναζόλη αυξάνουν τη στάθμη της βοσεντάνης, ενώ η συγχορήγηση γλιβενκλαμίδης ή βαρφαρίνης προκαλεί μείωση και των δύο ουσιών. Η δράση των ορμονικών αντισυλληπτικών μειώνεται,

δια τούτο να μη χρησιμοποιούνται ως μόνη αντισυλληπτική μέθοδος. Τέλος, η βοσεντάνη μειώνει τη στάθμη της σιμβασατίνης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Η θεραπεία δεν θα ξεκινά αν η ΑΠ < 85 mmHg. Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας κυρίως της στάθμης των τρανσαμινασών πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατόπιν κάθε μήνα και 2 εβδομάδες μετά από κάθε αύξηση της δόσης και διακοπή της θεραπείας σε εμφάνιση σημείων ηπατικής βλάβης (έμετοι, πυρετός, ίκτερος, λήθαργος κλπ.) ή σημαντικής αύξησης των τρανσαμινασών.

Για την τυχόν επανέναρξη της θεραπείας να σταθμιστούν οι κίνδυνοι σε σχέση με το όφελος. Παρακολούθηση της στάθμης της αιμοσφαιρίνης. Να αποφεύγεται η κύηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας και 3 μήνες μετά. Δεν συνιστάται στη γαλουχία. Εάν υπάρξει κατακράτηση υγρών να χορηγηθούν διουρητικά.

**Δοσολογία:** Αρχικά 62.5mg δύο φορές την ημέρα επί 4 εβδομάδες και αύξηση στη δόση συντήρησης 125mg δύο φορές την ημέρα.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRACLEER/Actelion UK: f.c.tab 62.5mg x 56, 125mg x 56

## ΙΛΟΠΡΟΣΤΗ

**N**

**Iloprost**

**Ενδείξεις:** Πρωτοπαθής πνευμονική υπέρταση. Λοιπές βλ. 2.9.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή στεφανιαία νόσος ή ασταθής στηθάγχη, έμφραγμα κατά τους προηγούμενους 6 μήνες, μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρές αρρυθμίες, αγγειακά εγκεφαλικά συμβλήματα κατά τους προηγούμενους 3 μήνες, πνευμονική υπέρταση από φλεβοαοφρακτική νόσο, καταστάσεις με κίνδυνο αιμορραγιών εξαιτίας της επίδρασης στα αιμοπετάλια (λ.χ. ενεργό πεπτικό έλκος), κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αγγειοδιαστολή, υπόταση, λιποθυμικές κρίσεις, κεφαλαλγία, βήχας, τρισμός.

**Αλληλεπιδράσεις:** Ενισχύει τη δράση των αγγειοδιασταλτικών και αντιυπερτασικών ουσιών, αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγιών όταν συγχρησιμοποιείται με αντιπηκτικά, αντιαιμοπεταλιακά και ΜΣΑΦ.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ηπατική ανεπάρκεια, ασταθής πνευμονική υπέρταση και προχωρημένη ανεπάρκεια της δεξιάς καρδιάς, σε υπόταση (να μη χορηγείται σε ΑΠ < 85 mmHg), σε οξείες πνευμονικές λοιμώξεις. Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με καθαρό > 30 ml/min. Εάν εμφανισθούν σημεία πνευμονικού οιδήματος να διακοπεί η θεραπεία.

**Δοσολογία:** Εισπνοές με εκνεφωτή 2.5-5.0mg 6-9 φορές ημερησίως ανάλογα με την ανταπόκριση.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

**Iloprost Trometamol**

VENTAVIS/Schering Germany: inh.ne.sol 20mg/2ml-amp x 100

## ΝΙΤΡΟΠΡΩΣΣΙΚΟ ΝΑΤΡΙΟ

**Sodium Nitroprusside**

**Ενδείξεις:** Σε υπερτασική κρίση, έλεγχος υπέρτασης κατά τη διάρκεια χειρουργείου, στην οξεία ή χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, έλλειψη βιταμίνης B<sub>12</sub>, οπτική απροφία του Leber, κρανιακοί όγκοι, μεταβολική εγκεφαλοπάθεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία, ερυγές, κοιλιακό άλγος, εφίδρωση, αίσθημα παλμών, ανησυχία, οπισθοστερνική δυσφορία-οποχωρούν με ελάτωση του ρυθμού έγχυσης.

**Αλληλεπιδράσεις:** Βλ. Δοξαζοσίνη.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Επί υποθυρεοειδισμού, σοβαρής νεφρικής δυσλειτουργίας, σε ηλικιωμένους, σε διαταραχές της εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Λόγω της ταχείας έναρξης δράσης η χορήγηση του πρέπει να γίνεται σε μονάδα εντατικής παρακολούθησης.

Κατά την παρατεταμένη χορήγησή του χρειάζεται παρακολούθηση των επιπέδων των κυανιούχων του πλάσματος (όριο μέχρι 10 mg/dl). Εάν αυξηθούν περαιτέρω μπορεί να προκληθεί αίσθημα εξάντλησης, ναυτία, αποπροσανατολισμός μέχρι ψυχώσεως. Η υποψία τίθεται εάν εμφανισθεί μεταβολική οξέωση. Αντιμετωπίζεται με διακοπή της χορήγησης, ενώ ως αντίδοτα χρησιμοποιούνται αρχικά 4-6 mg νιτρικού νατρίου 35% σε 2 ml και ακολούθως 50 ml διαλύματος θειο-

θεικού νατρίου 25%. Αναφέρεται πρόληψη με ταυτόχρονη χορήγηση υδροξυκοβαλαμίνης.

**Δοσολογία:** Χορηγείται σε ενδοφλέβια έγχυση αρχικά 0.3-1 μg/kg/min και προσαρμογή της δοσολογίας ανάλογα με το αποτέλεσμα, με συνήθη δόση 0.5-6 μg/kg/min και μέγιστη δόση 8 μg/kg/min. Στην καρδιακή ανεπάρκεια: Αρχικά 10-15 μg/min και αύξηση ανά 5-10 min. Συνήθης δόση 10-200/min και μέγιστη δόση 280 μg/min (4 μg/min).

#### **Φαρμακευτικά προϊόντα:**

Κατόπιν παραγγελιών.

## 2.6 Νιτρώδη, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και άλλα αντιστηθαγχικά φάρμακα

### 2.6.1 Νιτρώδη

Τα ποικίλα νιτρώδη άλατα έχουν κοινές επιθυμητές και ανεπιθύμητες ενέργειες. Διαφέρουν μεταξύ τους κυρίως ως προς την ταχύτητα και τη διάρκεια δράσης τους, ανάλογα με τη δραστική ουσία, την οδό χορήγησης και τη φαρμακοτεχνική μορφή. Η ειδική ένδειξη τους για αντιμετώπιση παροξυσμών στηθάγχης ή πρόληψή τους εξαρτάται ακριβώς από τη ταχύτητα της δράσης τους.

Την ταχύτερη αλλά και βραχύτερη δράση έχουν το (δύσχερστο) νιτρώδες αμύλιο σε εισπνοές και η υπογλώσσια τρινιτρική γλυκερίνη. Εκτός από τις ταχείες δράσεις μορφές υπάρχουν και οι τροπι/νης αποδέσμευσης μορφές των οποίων το αποτέλεσμα διαρκεί αρκετές ώρες.

Εκτός από τη στηθάγχη, τα νιτρώδη με ταχεία δράση μπορούν να χρησιμοποιηθούν και σε οξεία αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς μειώνουν και τις περιφερικές αντιστάσεις (μεταφορτίο) και τη φλεβική επιστροφή (προφορτίο). Οι υπογλώσσιες μορφές με την ταχύτερη δράση τους είναι κατάλληλες για την έγκαιρη έναρξη της αγωγής της οξείας αριστερής καρδιακής κάμψης από τον ίδιο τον ασθενή.

Η ορθοστατική υπόταση και η κεφαλαλ-

γία είναι οι συνθεότερες ανεπιθύμητες ενέργειες των νιτρώδων. Είναι ενδεχόμενο ένα άτομο που έχει έντονη κεφαλαγία με το δινιτρικό ισοορβίτη να ανέχεται καλύτερα άλλα σκευάσματα, όπως την τρινιτρική γλυκερίνη σε μορφή τροπι/νης αποδέσμευσης. Μερικοί ασθενείς που λαμβάνουν νιτρώδη μακράς δράσης ή διαδερμικά αυτοκόλλητα αναπτύσσουν ανοχή με αποτέλεσμα ελάττωση της θεραπευτικής δράσης του φαρμάκου. Μείωση της συγκέντρωσης νιτρώδων στο αίμα για 4-8 ώρες κάθε μέρα συνήθως διατηρεί τη δραστικότητα του φαρμάκου σε αυτές τις περιπτώσεις. Εάν αναπτυχθεί ανοχή μετά από χρησιμοποίηση αυτοκόλλητων συστιάται η αφαίρεσή τους για μερικές ώρες κάθε μέρα, ενώ εάν χορηγούνται δισκία τροποποιημένης αποδέσμευσης τότε το δεύτερο από αυτά πρέπει να χορηγείται 8 και όχι 12 ώρες μετά από το πρώτο. Οι αντενδείξεις των νιτρώδων είναι επίσης κοινές για όλα με κυριότερες την υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια και, σπάνια, το γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

### **ΓΛΥΚΕΡΙΝΗ ΤΡΙΝΙΤΡΙΚΗ\*** **Glyceryl Trinitrate**

**Ενδείξεις:** Προφύλαξη και θεραπεία στηθάγχης, αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια.

**Αντενδείξεις:** Γνωστή υπερευαίσθησία στη νιτρογλυκερίνη και στις συγγενείς οργανικές, νιτρώδεις ενώσεις. Οξεία κυκλοφορική ανεπάρκεια, που έχει σχέση με έντονη υπόταση (ορθοστατική υπόταση, shock, καταστάσεις καρδιογενούς col-lapsus). Τοξικό πνευμονικό οίδημα. Καταστάσεις που έχουν σχέση με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, (π.χ. εγκεφαλικό τραύμα, εγκεφαλική αιμορραγία). Καρδιακή ανεπάρκεια αποφρακτικής αιτιολογίας (π.χ. στένωση αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας, συμπιεστική περικαρδίτιδα), υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, βαρεία αναιμία. Σχετική αντενδείξη γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Επίσης σε ασθενείς που λαμβάνουν σιλντεναφίλη ή άλλους αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης, διότι ενισχύουν το υποτασικό αποτέλεσμα.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Παροδική κεφα-

λαλία, ερυθρότητα προσώπου, ζάλη, αδυναμία, ταχυκαρδία. Σπανίως έμετοι, εξάνθημα, αποφολιδωτική δερματίτιδα, επίμονη υπόταση. Παρατεταμένη χορήγηση έχει σχετιστεί με μεθαιμοσφαιριναιμία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Η σύγχρονη λήψη οιοπνεύματος και άλλων αγγειοδιασταλτικών επιτείνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Η δισοπυραμίδη, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και τα αντιμυοκαρδικά φάρμακα μειώνουν τη δράση της, λόγω της ξηροστομίας που προκαλούν. Μείωση της αντιπηκτικής δράσης της ηπαρίνης. Ταυτόχρονη λήψη διαδερμικού προϊόντος με διϋδροερεγοταμίνη ενδέχεται να αυξήσει τη βιοδιαθεσιμότητα της τελευταίας με κίνδυνο συστολή των στεφανιαίων.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου πριν από τη σταθεροποίηση του ασθενή για την αποφυγή επικίνδυνης υπότασης, ιδιαίτερος σε ενδοφλέβια χορήγηση. Σε άτομα με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Η νιτρογλυκερίνη, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας, μπορεί να μειώσει τα αντανακλαστικά του ασθενή, π.χ. κατά την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων. Σε κύηση ιδιαίτερα το πρώτο τρίμηνο.

**Δοσολογία:** Από το στόματος μορφές τροποπ/νης αποδέσμευσης: 2.4-6.5 mg 2-3 φορές την ημέρα. Ενδοφλεβίως σε συνεχή έγχυση 0.01-0.2 mg/min. Σε τοπική εφαρμογή επικόλληση αυτοκόλλητου αναλόγως των αναγκών.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

EPINITRIL/Rottapharm Ireland: tts 5mg/ 24hrs x 15, 10mg/24hrs x 15

NITRODYL/Schering Plough: tts 2.5mg/24hrs x 30 x 5cm<sup>2</sup>, 5mg/24hrs x 30 x 10cm<sup>2</sup>, 7.5mg/24hrs x 30 x 15cm<sup>2</sup>, 10mg/24hrs x 30 x 20cm<sup>2</sup>

NITROLINGUAL/Lavipharm: spr 0.40mg /dose fl x 200doses-inj.so.inf 5mg/5ml-amp x 10, 25mg/25ml-amp x 10, 50mg/50ml-vial x 1

NITRONG/Lavipharm: tts 5mg/24hrs x 30 x 7cm<sup>2</sup>, 10mg/24hrs x 30 x 14cm<sup>2</sup>- con.r.tab 2.6mg x 30

NITRORETARD-FARAN/Φαρav: con.r.caps 2.5 mg x 30

PANCORAN/Novartis: tts 5mg/24hrs x 30 x 10cm<sup>2</sup>, 10mg/24hrs x 30 x 20cm<sup>2</sup>, 15mg /24hrs x 30 x 30cm<sup>2</sup>

SUPRANITRIN/Gap: con.r.caps 2.5mg x 30

TRINIPATCH/Sanofi-Aventis: tts 5mg/24hrs x 30 x 7cm<sup>2</sup>, 10mg/24hrs x 30 x 14cm<sup>2</sup>

\* ή Νιτρογλυκερίνη (Nitroglycerine)

## ΙΣΟΣΟΡΒΙΤΗΣ ΔΙΝΙΤΡΙΚΟΣ Isosorbide Dinitrate

**Ενδείξεις:** Προφύλαξη και θεραπεία στηθάγχης, συμπληρωματική αγωγή επί καρδιακής ανεπάρκειας.

**Δοσολογία:** Υπογλωσσίως για άμεση δράση 5-10 mg. Από το στόμα 30-240 mg/24ωρο σε διαιρεμένες δόσεις αναλόγως των αναγκών και της ανοχής του ασθενή.

**Λοιπά:** Βλ. Γλυκερίνη τρινιτρική.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

PENSORDIL/Elpen: tab 10mg x 30- subl.tab 5mg x 40

## ΙΣΟΣΟΡΒΙΤΗΣ ΜΟΝΟΝΙΤΡΙΚΟΣ Isosorbide Mononitrate

**Ενδείξεις:** Βλ. Ισοσορβίτης δινιτρικός.

**Δοσολογία:** 20 mg 2-3 φορές ημερησίως. Μέγιστη δόση 120 mg ημερησίως σε διαιρεμένες δόσεις. Σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγουμένως νιτρώδη έναρξη με 10 mg 2 φορές την ημέρα και προοδευτική αύξηση. Τροποπ/νης αποδέσμευσης προϊόντα IMDUR, MONOSORDIL των 60mg, ένα δισκίο ή καψάκιο έως το μέγιστο 2x60mg άπαξ ημερησίως, MONORYTHM των 20 mg, ένα καψάκιο ανά 12ωρο ή των 40mg ένα άπαξ ημερησίως έως το μέγιστο 2 καψάκια 40mg ημερησίως ή των 60mg ένα άπαξ ημερησίως, MONOKET 50mg άπαξ ημερησίως έως το μέγιστο 100 mg ημερησίως. Λόγω των διαφορών στη φαρμακοκινητική των διαφόρων μορφών με τις οποίες κυκλοφορεί η ουσία συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης εκάστου προϊόντος.

**Λοιπά:** Βλ. Γλυκερίνη τρινιτρική.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

G-DIL/Gap: tab 20mg x 50

IMDUR/AstraZeneca: s.r.f.c.ta 60mg x 28

ISOMON/Roche: tab 20mg x 50

MONOGINAL/Sandoz Austria: tab 20mg x 50  
 MONOKET/Lavipharm: tab 20mg x 50- con.r.caps  
 50mg x 30

MONORHYTHM/Santa Pharma: con.r.caps 20mg  
 x 28, 40mg x 28, 60mg x 14

MONOSORDIL/Elpen: tab 20mg x 50- con.r.caps  
 60mg x 14

NITRAMIN/Coup: tab 20mg x 50

## 2.6.2 Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου

Οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, που αναφέρονται και ως ανταγωνιστές ασβεστίου, παρεμποδίζουν την είσοδο ιόντων ασβεστίου από τους διαύλους των κυτταρικών μεμβρανών. Η δράση αυτή ασκείται κυρίως στον καρδιακό μυ και τις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων. Στον καρδιακό μυ προκαλούν ελάττωση της συσπαστικότητας, η οποία όμως αντισταθμίζεται από την ελάττωση του μεταφορτίου από την αγγειοδιαστολή. Στα αγγεία προκαλείται ελάττωση του μυϊκού τόνου και αγγειοδιαστολή τόσο στα περιφερικά όσο και στα στεφανιαία αγγεία. Τέλος, στο ερεθισματογικό σύστημα προκαλούν ελάττωση της ταχύτητας αγωγής του ερεθίσματος. Για τους παραπάνω λόγους θα πρέπει να αποφεύγονται στην καρδιακή ανεπάρκεια, την οποία ενδέχεται να επιδεινώσουν.

Οι εκπρόσωποι της ομάδας αυτής διαφέρουν αρκετά ως προς τα σημεία στα οποία ασκεί ο καθένας την κύρια δράση του. Οι διαφορές που παρουσιάζουν μεταξύ τους ως προς τη δράση τους οι ανταγωνιστές ασβεστίου είναι μεγαλύτερες σε σχέση με εκείνες μεταξύ β-αποκλειστών. Υπάρχουν ως εκ τούτου σημαντικές διαφορές μεταξύ βεραπαμίλης, διλτιαζέμης και των παραγώγων της διυδροπυριδίνης (μανιδιπίνη, νιφεδιπίνη, νικαρδιπίνη, νιμοδιπίνη, νισολδιπίνη, αμλοδιπίνη, βαρνιδιπίνη, φελοδιπίνη, λασιδιπίνη, λερκανιδιπίνη, ισραδιπίνη). Η βεραπαμίλη και η διλτιαζέμη θα πρέπει να αποφεύγονται σε καρδιακή ανεπάρκεια. Η βεραπαμίλη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της σπθάγχης, της υπέρτασης και των αρρυθμιών. Μειώνει την καρδιακή παροχή, επιβραδύνει την καρδιακή συχνότητα και πιθανόν να επηρεάσει την κολποκοιλιακή αγωγή-

μότητα. Μπορεί να προκαλέσει καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς με δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, να επιδεινώσει διαταραχές της αγωγιμότητας και να προκαλέσει υπόταση. Κατά κανόνα, δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με β-αποκλειστές. Η δυσκοιλιότητα αποτελεί την πλέον συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια (βλ. 2.3.6).

Η νιφεδιπίνη μειώνει τον τόνο λείων μυϊκών ινών και διαστέλλει τις στεφανιαίες και περιφερικές αρτηρίες. Έχει μεγαλύτερη δράση στα αγγεία και μικρότερη στο μυοκάρδιο σε σχέση με τη βεραπαμίλη και δεν έχει αντιαρρυθμική δράση. Σπάνια προκαλεί καρδιακή ανεπάρκεια γιατί ακόμα και η μάλλον ασήμαντη αρνητική ινότροπη δράση της αντirroπείται από την αγγειοδιασταλτική της. Η αμλοδιπίνη και η φελοδιπίνη μοιάζουν με τη νιφεδιπίνη και δεν έχουν αρνητική ινότροπη δράση.

Έχουν μακρότερο χρόνο δράσης και μπορούν να χορηγηθούν άπαξ ημερησίως. Η νιφεδιπίνη, η νικαρδιπίνη, η αμλοδιπίνη και η φελοδιπίνη χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της σπθάγχης και της υπέρτασης. Είναι πολύτιμα φάρμακα στην αγωγή των μορφών σπθάγχης που σχετίζονται με σπασμό των στεφανιαίων αγγείων. Χρησιμοποιούνται ως φάρμακα επικουρικά των β-αποκλειστών και σε ασθενείς που δεν ανέχονται τους β-αποκλειστές. Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων αυτών είναι οι εξάψεις και η κεφαλαλγία (μειώνεται μετά από μερικές μέρες), καθώς και το οίδημα των κάτω άκρων (δεν ανταποκρίνεται ικανοποιητικά στη χορήγηση διουρητικών). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες οφείλονται στην αγγειοδιασταλτική δράση των φαρμάκων αυτών.

Η ισραδιπίνη, η λασιδιπίνη, η λερκανιδιπίνη και η νισολδιπίνη έχουν παρόμοια δράση με εκείνη της νιφεδιπίνης και της νικαρδιπίνης. Η ισραδιπίνη, η λασιδιπίνη, η λερκανιδιπίνη, η βαρνιδιπίνη και η μανιδιπίνη έχουν ένδειξη μόνο για την αγωγή της αρτηριακής υπέρτασης, ενώ η νισολδιπίνη και για τη σπθάγχη. Η νιμοδιπίνη μοιάζει με τη νιφεδιπίνη, αλλά η χαλαρωτική δράση της στους μαλακούς μύς ασκείται κατά βάση στους εγκεφαλικές αρτηρίες.

Η διλτιαζέμη έχει δράση ενδιάμεση μεταξύ βεραπαμίλης και διυδροπυριδίνων. Εί-

να δραστηκή στις περισσότερες μορφές της στηθάγχης. Οι τροποποιημένες αποδέσμευσης μορφές έχουν ένδειξη και για την αγωγή της υπέρτασης. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς στους οποίους οι β-αποκλειστές αντενδείκνυνται ή είναι αναποτελεσματικοί. Έχει μικρότερη αρνητική ινότροπη δράση σε σχέση με τη βεραπαμίλη. Η ταυτόχρονη χρήση της με β-αποκλειστές απαιτεί προσοχή.

Οι ανταγωνιστές ασβεστίου δεν μειώνουν τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη. Η βεραπαμίλη και η διλτιαζέμη πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε ασθενείς που έχουν συμπτώματα ανθεκτικά μετά από χορήγηση β-αποκλειστών. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η απότομη διακοπή ανταγωνιστών ασβεστίου μπορεί να προκαλέσει αύξηση των στηθαγικών συμπτωμάτων.

Οι ανταγωνιστές ασβεστίου φελοδιπίνη, ισραδιπίνη, λασιδιπίνη, λερκαρνιδιπίνη, μαϊνιδιπίνη, νικαρδιπίνη, νιφεδιπίνη, νιμοδιπίνη, νισολδιπίνη και βεραπαμίλη δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα με χυμό γκρέιπ-φρουτ, ο οποίος μπορεί να μεταβάλει τον μεταβολισμό αυτών των ουσιών.

## ΑΜΛΟΔΙΠΙΝΗ Amlodipine

**Ενδείξεις:** Υπέρταση, χρόνια σταθερή και αγγειοσπαστική στηθάγχη.

**Δοσολογία:** Αρχική δόση 5 mg εφάπαξ ημερησίως, μέγιστη δόση 10 mg εφάπαξ ημερησίως.

**Λοιπά:** Βλ. Νιφεδιπίνη.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

AMLIBON/Sandoz Austria: tab 5mg x 10, x 30, 10mg x 10, x 30

### Amlodipine Besilate

AMLOPEN/Elpen: caps 5mg x 14, x 30, 10mg x 14, x 30

AMLOPRESS/Φοινιξφαρμ: caps 5mg x 30, 10mg x 30

AMLORETIN/Biomedica-Chemica: caps 5mg x 14, 10mg x 14

AMODIPAN/Santa: caps 10mg x 14, x 30

BARUDEN/Ανφαρμ: caps 10mg x 14

DAFORΓ/ερωλυματος: caps 5mg x 14, 10mg x 14

EVANGIO/Rafarm: caps 5mg x 14, 10mg x 14

FLODIL/Μινερβα: caps 5mg x 14, 10mg x 14  
NORMODIN/Generpharm: tab 5mg x 14, 10mg x 14, x 28

NORVASC/Pfizer: caps 5mg x 14, 10mg x 14  
PRECARDIN/Farmedia: caps 10mg x 14, x 28  
RAMLET/Rafarm: caps 5mg x 28, 10mg x 28

### Amlodipine Mesilate Monohydrate

AMLOTENS/Specifar: tab 5mg x 30, 10mg x 30

### Amlodipine Maleate

AMLODIPINE MALEATE/GENERIC/Generics: tab 5mg x 14, x 28, 10mg x 14, x 28

NOLVAC/Φαρματεν: tab 10mg x 28

## ΒΑΡΝΙΔΙΠΙΝΗ Barnidipine

N

**Ενδείξεις:** Ήπια έως μέτρια ιδιοπαθής υπέρταση.

**Αντενδείξεις:** Ηπατική και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, ασταθής στηθάγχη και εμφραγμα μυοκαρδίου (κατά τις πρώτες 4 εβδομάδες), μη θεραπευόμενη καρδιακή ανεπάρκεια. Συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Περιφερικό οίδημα, κεφαλαλγία, ζάλη, αίσθημα παλμών (ελαττώνονται ή εξαφανίζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας). Σπανίως παροδική αύξηση των ηπατικών ενζύμων, προκάρδιο άλγος ή στηθάγχη, υπερτροφία των ούλων.

**Αλληλεπιδράσεις:** Η συγχορήγηση με άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα ενισχύει το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα. Μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα CYP 3 A4 και δεν πρέπει να συγχορηγείται με ισχυρούς αναστολείς του (αντιπρωτεάσες, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη). Η κυκλοσπορίνη μπορεί να αναστείλει τον μεταβολισμό της. Αύξηση της στάθμης της παρατηρήθηκε με σιμετιδίνη και μείωση με διάφορους ενζυμικούς επαγωγείς (φαινοτυϊνή, καρβαμαζεπίνη, ριφαμυκίνη).

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, με δυσλειτουργία ή στένωση του χώρου εξώθησης της αριστερής κοιλίας, με δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια και με νόσο του φλεβοκόμβου. Να μη συγχορηγείται με φάρμακα που εμφανίζουν αρνητική ινότροπη δράση.



**Δοσολογία:** Έναρξη με 10mg ημερησίως και πιθανή αύξηση έως 20mg εάν κριθεί απαραίτητο. Να μη χορηγείται σε παιδιά <18 ετών (δεν υπάρχει εμπειρία).

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

**Barnidipine Hydrochloride**

VASEXTEN/Yamanouchi: con. r.caps 10mg x 28, 20mg x 28

**ΔΙΛΤΙΑΖΕΜΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ  
Diltiazem Hydrochloride**

**Ενδείξεις:** Στηθάγχη τύπου Prinzmetal, στηθάγχη προσπαθείας, ελαφρά έως μέτριας βαρύτητας υπέρταση.

**Αντενδείξεις:** Σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου (εκτός εάν υπάρχει βηματοδότης), σοβαρή βραδυκαρδία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2ου και 3ου βαθμού, βαριά υπόταση. Επίσης αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια, κύηση, πορφύρα.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Περιφερικό οίδημα, κεφαλαλγία, ναυτία, δερματικό εξάνθημα, κνησμός, πετέχειες, αρρυθμία, υπόταση, συγχοπτικά επεισόδια, κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2ου και 3ου βαθμού. Βραδυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια, ζάλη, αδυναμία, διάρροια, δυσκοιλιότητα.

**Αλληλεπιδράσεις:** Να μη συγχωρηγείται με δανδρολένη, εσμολόλη ειδικά σε ασθενείς με μειωμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας, αντιαρρυθμικούς παράγοντες, αμιωδαρόνη. Αυξάνει τη δράση των αναισθητικών, καρβαμαζεπίνης, κυκλοσπορίνης, θεοφυλλίνης, α<sub>1</sub> αδρενεργικών αποκλειστών. Σε σύγχρονη χορήγηση με β-αποκλειστές αθροιστική αρνητική ινóτροπη δράση και καθυστέρηση αγωγιμότητας. Επίσης μεγαλύτερη επιβράδυνση της αγωγιμότητας σε σύγχρονη χορήγηση με καρδιακούς γλυκοσίδες. Να μειώνεται η δόση της όταν δίνεται μαζί με σιμετιδίνη, η οποία μειώνει το μεταβολισμό του φαρμάκου στο ήπαρ και έτσι αυξάνει τα επίπεδά του στο αίμα.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε καρδιακή ανεπάρκεια διότι έχει αρνητική ινóτροπη δράση. Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια επειδή μεταβολίζεται στο ήπαρ και αποβάλλεται από τους νεφρούς η δόση πρέπει να

μειώνεται. Να αποφεύγεται σε κύηση, γαλουχία και κατά την παιδική ηλικία.

**Δοσολογία:** Συνήθης δόση 60 mg τρεις φορές την ημέρα. Αν είναι απαραίτητο μπορεί να αυξηθεί μέχρι 360 mg την ημέρα. Μορφές τροποπ/νης αποδέσμευσης 90-120 mg/12ωρο ή 180 mg/12ωρο ή 200-300 mg άπαξ ημερησίως. Μέγιστη δόση 360-480 mg ημερησίως. Σε ηλικιωμένα άτομα ή άτομα με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια χορηγούνται μικρότερες δόσεις. Λόγω των διαφορών στη φαρμακοκινητική των διαφόρων μορφών με τις οποίες κυκλοφορεί η ουσία συμβουλευθείτε τους συγκεκριμένους όρους χορήγησης εκάστου προϊόντος.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

CARDIL/Santa Pharma: tab 60mg x 30- con.r.caps 90mg x 20, 180mg x 30, 300mg x 28

DILTELAN/Φαραν: cap. sr 60mg x 30, 90mg x 30, 120mg x 30

DIPEN/Elpen: tab 60mg x 30- con.r.caps 120mg x 20, 180mg x 28, 240mg x 28, 300mg x 28

ELVESIL/Biomedica-Chemica: tab 60mg x 30

MAVITALON/Help: tab 60mg x 30

TILDIEM/Sanofi-Aventis: tab 60mg x 30- s.r.c.tab 90mg x 30- pr.tab120mg x 30- cap.sr 200mg x 30- con.r.caps 300mg x 28- ly.p.iv.in 100mg/vial x 20

ZILDEN/GENEPHARM/Geneparm: con.r.caps 120 mg x 30, 300mg x 28

**ΙΣΡΑΔΙΠΙΝΗ  
Isradipine**

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση.

**Αντενδείξεις:** Βλ.Νιφεδιπίνη και επιπλέον γαλουχία.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Βαριά στένωση αορτής, σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου αν δεν έχει τοποθετηθεί βηματοδότης, κύηση (είναι δυνατό να επιμκύνει τον τοκετό).

**Δοσολογία:** Αμεσης αποδέσμευσης μορφή: Συνήθης δόση 2.5 mg δύο φορές ημερησίως. Σε υπερήλικες και ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια συνιστάται μείωση της δοσολογίας στο ήμισυ. Αν είναι αναγκαίο μετά 3-4 εβδομάδες η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 5 mg δύο φορές την ημέρα.



**Λοιπά:** Βλ. Νιφεδιπίνη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

LOMIR/Novartis: tab 2.5mg x 56- pr. cap 5mg x 30

## ΛΑΣΙΔΙΠΙΝΗ

### Lacidipine

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησις στις διυδροπυριδίνες. Κύηση, γαλουχία, στένωση αορτής. Να μην χρησιμοποιείται για διάστημα ενός μηνός μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κεφαλαλγία, ερυθρότητα προσώπου, ζάλη, αίσθημα παλμών, περιφερικά οιδήματα. Σπανίως αίσθημα αδυναμίας, εξάνθημα, πεπτικές διαταραχές, πολυουρία, θωρακικό άλγος, υπερπλασία ούλων.

**Αλληλεπιδράσεις:** Βλ. Νιφεδιπίνη.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε διαταραχές του καρδιακού ρυθμού. Σε καρδιακή, ηπατική ανεπάρκεια. Να διακοπεί η χορήγηση εάν εμφανιστεί οπισθοστερνικό ή θωρακικό άλγος. Σε κύηση και γαλουχία.

**Δοσολογία:** 2 mg εφάπαξ ημερησίως, κατά προτίμηση το πρωί. Η δόση μπορεί να αυξηθεί μετά από 3-4 εβδομάδες σε 4 mg και αν είναι αναγκαίο μέχρι το μέγιστο 6 mg ημερησίως. Σε συνύπαρξη ηπατικής ανεπάρκειας ή σε ηλικιωμένα άτομα: 2 mg ημερησίως. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε παιδιά.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

LACIPIL/GlaxoSmithKline: f.c.tab 4mg x 28

LACITENS/Allen:f.c.tab 4mg x 28

MOTENS/Boehringer Ingelheim: f.c.tab 4mg x 28

## ΛΕΡΚΑΝΙΔΙΠΙΝΗ

### Lercanidipine

**Ενδείξεις:** Ήπια έως μέτριας βαρύτητας υπέρταση.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησις στις διυδροπυριδίνες. Ασταθής στηθάγχη, βαριά καρδιακή ανεπάρκεια, στένωση αορτής, κύηση, γαλουχία. Απόφραξη του χώρου εξώθησης της αριστερής κοιλίας. Σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Εντός 1 μηνός μετά από έμφραγμα

του μυοκαρδίου. Συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 και κυκλοσπορίνη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ερύθημα προσώπου, οιδήματα άκρων, αίσθημα παλμών, κεφαλαλγία, ίλιγγοι, υπόταση, υπνηλία, πεπτικές διαταραχές.

**Αλληλεπιδράσεις:** Η συγχορήγηση με αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη, ερυθρομυκίνη, τρολεανδομυκίνη) αντενδείκνυται. Απαιτείται προσοχή όταν συγχορηγείται με άλλα υποστρώματα του CYP3A4, όπως τερφεναδίνη, ασεμιζόλη, αντιαρρυθμικά τάξης III όπως αμιωδαρόνη, κινιδίνη, καθώς και με επαγωγείς του CYP3A4, όπως αντιεπιληπτικά (π.χ. φαινοτοΐνη, καρβαμαζεπίνη) και ριφαμπικίνη. Μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια με β-αποκλειστές, αλλά μπορεί να απαιτηθεί αντίστοιχη προσαρμογή της δόσης (βλ. και νιφεδιπίνη).

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, σε σύνδρομο νοσούτος φλεβοκόμβου, σε δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.

**Δοσολογία:** Έναρξη με 10 mg ημερησίως. Αύξηση μέχρι 20 mg εάν είναι αναγκαίο μετά 2 εβδομάδες.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

Lercanidipine Hydrochloride

ZANIDIP/Galenica: f.c.tab 10mg x 28

## ΜΑΝΙΔΙΠΙΝΗ

### Manidipine

**N**

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση.

**Αντενδείξεις:** Βλ. Νιφεδιπίνη και επιπλέον μη θεραπευόμενη καρδιακή ανεπάρκεια, βαριά νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 10 ml/min), μέτρια έως βαριά ηπατική δυσλειτουργία, ταυτόχρονη χρήση αναστολέων του CYP3A4 (όπως αντιπρωτάσες, σιμετιδίνη, κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, ερυθρομυκίνη και κλαριθρομυκίνη) και επαγωγέων του CYP3A4 (όπως φαινοτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη και ριφαμπικίνη).

**Δοσολογία:** 10 mg ημερησίως. Με εξαίρεση την ήπια ηπατική ανεπάρκεια, προοδευτική αύξηση, εάν απαιτείται, μέχρι 20mg ημερησίως.

**Λοιπά:** Βλ. Νιφεδιπίνη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

Manidipine Dihydrochloride  
MANYPER/Chiesi: tab 20mg x 28

## ΝΙΜΟΔΙΠΙΝΗ Nimodipine

**Ενδείξεις:** Πρόληψη και θεραπεία ισχαιμικών νευρολογικών ελλειμμάτων επακόλουθων υπαραχνοειδούς αιμορραγίας.

**Αντενδείξεις:** Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, εγκεφαλικό οίδημα.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κεφαλαλγία, έξωση και αίσθημα θερμότητας, πεπτικές διαταραχές, υπόταση, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, παροδική αύξηση ηπατικών ενζύμων.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με συγχορήγηση σιμετιδίνης ή άλλων αντιυπερτασικών ουσιών ενισχύεται η δράση της.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να μη χρησιμοποιείται μαζί με άλλους ανταγωνιστές ασβεστίου ή β-αποκλειστές, εάν όμως είναι απαραίτητο να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή. Σε κύηση και γαλουχία (να σταθμίζεται η τυχόν ωφέλεια).

**Δοσολογία:** Από το στόμα: Προληπτικός 60 mg κάθε 4 ώρες αρχίζοντας στις 4 πρώτες ημέρες μετά από υπαραχνοειδή αιμορραγία και συνεχίζοντας για 14 περίπου ημέρες. Στάγδην έγχυση: 1 mg/ώρα και αν η δόση γίνει καλά ανεκτή αυξάνεται σε 2 mg/ώρα μετά τη 2η ώρα. Σε άτομα < 70 kg η θεραπεία μπορεί να αρχίσει με 0.5 mg/ώρα.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

BEFIMAT/Biomedica-Chemica: c.tab 30mg x 30  
CURBAN/Rafarm: f.c.tab 30mg x 30  
MYODIPINE/Help: f.c.tab 30mg x 30  
NIMODIL/Remedina: f.c.tab 30mg x 30  
NIMOTOP/Bayer: f.c.tab 30mg x 30- inj.so.inf 10mg/50ml-vial x 1  
NIMOVAC-V/Φαρματεν : f.c.tab 30mg x 30- inj.so.inf 10mg/50ml-vial x 1  
NORTOLAN/Ανφαρμ: f.c.tab 30mg x 30  
STIGMICARPIN/Bros: f.c.tab 30mg x 30  
THRIONIPEN/Antor: f.c.tab 30mg x 30

## ΝΙΣΟΛΔΙΠΙΝΗ Nisoldipine

**Ενδείξεις:** Σπληθάγχη, υπέρταση.

**Αντενδείξεις:** Βαριά υπόταση, ασταθής σπληθάγχη, στένωση αορτής, καρδιογενές

σοκ, ηπατική ανεπάρκεια, η πρώτη εβδομάδα μετά από έμφραγμα, κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κεφαλαλγία, ζάλη, ερυθρότητα, αίσθημα κόπωσης ή πάλμω, οίδημα σφυρών, θωρακικά άλγη που μπορεί να μοιάζουν με σπληθάγχη.

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεν συνιστάται η συγχορήγηση με ριφαμικίνη ή φαινοϊοΐνη, καρβαμαζεπίνη ή φαινοβαρβιτάλη όταν χορηγούνται χρονιάς καθώς και με κετοκοναζόλη, ιπρακοναζόλη, φλουκοναζόλη, ερυθρομυκίνη, τρολεανδομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, νεφαζοδόνη και αναστολείς πρωτεασών. Με ταυτόχρονη χορήγηση σιμετιδίνης ή άλλων αντιυπερτασικών ενισχύεται η δράση της. Τα άλατα ασβεστίου την ανταγωνίζονται. Το φάρμακο αυξάνει τη στάθμη της προπρανολόλης (βλ. και νιφεδιπίνη).

**Δοσολογία:** Έναρξη με 5 mg ημερησίως. Προοδευτική αύξηση, εάν απαιτείται μέχρι 40 mg ημερησίως σε 2 όμως δόσεις. Σε συνύπαρξη ηπατικής ανεπάρκειας 5 mg ημερησίως.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

SYSCOR/Bayer: f.c.tab 5mg x 30, 10mg x 30

## ΝΙΤΡΕΝΔΙΠΙΝΗ Nitrendipine

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση.

**Δοσολογία:** Συνήθης δόση 10-20 mg σε μία ή δύο δόσεις ημερησίως.

**Λοιπά:** Βλ. Νιφεδιπίνη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

BAYPRESS/Bayer: tab 10mg x 30, 20mg x 30  
LISBA/Rafarm: tab 20mg x 30  
LOSTRADYL/Χρυσία Αλφα: tab 20mg x 30  
NELCONIL/S.J.A.: tab 20mg x 30  
NIFECARD/Bros: tab 20mg x 30  
POTIONAL/Kleva: tab 20mg x 30  
PRESSODIPIN/Generpharm: tab 20mg x 30  
UFOCARD/Proel: tab 20mg x 30

## ΝΙΦΕΔΙΠΙΝΗ Nifedipine

**Ενδείξεις:** Χορηγούμενη από του στόματος: Προφύλαξη και αγωγή χρόνιας σπληθάγχης, υπέρταση. Σπληθάγχη τύπου Prinzmetal μόνο οι άμεσες αποδέσμευσης μορφές. Παρεντερικά: Βλ. Δοσολογία.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στις διυδροπυριδίνες. Υπόταση. Κύηση. Γαλουχία. Σοβαρή στένωση της αορτικής βαλβίδας, καρδιογενής καταπληξία, ασταθής στηθάγχη, πορφυρία. Ένα μήνα μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αντανακλαστική ταχυκαρδία που μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα στηθάγχης, κεφαλαλγία, ζάλη, εύκολη κόπωση, οίδημα κάτω άκρων, αδυναμία, ερύθημα και αίσθημα θερμότητας προσώπου, πόνος στα μάτια, υπερπλασία των ούλων και συκνουρία. Σπανιότερα ναυτία, ορθοστατική υπόταση, εμβοές, επώδυνες μυϊκές ασοπάσεις, αρθραλγίες, τρόμος, εξανθήματα και πυρετός.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με β-αποκλειστές και άλλα κατασταλτικά του μυοκαρδίου επιτείνεται η αρνητική ινότροπη δράση της. Επίταση του αντιυπερτασικού αποτελέσματος με συγχορήγηση άλλων αντιυπερτασικών, διουρητικών, οισιοπνεύματος, αντιψυχωσικών, μυοχαλαρωτικών, ντοπαμινεργικών (λεβοντόπα), αλδεσλευκίνης, α- και β-αποκλειστών, α-ΜΕΑ, αγχολυτικών και υπνωτικών, μεθυλντόπα, γενικών αναισθητικών, νιτροξωδών και αγγιοδιασταλτικών. Ανταγωνίζονται τη δράση της τα κορτικοειδή, τα οιστρογόνα και τα ΜΣΑΦ. Αλληλεπιδράσεις με σιμετιδίνη, φαιτανύλη, διγοξίνη, φαινοτυΐνη, σιζαπρίδη. Η ριφαμπικίνη επιταχύνει τον μεταβολισμό της. Γενικός προσοχή στη συγχορήγηση με φάρμακα που αναστέλλουν το σύστημα του κυτοχρώματος P450 3A4 και παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε καρδιακή ανεπάρκεια ή στένωση αορτής. Σε σακχαρώδη διαβήτη. Διακοπή αν προκαλείται ισχαιμικός πόνος ή επιδεινώνεται υπάρχουσα στηθάγχη με την έναρξη της θεραπείας. Ελάττωση της δόσης σε ηπατική βλάβη.

**Δοσολογία:** Αμεσως αποδέσμευσης μορφές: 5-20 mg 3 φορές την ημέρα. Τροποποιημένης αποδέσμευσης μορφές 20 mg: Στηθάγχη, υπέρταση: 20 mg 2 φορές την ημέρα ή 2x20 mg 2 φορές την ημέρα. Τροποποιημένης αποδέσμευσης μορφές 30 mg & 60 mg: Στηθάγχη, υπέρταση: 30 ή 60 mg άπαξ ημερησίως. Παρεντερικώς: Επί αυτομάτως εμφανιζόμενων σπασμών των στεφανιαίων αγγείων (π.χ. σε ασταθή στηθάγχη ή στηθάγχη Prinzmetal), καθώς

και σε οξεία υπερτασική κρίση, χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση σε δόση 5 mg σε 4-8 ώρες (δηλ. έγχυση 0.0208-0.0104 mg ανά λεπτό). Η ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να επαναληφθεί για 3 ημέρες. Μέγιστη έγχυση 15-30 mg/24h. Λόγω των διαφορών στη φαρμακοκινητική των διαφόρων μορφών με τις οποίες κυκλοφορεί η ουσία συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης εκάστου προϊόντος.

**Λοπά:** Βλ. εισαγωγή.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ADALAT/Bayer: sof.g.caps 5mg x 50, 10mg x 50- sol.iv.inf 5mg/50ml-vial x 1- s.r.f.c.ta 20mg x 30

ADALAT CR/Bayer: con.r.tab 30mg x 28, 60mg x 28

CORACTEN/Vianex: con. r. caps 20mg x 30

GLOPIR/Gap: f.c.tab 10mg x 50- pr. tab 20mg x 30

MACOREL/Elpen: f.c.tab 10mg x 50- con.r.caps 20mg x 30

NIFEDICOR/A. Νικολακόπουλος: s.r.c.tab 20mg x 30

NIFEDIPINE/NOVEXAL/Novexal : sof. g. caps 5 mg x 50, 10 mg x 50 - s.r.f.c.ta 20mg x 30

## ΦΕΛΟΔΙΠΙΝΗ Felodipine

**Ενδείξεις:** Αρτηριακή υπέρταση, σταθερή στηθάγχη.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή στένωση της αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας, καρδιογενής καταπληξία, ασταθής στηθάγχη, αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Να μη χορηγείται τον πρώτο μήνα μετά από έμφραγμα. Κύηση.

**Δοσολογία:** Συνήθης δόση 5-10 mg εφάπαξ ημερησίως. Ηλικιωμένοι αρχική δόση 2.5 mg. Μειωμένη δόση σε ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια.

**Λοπά:** Βλ. Νιφεδιπίνη.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

PLENDIL/AstraZeneca: s.r.f.c.ta 5mg x 28, 10mg x 28

### 2.6.3 Ειδική μεταβολική αναστολείς

Η δράση των φαρμάκων της κατηγορίας αυτής διαφέρει τελείως από τα κλασικά α-

ντιστηθαγικά φάρμακα. Δεν ελαττώνουν τις απαιτήσεις της καρδιάς σε οξυγόνο και δεν αυξάνουν την παροχή αίματος στο μυοκάρδιο. Η δράση τους αποδίδεται σε βελτίωση του μεταβολισμού των κυττάρων (ATP, κλπ.) που βρίσκονται σε υποξία ή ισχαιμία.

Εκπρόσωπος αυτής της κατηγορίας είναι η τριμεταζιδίνη. Σε συγκριτικές μελέτες με τα κλασικά αντιστηθαγικά φάρμακα (β-αποκλειστές, ανταγωνιστές ασβεστίου) ή σε μελέτες με συνδυασμένη χορήγηση με αυτά τα φάρμακα για χρονικό διάστημα μέχρι 6 μήνες, σε ασθενείς με χρόνια σταθερή στηθάγχη έχει παρατηρηθεί ελάττωση του αριθμού των επεισοδίων στηθάγχης και αύξηση του χρόνου εμφάνισής της ή της πτώσης του διαστήματος ST στη δοκιμασία κόπωσης.

## ΤΡΙΜΕΤΑΖΙΔΙΝΗ Trimetazidine

**Ενδείξεις:** Χρόνια σταθερή στηθάγχη. Βλάβες του αμφιβληστροειδούς ή εκδηλώσεις του αιθουσαίου συστήματος, όπως ίλιγγος και εμβοές ώτων ισχαιμικής αιτιολογίας.

**Αντενδείξεις:** Γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Έχουν περιγραφεί γαστρικός καύσος και άλλες γαστρεντερικές διαταραχές σε λίγες περιπτώσεις στην από του στόματος λήψη του φαρμάκου.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια (δεν έχει μελετηθεί επαρκώς η φαρμακοκινητική του). Σε υπέρταση, διότι έχει αναφερθεί μέτρια αύξηση της αρτηριακής πίεσης σε μερικούς ασθενείς και σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

**Δοσολογία:** 40-60mg (20mg 2-3 φορές) το 24ωρο στη διάρκεια των γευμάτων ή 40-60 σταγόνες την ημέρα σε δύο λήψεις. Τροποίη/ηns αποδέσμευσης μορφή 35mg δύο φορές ημερησίως πρωί και βράδυ, στη διάρκεια των γευμάτων.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

#### Trimetazidine Hydrochloride

IMOVELIX/A.Λεων: or.so.d 20mg/ml fl x 60ml

LIOMAGEN/Χρυσίπα Αλφα: or.so.d 20mg/ml fl x 60ml

NOVAZIDINE/Medicus: or.so.d 20mg/ml fl x 60ml

VASTAREL/Σεργίε: f.c.tab 20mg x 60- or.so.d 20mg/ml fl x 60ml- con.r.tab 35mg x 60

ZIDIN/Φοινίφαρμ : or.so.d 20mg/ml fl x 60ml

## 2.6.4 ΙΒΑΜΠΡΑΔΙΝΗ

**N**

### Ivabradine

Η ιβαμπραδίνη ελαττώνει την καρδιακή συχνότητα δρώντας απευθείας στο φλεβόκομβο. Επίσης επιδρά στο ηλεκτρικό αμφιβληστροειδικό ρεύμα που μοιάζει πολύ με το καρδιακό.

**Ενδείξεις:** Συμπτωματική αγωγή της χρόνιας σταθερής στηθάγχης σε ασθενείς με φυσιολογικό φλεβοκομβικό ρυθμό, οι οποίοι παρουσιάζουν αντένδειξη ή δυσανεξία στους β-αποκλειστές.

**Αντενδείξεις:** Βραδυκαρδία με παλμούς <60/λεπτό, βαριά υπόταση, έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιογενής καταπληξία, σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, κοιλιοκοιλιακοί αποκλεισμοί, σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, ασθενείς με βηματοδότη, ασταθής στηθάγχη, παράταση του διαστήματος QT, κύηση και γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι συχνότερες βραδυκαρδία, κοιλιοκοιλιακός αποκλεισμός, κοιλιακές έκτακτες συστολές, οπτικές διαταραχές (φωτοψίες, θαμπή όραση), κεφαλαλγία. Σπανιότερα ναυτία, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, μυϊκές κράμπες, πωσινοφιλία, αύξηση ουρικού οξέος και κρεατινίνης.

**Άλληλεπιδράσεις:** Αυξημένος κίνδυνος καρδιακών αρρυθμιών με φάρμακα που επιμικνώνουν το διάστημα QT (κινιδίνη, δισοπυραμίδη, αμωδαρόνη, σισαπρίδη, πιμοζιδη κλπ). Το φάρμακο μεταβολίζεται με το ένζυμο CYP3A4 και οι αναστολείς του αυξάνουν τη στάθμη του (ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, κετοκοναζόλη, φλουκοναζόλη, ριτοναβίρη κλπ). Η στάθμη του αυξάνει με χυμό γκρέιπ-φρουτ, ενώ ελαττώνεται με σκευάσματα που περιέχουν *Hypericum perforatum*.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ασθενείς με υπόταση, σε ασθενείς με παρατεταμένο

QT (συγγενές ή επίκτητο), σε σοβαρή νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, σε μελαγχρωστική αμφιβλοπρωτεϊδοπάθεια, σε καρδιακές αρρυθμίες και κολπική μαρμαρυγή. Σε λήψη φαρμάκων ή ουσιών που αυξάνουν ή ελαττώνουν τη στάθμη του (βλ. Αλληλεπιδράσεις). Μείωση της δόσης σε συγχρόηση με φάρμακα που ελαττώνουν την καρδιακή συχνότητα (λ.χ. βεραπαμίλη).

**Δοσολογία:** Έναρξη με 5 mg δύο φορές την ημέρα και αύξηση, εάν απαιτείται, μετά από 3-4 εβδομάδες σε 7.5 mg δύο φορές την ημέρα. Εάν εκδηλωθεί μεγάλη βραδυκαρδία (<50 παλμών/λεπτό) μείωση της δόσης στα 2.5mg δύο φορές την ημέρα. Η αυτή μειωμένη δόση σε ηλικιωμένα άτομα.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

PROCORALAN/Les Laboratoires Servier France: f.c.tab 5mg x 56, 7.5mg x 56

## 2.7 Συμπαθητικομη- τικά (αδρενεργικοί διεγέρτες)

Οι δράσεις των συμπαθητικών ουσιών ποικίλουν ανάλογα με το αν επενεργούν στους α- ή στους β- αδρενεργικούς υποδοχείς. Η αδρεναλίνη (επινεφρίνη) διεγείρει και τους α- και τους β-υποδοχείς. Αυξάνει την καρδιακή συχνότητα και τη συσπαστικότητα του μυοκαρδίου (δράση β<sub>1</sub>) και μπορεί να προκαλέσει περιφερική αγγειοδιαστολή (δράση β<sub>2</sub>) ή αγγειοσύσπαση (δράση α-).

Οι αδρενεργικές ουσίες διαχωρίζονται σε κατεχολαμίνες και μη κατεχολαμίνες. Οι κατεχολαμίνες μπορούν να διαιρεθούν σε ενδογενείς, όπως η αδρεναλίνη, η νοραδρεναλίνη, η δοπαμίνη και συνθετικές, όπως η ισοπρεναλίνη και η δοβουταμίνη.

Στις μη κατεχολαμίνες ανήκουν διάφορες ουσίες, οι οποίες δρουν στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα είτε απ' ευθείας επί των αδρενεργικών υποδοχέων είτε έμμεσα προκαλώντας έκλυση νοραδρεναλίνης. Οι ουσίες αυτές είναι η εφεδρίνη, η μεταραμινόλη, η φαινυλεφρίνη, η θεική μεφαντερμίνη και η υδροχλωρική ετιλεφρίνη.

Όλες οι κατεχολαμίνες ασκούν την ινότροπη δράση και τις επιδράσεις τους επί των αγγείων μέσω διέγερσης των αδρενε-

ργικών υποδοχέων. Οι αδρενεργικοί υποδοχείς ταξινομούνται ως α, οι οποίοι διαχωρίζονται σε α<sub>1</sub> και α<sub>2</sub> και ως β, οι οποίοι διαχωρίζονται σε β<sub>1</sub> και β<sub>2</sub>, καθώς και σε ντοπαμινεργικούς υποδοχείς οι οποίοι επίσης διαχωρίζονται σε DA<sub>1</sub> και DA<sub>2</sub> (βλ. και κεφ. 4.6.1.1).

Οι κατεχολαμίνες ασκούν τις αιμοδυναμικές τους επιδράσεις με άμεση ή έμμεση δράση σ' αυτούς τους αδρενεργικούς υποδοχείς. Έμμεσα δρώσες κατεχολαμίνες ασκούν τη δράση τους διεγείροντας την απελευθέρωση νευρομεταβιβαστών από τις τελικές συμπαθητικές απολήξεις, ενώ οι απευθείας δρώσες δρουν άμεσα στους αδρενεργικούς υποδοχείς. Μερικές ουσίες (δοπαμίνη και εφεδρίνη) είναι ικανές για άμεση και έμμεση διέγερση, ανάλογα με τη δόση χορήγησης.

Ανεξάρτητα από τον τρόπο δράσης τους, άμεσο ή έμμεσο, όλες οι κατεχολαμίνες ασκούν τη θετική ινότροπη δράση τους μετά από διέγερση των β<sub>1</sub> υποδοχέων.

Η κλινική αποτελεσματικότητα για οποιαδήποτε αδρενεργική ουσία επηρεάζεται από τη διαθεσιμότητα, δηλαδή την πυκνότητα των υποδοχέων, καθώς και από τη δυνατότητα ανταπόκρισής τους, δηλ. τη συγγένεια της ουσίας προς τους β-υποδοχείς. Υπάρχουν περιπτώσεις όπου παρατηρείται αύξηση ή ελάττωση του αριθμού των υποδοχέων, καθώς και τροποποίηση της χημικής συγγένειάς τους με τις κατεχολαμίνες. Για να εξασφαλίσει κανείς μέγιστο αιμοδυναμικό αποτέλεσμα πρέπει να λάβει υπόψη τους παρακάτω παράγοντες: τη συγκέντρωση του φαρμάκου, τον αριθμό και τη χημική συγγένεια των αδρενεργικών υποδοχέων και τη διαθεσιμότητα των ιόντων ασβεστίου. Ανάλογα με την ύπαρξη των διαφόρων υποδοχέων σ' ένα όργανο και τη διέγερση αυτών από τις παραπάνω ουσίες προκύπτουν τα αντίστοιχα αποτελέσματα.

Η επινεφρίνη, η ισοπρεναλίνη, η φαινυλεφρίνη και η μεφαντερμίνη έχουν σχετικά περιορισμένες εφαρμογές στην καθημερινή κλινική πράξη για την αντιμετώπιση των καρδιοαγγειακών παθήσεων. Οι πρώτες τρεις όμως χρησιμοποιούνται ευρύτατα σε καταστάσεις χαμηλής καρδιακής παροχής, μετά από εγχειρήσεις ανοικτής καρδιάς ή στις στεφανιαίες μονάδες μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Επίσης, στις μο-

νάδες εντατικής θεραπείας σε περιπτώσεις κυκλοφορικής καταπληξίας. Η νορεπινεφρίνη χρησιμοποιείται σπάνια και η χρήση της μεταραμινόλης έχει σχεδόν εγκαταλειφθεί. Σήμερα χρησιμοποιούνται οι νεώτερες ουσίες δοπαμίνη και δοβουταμίνη με εμφα-ώς σημαντικά πλεονεκτήματα.

## ΔΟΒΟΥΤΑΜΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Dobutamine Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Ινότροπη υποστήριξη της καρδιάς σε περιπτώσεις μειωμένης συστασιμότητας από οργανική καρδιακή νόσο ή χρόνια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή έμφραγμα του μυοκαρδίου ή χειρουργική επέμβαση στην καρδιά.

**Αντενδείξεις:** Μηχανική απόφραξη στην πλήρωση ή εξώθηση της αριστερής κοιλίας, ιδιαίτερα σε αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, στένωση της αορτής, συμπιεστική περικαρδίτιδα. Ασθενείς με ενδοκοιλιακή δυναμική απόφραξη. Ρήξη αντιρρόπησης που συνδέεται με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Ασθματικοί, ατομικοί ή ασθενείς με αλλεργία είτε στην ασιπρίνη είτε στα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ταχυκαρδία, υπέρταση, έκτοποι κοιλιακοί παλμοί. Ναυτία, κεφαλαλγία, σπληθάγχη, αίσθημα παλμών, δύσπνοια.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με νιτροπρωσσικό νάτριο ενισχύεται η καρδιακή παροχή και μειώνεται η πίεση ενσφηνώσεως των πνευμονικών τριχοειδών. Το κυκλοπροπάνιο και τα αλογονωμένα αναισθητικά ευαισθητοποιούν το μυοκάρδιο στην αρρυθμογόνο δράση της δοβουταμίνης. Με ωκυτοκίνη, αναστολείς της MAO και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά υπάρχει κίνδυνος υπερτασικής κρίσης. Αυξάνει τις ανάγκες ινσουλίνης στους διαβητικούς. Η ανάμιξή της είναι ασύμβατη με αλκαλικά διαλύματα, υδροκορτιζόνη, κεφαζολίνη, κεφαμανδόλη, κεφαλοθίνη, πενικιλίνη, ηπαρίνη.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Πριν τη χορήγησή της να διορθώνεται τυχόν υπάρχουσα υποογκαιμία. Σε κολπική μαρμαρυγή να χορηγείται προηγουμένως διγοξίνη. Σε υπερτασικούς ασθενείς αυξημένος κίν-

δυνος υπερτασικής αντίδρασης. Στην κύηση να χρησιμοποιείται μόνο όταν η προσδοκώμενη ωφέλεια αντισταθμίζει τις πιθανές βλάβες στο έμβρυο. Δεν είναι βεβαιωμένη η ασφάλειά της στα παιδιά. Κατά τη χορήγησή της πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς το ΗΚΓ, η αρτηριακή πίεση, η διούρηση και αν είναι δυνατόν η κεντρική φλεβική πίεση και η πίεση της πνευμονικής αρτηρίας.

**Δοσολογία:** Σε ενδοφλέβια έγχυση για χρόνο ανάλογο με την ανταπόκριση του ασθενή. Ο ρυθμός της έγχυσης μπορεί να κυμαίνεται από 2.5 έως 10 μg/kg/min. Το διάλυμα παρασκευάζεται με αραίωση του φαρμάκου σε 250 ή 500 ml ισότονου διαλύματος δεξτρόζης ή κλωριούχου νατρίου και πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 24 ωρών.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

INOTREX/Φαρμασερβ Λίλλυ: inj.so.inf 250mg/20ml-vial x 1-ly. p. iv. in 250mg/vial x 1

## ΔΟΠΑΜΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Dopamine Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Καταπληξία μετά από έμφραγμα, εγχείρηση ανοικτής καρδιάς, καρδιακή ανεπάρκεια, μυοκαρδιοπάθεια, σπλημαία, αιμορραγία και νεφρική ανεπάρκεια.

**Αντενδείξεις:** Υπερθυρεοειδισμός (θυρεοτοξίκωση), φαιοχρωμοκύττωμα, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, αδένωμα του προστάτη με κατακράτηση ούρων, σοβαρή στένωση της αορτής, ταχυαρρυθμία, κοιλιακή μαρμαρυγή, αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία, υπέρταση ή υπόταση, έκτακτες συστολές, σπληθαγικές κρίσεις.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ηπτικά αναισθητικά, δοξαπράμη, αναστολείς της MAO, ωκυτοκίνη και β-αποκλειστές κίνδυνος υπέρτασης. Αυξάνει τη στάθμη της φαινοϋτίνης. Αναστέλλει τη δράση των β-αποκλειστών και των α-MEA. Με αλκαλοειδή της εργοταμίνης φαινόμενα εργοτισμού με κίνδυνο γάγγραινας.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Πριν τη χορήγηση να διορθώνεται τυχόν υποογκαιμία. Συνεχής παρακολούθηση ΗΚΓγράφματος.



αρτηριακής πίεσης, διούρησης κ.λ.π. κατά προτίμηση σε ΜΕΘ. Δεν υπάρχει εμπειρία για την ασφάλεια σε παιδιά. Σε σοκ από έμφραγμα μυοκαρδίου έναρξη με μικρές δόσεις.

**Δοσολογία:** Χορηγείται με έγχυση. Χαμηλό δοσολογικό σχήμα (π.χ. σε μονάδα εντατικής θεραπείας και σε νεφρολογικές ενδείξεις) 100 - 250 µg/min = 1.5 - 3.5 µg/kg/min.

Μέσο δοσολογικό σχήμα (π.χ. σε χειρουργική εντατική θεραπεία) 300 - 700 µg/min = 4 - 10 µg/kg/min. Υψηλό δοσολογικό σχήμα (π.χ. σε σηπτικό σοκ) 750 - 1500 µg/min = 10.5 - 21.5 µg/kg/min.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

DOPAMINE HCL/DEMO/Demo: c/s.sol.in 10mg /ml 5amps x 5ml, 30amps x 5ml

DOPAMINE/ANFARM/Ανφαρμ: c/s. sol.in 10mg /ml 5amps x 5ml

GILUDOP/Solvay: inj.co.inf 50mg/5ml -amp x 5

## ΕΠΙΝΕΦΡΙΝΗ\*

### Epinephrine

**Ενδείξεις:** Καρδιακή ανακοπή, σύνδρομο Adams-Stokes. Λοιπές βλ.κεφ.3.1.1.3 και 15.1 (σε συνδυασμό με τοπικά αναισθητικά).

**Αντενδείξεις:** Όταν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση καταστάσεων που θέτουν σε κίνδυνο τη ζωή, αντενδείκνυται σε κυκλοφορική κατέρευση άλλης αιτιολογίας πλην της αναφυλαξίας ή της καρδιακής ανακοπής. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις αντενδείκνυται επί πλέον σε ανεπάρκεια των στεφανιαίων, ασταθή στηθάγχη, υπέρταση, μυοκαρδιοπάθεια, θυρεοτοξίκωση, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, οργανικές βλάβες εγκεφάλου, φαιοχρωμοκύττωμα.

Κατά τη γενική νάρκωση με αλογονωμένους υδρογονάνθρακες ή κυκλοπροπάνιο. Κατά τον τοκετό. Κατά την τοπική διήθηση δεν πρέπει να ενίεται στα δάκτυλα χειρών και ποδιών, τα πτερύγια των ώτων, τη ρίνα, το πέος και το όσχεο.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ταχυκαρδία, αρρυθμία, υπέρταση, στηθάγχη, δύσπνοια, πνευμονικό οίδημα, εγκεφαλική

και υπαραχνοειδής αιμορραγία, ανησυχία, σφύζουσα κεφαλαλγία, τρόμος, ζάλη, ναυτία, έμετοι, υπερίδρωση, ωχρότητα δέρματος, αδυναμία, τοπική ισχαιμία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Έχει συνεργική δράση με τα άλλα συμπαθητικομιμητικά φάρμακα. Η υπερτασική δράση της ενισχύεται με β-αποκλειστές, αναστολείς ΜΑΟ, κλονιδίνη, δοξαπράμη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και ωκυτοκίνη. Με ηπτικά αναισθητικά και καρδιακούς γλυκοσίδες κίνδυνος αρρυθμιών. Τα αντιψυχωσικά ανταγωνίζονται την υπερτασική της δράση.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ηλικιωμένα άτομα και άτομα με καρδιακές παθήσεις, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, υπερθυρεοειδισμό, εμφύσημα και ψυχικές διαταραχές, αρρυθμίες, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Στην κύηση και σε παιδιά μόνο σε απόλυτη ανάγκη. Συμπτώματα υπερδοσολογίας αντιμετωπίζονται με χορήγηση αποκλειστών των α- και β-υποδοχέων.

**Δοσολογία:** Χορηγείται είτε αυτούσιο το διάλυμα 1:1000, είτε αραιωμένο με ύδωρ για ενέσεις ή φυσιολογικό ορό σε διαλύματα 1:10.000 έως 1:200.000.

Παιδιά, ενδοφλεβίως, αρχικώς 10 µg/kg, επόμενες δόσεις 100-200 µg/kg.

Ενήλικες, 500 - 1.000 µg (0.5 έως 1 κ.εκ. του 1:1000 διαλύματος) ενδοφλεβίως σε κεντρική, εάν έχει καθετηριασθεί, άλλως σε περιφερική φλέβα και εν συνεχεία έκπλυση του καθετήρα με φυσιολογικό ορό. Η δόση επαναλαμβάνεται κάθε 3' - 10' λεπτά. Σε περίπτωση μη ανταπόκρισης χορηγούνται 5 mg ή 100 µg/kg, που επαναλαμβάνονται ανάλογα με την ανταπόκριση και για όσο διάστημα κρίνεται αναγκαίο. Σε καταστάσεις χαμηλής καρδιακής παροχής, μετά από εγχειρήσεις ανοικτής καρδιάς, χορηγείται σε συνεχή ενδοφλεβία έγχυση σε δόσεις 2-20 µg/λεπτό από ανάλογο διάλυμα που προστίθεται σε χορηγούμενο διάλυμα γλυκόζης 5%. Εάν δεν είναι δυνατή η ενδοφλεβία χορήγηση μπορεί να χορηγηθεί, από έμπειρους θεράποντες ιατρούς, ενδοκαρδιακώς εντός της αριστερής κοιλίας.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**



ADRENALINE INJECTION/DEMO/Demo:  
inj.sol 1mg/ml 50amps x 1ml

\* ή Αδρεναλίνη (Adrenaline)

## ΕΤΙΛΕΦΡΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Etilefrine Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Καταστάσεις ήπιας υπότασης.

**Αντενδείξεις:** Υπερθυρεοειδισμός, κύηση, υπερτροφία προστάτη, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, φαιοχρωμοκύττωμα.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κεφαλαλγία, ναυτία, τρόμος, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με αναστολείς της MAO και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά αυξημένος κίνδυνος υπέρτασης. Με καρδιακούς γλυκοσίδες αυξημένος κίνδυνος αρρυθμιών.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να διακόπτεται η χρήση της όταν πρόκειται να χορηγηθούν αλογονωμένοι υδρογονάνθρακες (κυκλοπροπάνιο, κλπ). Να χορηγείται με προσοχή σε υπερήλικες και σε άτομα που πάσχουν από αρτηριοσκλήρυνση, αποφρακτική αρτηριοπάθεια, σακχαρώδη διαβήτη, μυοκαρδιοπάθεια.

**Δοσολογία:** 5-10 mg 3 φορές την ημέρα.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

EFFORTIL/Boehringer Ingelheim: con.r.caps  
25mg x 20- or.sol.d 7.5mg/g fl x 15g

## ΝΟΡΕΠΙΝΕΦΡΙΝΗ ΤΡΥΓΙΚΗ\* Norepinephrine Tartrate

**Ενδείξεις:** Καταστάσεις οξείας υπότασης, όπως σε αναφυλαξία, σπληνία, έμφραγμα μυοκαρδίου, συμπαθηκτομή, αφαίρεση φαιοχρωμοκυτώματος, καρδιακή ανακοπή, αδυναμία αποσύνδεσης από την εξωσωματική κυκλοφορία μετά από χειρουργικές ανοικτής καρδιάς.

**Αντενδείξεις:** Υπερθυρεοειδισμός, κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κεφαλαλγία, βραδυκαρδία, υπέρταση, αρρυθμία, αίσθημα παλμών, νέκρωση ιστών σε εξαγγείωση.

**Αλληλεπιδράσεις:** Σε συγχορήγηση με ωκυτοκίνη, αναστολείς της MAO και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί να προ-

κληθεί σοβαρή και παρατεταμένη υπέρταση. Χορήγηση κατά τη διάρκεια αναισθησίας με αλογονωμένους υδρογονάνθρακες ή κυκλοπροπάνιο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες. Μπορεί να αναστρέψει τη δράση των β-αποκλειστών. Οι θειαζίδες και η φουροσεμίδα μειώνουν την ανταπόκριση των αρτηριών στη νοραδρεναλίνη.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να λαμβάνονται μέτρα για τη διόρθωση τυχόν υπάρχουσας υποογκαιμίας. Παρατεταμένη χορήγηση σε υποογκαιμικούς ασθενείς μπορεί να προκαλέσει περιφερικό αγγειόσπασμο, ελάττωση της παροχής αίματος, ιστική υποξία και γαλακτική οξέωση. Να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με αρτηριοσκλήρυνση ή αποφρακτική αρτηριοπάθεια, βαριά υποξία ή υπερκαπνία. Να παρακολουθείται συχνά η αρτηριακή πίεση και να ελέγχονται οι περιφερικές ατμιστάσεις (περιφερική αγγειοσύσπαση) και ο ρυθμός διούρησης (μείωση της αιμάτωσης των νεφρών λόγω της αγγειοσύσπασης). Να χορηγείται σε μεγάλη φλέβα και να αποφεύγεται η εξαγγείωση.

**Δοσολογία:** Ενδοφλέβια έγχυση: 4-8 mg αραιώνονται σε 250 ml ισότονου διαλύματος δεξτρόζης και χορηγούνται με ρυθμό 4-12 µg/min ανάλογα με την ανταπόκριση. Σε περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων χρειάζονται ενίοτε μεγάλες δόσεις (μέχρι και 60 µg/min) έως ότου αποκατασταθεί ο αγγειακός τόνος. Σπάνια καταφεύγει κανείς στη χορήγηση αυτούσιου διαλύματος μονομίας (bolus). Η διακοπή της χορήγησης γίνεται βαθμιαία. Για τα παιδιά ο ρυθμός έγχυσης είναι 0.5-2 µg/min.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

Norepinephrine Bitartrate Monohydrate

NORADREN/Demo: c/s.sol.in 8 mg/4 ml-amp x 50

\* Νοραδρεναλίνη ή Λεβαρτερηνόλη Τρυγική (Noradrenaline ή Levarterenol Tartate)

## 2.8 Αντιπηκτικά και Πρωταμίνη

Τα αντιπηκτικά χρησιμοποιούνται κυρίως για να προλαμβάνουν τη δημιουργία θρόμβου ή την επέκταση υπάρχοντος θρόμβου

στο φλεβικό σκέλος της κυκλοφορίας. Κατ'επέκταση χρησιμοποιούνται κυρίως για την πρόληψη και την θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. Τα αντιπηκτικά χρησιμοποιούνται λιγότερο για την πρόληψη δημιουργίας θρόμβου στις αρτηρίες, διότι οι θρόμβοι σ' αυτό το σημείο απαρτίζονται κατά κύριο λόγο από αιμοπετάλια. Επίσης χρησιμοποιούνται για την προφύλαξη σχηματισμού θρόμβου στις προσθετικές βαλβίδες.

Η θειική πρωταμίνη χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της αιμορραγίας από υπερβολική δόση ηπαρίνης.

## 2.8.1 Παρεντερικά αντιπηκτικά

Στα παρεντερικά αντιπηκτικά υπάγονται η μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη, οι ηπαρίνες ΧΜΒ, η ηρουδίνη και τα παράγωγά της και η φονταπαρινοξύη.

### 2.8.1.1. ΗΠΑΡΙΝΕΣ

Η αντιπηκτική αγωγή αρχίζει είτε με ηπαρίνη είτε με ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (ΧΜΒ). Η αντιπηκτική δράση της ηπαρίνης αρχίζει γρήγορα αλλά έχει βραχεία διάρκεια. Αναφερόμενοι σήμερα στην ηπαρίνη εννοούμε την τυπική (standard) μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη σε αντιδιαστολή προς τις ηπαρίνες ΧΜΒ, που έχουν μακρότερη διάρκεια δράσης.

Για την αρχική αγωγή της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και της πνευμονικής εμβολής δίδεται ηπαρίνη σε μια ενδοφλέβια δόση φόρτισης και συνεχίζει ενδοφλέβια έγχυση (με αντλία έγχυσης) ή με διαλείπουσες υποδόριες ενέσεις. Διαλείπουσα ενδοφλέβια χορήγηση δεν συνιστάται πλέον. Εναλλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν ηπαρίνες ΧΜΒ.

Ταυτόχρονα αρχίζει η χορήγηση ενός αντιπηκτικού από το στόμα. Η ηπαρίνη πρέπει να συνεχισθεί για 5 ημέρες τουλάχιστον και ώσπου να επιτευχθεί θεραπευτικό επίπεδο INR για 2 συνεχείς ημέρες. Καθημερινή παρακολούθηση του APTT (χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης) είναι απαραίτητη. Η ηπαρίνη χρησιμοποιείται επίσης σε σχήματα για την αγωγή του εμφράγ-

ματος του μυοκαρδίου, της ασταθούς στηθάγχης και της οξείας περιφερικής αρτηριακής απόφραξης.

Προφυλακτικά, συνιστάται υποδόρια χορήγηση μικρών δόσεων ηπαρίνης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου που θα υποστούν μια επέμβαση για την πρόληψη μετεγχειρητικής θρομβοφλεβίτιδας και πνευμονικής εμβολής. Υψηλού κινδύνου θεωρούνται ασθενείς με παχυσαρκία, κακόηθες νόσημα, ιστορικό θρομβοφλεβίτιδας ή πνευμονικής εμβολής, ηλικία >40 ετών, άτομα με γνωστή θρομβοφιλική διαταραχή ή μεγάλη ή πολύπλοκη εγχείρηση. Για την προφυλακτική χρήση της ηπαρίνης δεν απαιτείται εργαστηριακή παρακολούθηση.

Η ηπαρίνη χρησιμοποιείται και για να διατηρούνται εξωσωματικά κυκλώματα, όπως σε καρδιοπνευμονική παράκαμψη και αιμοδιάλυση.

Η νατριούχος ηπαρίνη χορηγείται μόνο ενδοφλεβίως, ενώ η ασβεστιούχος υποδόριως. Η ασβεστιούχος ηπαρίνη έχει αποσυρθεί από την κυκλοφορία.

Αν συμβεί αιμορραγία αρκεί συνήθως η διακοπή της ηπαρίνης. Αν όμως απαιτείται ταχεία αναστροφή της δράσης της ηπαρίνης μπορεί να δοθεί θειική πρωταμίνη, που είναι ειδικό αντίδοτο, αλλά μερικώς μόνο ανταγωνίζεται τη δράση των ηπαρινών ΧΜΒ. Η νατριούχος ηπαρίνη χορηγείται μόνο ενδοφλεβίως, ενώ η ασβεστιούχος υποδόριως.

---

## ΗΠΑΡΙΝΗ Heparin

**Ενδείξεις:** Θεραπεία σε: Θρόμβωση των εν τω βάθει φλεβών (αναστολή επέκτασης της θρόμβωσης και μείωση της πιθανότητας πνευμονικής εμβολής), πνευμονική εμβολή, οξεία περιφερική αρτηριακή απόφραξη, μερικές περιπτώσεις διάχυτης ενδαγγειακής πήξης με την προϋπόθεση να έχει επιτευχθεί αιμόσταση, ασταθή στηθάγχη, μη θρομβολυμένο οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου. Προφύλαξη: Προεγχειρητικός από μετεγχειρητική θρόμβωση σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, σε χειρουργικές επεμβάσεις καρδιάς και αρτηριών ή ορισμένες περιπτώσεις εγκεφαλικών επεισοδίων.

ων (όπως θρομβωτικών, μη αιμορραγικών), σε κοιλιακή μαρμαρυγή με εμβολικά επεισόδια, σε ασθενείς με τεχνητή καρδιακή βαλβίδα που πρόκειται να χειρουργηθούν ή ευρίσκονται στο τελευταίο στάδιο κύησης, συμπληρωματικός σε οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, εξωσωματική κυκλοφορία, αιμοκάθαρση, για διατήρηση της βατότητας συσκευών έγχυσης που θα παραμείνουν > 48 ώρες.

**Αντενδείξεις:** Ενεργή αιμορραγία και αιμορραγικές παθήσεις, αιμορροφιλία, θρομβοπενία, ενεργό πεπτικό έλκος, μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα, ενεργή φυματίωση, βαριά υπέρταση, απειλούμενη έκτρωση, εγκεφαλικό και διαχωριστικό ανεύρυσμα αορτής. Επίσης, δεν πρέπει να χορηγείται μετά από χειρουργική επέμβαση στον εγκέφαλο, οφθαλμό και νωτιαίο μυελό και σε ασθενείς στους οποίους γίνεται οσφυονωτιαία παρακέντηση. Βαριά ηπατική, νεφρική ανεπάρκεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αντιδράσεις υπερευαισθησίας μέχρι αναφυλακτική καταπληξία, αιμορραγική διάθεση και αιμορραγίες, θρομβοπενία. Όψιμη παροδική αλωπεκία, αίσθημα καύσου στα πόδια, τοπικός ερεθισμός, πόνος, νέκρωση δέρματος και αιμάτωμα σε ενδομυϊκή χορήγηση αλλά και μετά υποδόρια ένεση. Θρομβοεμβολικά επεισόδια μπορεί να είναι αποτέλεσμα της θεραπείας με ηπαρίνη. Κλινικά σημαντική θρομβοκυτοπενία που είναι ανοσολογικής αρχής και αναπτύσσεται μετά από 6-10 μέρες. Μπορεί να επιπλακεί από θρομβωτικά επεισόδια. Υπερκαλιαιμία από αναστολή έκκρισης της αλδοστερόνης.

**Αλληλεπιδράσεις:** Η αντιπηκτική δράση ενισχύεται με τα αντιπηκτικά από το στόμα, ακετυλοσαλικυλικό οξύ και διπυριδαμόλη. Ελαττώνεται με καρδιακούς γλυκοσίδες, τετρακυκλίνη, νικοτίνη και αντιισταμινικά.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια. Σε κύηση και λοχεία, αν και το φάρμακο δεν διέρχεται τον πλακούντα και δεν απεκκρίνεται με το γάλα. Να αποφεύγεται η ενδομυϊκή χορήγηση. Σοβαρές αιμορραγίες συμβαίνουν και με χαμηλές δόσεις ηπαρίνης. Εξαιτίας της πιθανότητας

θρομβοκυτοπενίας έχει προταθεί η μέτρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων σε ασθενείς που θεραπεύονται με ηπαρίνη για διάστημα >5 ημερών και η άμεση διακοπή του φαρμάκου στους ασθενείς που αναπτύσσουν θρομβοκυτοπενία. Εναλλακτικές θεραπείες για τους ασθενείς αυτούς είναι οι ηπαρίνες ΧΜΒ (μολονότι διασταυρούμενη ευαισθησία μπορεί να παρατηρηθεί), η βαρφαρίνη και η εποπροστενόλη.

**Δοσολογία:** Η νατριούχος ηπαρίνη χορηγείται μόνο ενδοφλεβίως. Απαιτείται καθημερινή εργαστηριακή μέτρηση του ΑΡΤΤ. Για τη δοσολογία ανά ένδειξη συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

**Heparin Sodium**

HEPARIN/LEO/Leo: inj.sol 25000iu/5ml-vial x 10

### ΗΠΑΡΙΝΕΣ ΧΑΜΗΛΟΥ ΜΟΡΙΑΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ

#### Low Molecular Weight (LMW) Heparin

Οι ηπαρίνες ΧΜΒ είναι εξίσου αποτελεσματικές και ασφαλείς με την ηπαρίνη για την πρόληψη της εν τω βάθει θρομβοφλεβίτιδας. Στην ορθοπεδική είναι ίσως πιο δραστικές. Έχουν διάρκεια δράσης μακρότερη από της ηπαρίνης. Μπορούν να δίδονται υποδορίως σε 1-2 δόσεις ημερησίως, γεγονός που τις καθιστά πιο εύχρηστες. Η καθιερωμένη δόση για προφύλαξη δεν απαιτεί εργαστηριακή παρακολούθηση.

**Ενδείξεις:** Οι κύριες ενδείξεις τους είναι η πρόληψη των φλεβικών θρομβώσεων και γενικώς των θρομβοεμβολικών επιπλοκών. Επίσης, η πρόληψη της δημιουργίας πηγμάτων στην εξωσωματική κυκλοφορία κατά την αιμοκάθαρση καθώς και η αντιμετώπιση της σταθούς στηθάγχης και του μη διατοικωματικού (non Q) εμφράγματος του μυοκαρδίου. Σημειώνεται ότι η δραστηριότητα των διαφόρων ηπαρινών ΧΜΒ δεν είναι ίδια για όλες τις ενδείξεις.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρές διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας με εξαίρεση τη διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη. Ιστορικό εγκεφαλικής αιμορραγίας. Μικροβιακή ενδοκαρ-

δίτιδα, ενεργό πεπτικό έλκος, ενεργή εγκεφαλική αιμορραγία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αιμορραγία, ιδιαίτερα αν συνυπάρχει και άλλος επιβαρυντικός παράγοντας, θρομβοπενία, τοπική νέκρωση του δέρματος, αλλεργικές εκδηλώσεις, αύξηση τρανσαμινασών.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Σε προηγηθείσα θρομβοπενία από την ίδια ή άλλη ηπαρίνη. Σε περιπτώσεις βλαβών που κινδυνεύουν να αιμορραγήσουν (π.χ. έλκος). Σε πρόσφατη εγχείριση στον εγκέφαλο ή το νωτιαίο μυελό. Η ταυτόχρονη χορήγηση ασπιρίνης, ΜΣΑΦ, τικλοπιδίνης, αντιπηκτικών από του στόματος αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγιών καθώς και τον ανάλογο κίνδυνο από κορτικοθεραπεία. Σε απουσία επιβαρυντικών παραγόντων δεν απαιτείται παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας με τις ειδικές δοκιμασίες.

## ΒΕΜΗΠΑΡΙΝΗ\* ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ N Bemiparin Sodium

**Δοσολογία:** Σε ασθενείς με μέτριο κίνδυνο φλεβικής θρόμβωσης μετά από χειρουργική επέμβαση 2500iu υποδορίως 2 ώρες πριν ή 6 ώρες μετά την εγχείριση. Τις επόμενες ημέρες 2500iu υποδορίως κάθε 24 ώρες για 7-10 ημέρες. Για προφύλαξη από σχηματισμό θρόμβων στην εξωσωματική κυκλοφορία κατά τη διάρκεια αιμοκάθαρσης χορηγείται μια μόνο δόση bolus 2.500iu (για άτομα <60kg) ή 3500iu (για άτομα >60kg) στην αρτηριακή γραμμή κατά την έναρξη της συνεδρίας. Δεν χορηγείται σε παιδιά λόγω έλλειψης εμπειρίας. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας στους ηλικιωμένους.

**Λοπά:** Βλ. Ηπαρίνες ΧΜΒ.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

IVOR/Vianex: inj.sol 2500iu anti-xa/0.2ml-pf.syr. x 2, x 10, 3500iu anti-xa /0.2ml - pf.syr. x 2, x 10, x 30

## ΔΑΛΤΗΠΑΡΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ Dalteparin Sodium

**Δοσολογία:** Σε ασθενείς μετρίου κινδύνου για προφύλαξη από εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση 2500 iu υποδορίως 1-2 ώρες πριν από την εγχείριση και μετά 2500 iu το πρωί κάθε 24 ώρες για 5-7 ημέρες. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου 2500 iu υποδορίως 1-2 ώρες πριν την εγχείριση, μετά 2500 iu 8-12 ώρες αργότερα και την ημέρα μετά την εγχείριση 5000 iu κάθε 24 ώρες το πρωί για 5-7 ημέρες ή 5000 iu το βράδυ πριν την εγχείριση και 5000 iu μετά κάθε βράδυ. Αγωγή θρόμβωσης εν τω βάθει φλεβών: 100 iu/kg υποδορίως δύο φορές την ημέρα ή 200 iu/kg εφάπαξ. Σε ασταθή σπθάγχη και non Q έμφραγμα του μυοκαρδίου 120 iu/kg υποδορίως δύο φορές την ημέρα για 6 τουλάχιστον ημέρες. Αντιπηκτική αγωγή στην εξωσωματική κυκλοφορία κατά την αιμοκάθαρση σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και αιμοκάθαρση διάρκειας  $\geq$  4ωρών 30-40 iu/kg bolus ενδοφλεβίως και στη συνέχεια ενδοφλέβια έγχυση 10-15iu/kg/ώρα,  $\leq$  4ωρών ομοίως ή 5000 iu bolus ενδοφλεβίως β)οξεία νεφρική ανεπάρκεια σε ασθενείς υψηλού κινδύνου 5-10 iu/kg bolus ενδοφλεβίως και στη συνέχεια ενδοφλέβια έγχυση 4-5 iu/kg/ώρα.

**Λοπά:** Βλ. Ηπαρίνες ΧΜΒ.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

FRAGMIN/Pfizer: inj.sol 2500anti-xa iu/0.2ml - pf.syr x 10, 5000anti-xa iu/0.2ml-pf.syr x 10, 10000anti-xa iu/1ml-amp x 10

## ΕΝΟΞΑΠΑΡΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ Enoxaparin Sodium

**Δοσολογία:** Σε μέτριο προεγχειρητικό κίνδυνο 20 mg (2.000 iu) υποδορίως 1-2 ώρες πριν από το χειρουργείο και μετά ίδια δόση κάθε 24 ώρες για 7-10 ημέρες. Σε υψηλό κίνδυνο 40 mg (4.000 iu) 12 ώρες πριν από το χειρουργείο και μετά ίδια δόση κάθε 24 ώρες για 7-10 ημέρες. Αγωγή θρόμβωσης εν τω βάθει φλεβών 1 mg/kg (100 iu) υποδορίως κάθε 12 ώρες για 5 περιόδους ημέρες. Σε α-

\* ή ΒΕΜΗΠΑΡΙΝΗ

σταθή στηθάγχη και non Q έμφραγμα του μυοκαρδίου 1 mg/kg υποδορίως κάθε 12 ώρες για 2-8 ημέρες.

**Λοιπά:** Βλ. Ηπαρίνες ΧΜΒ.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

CLEXANE/Aventis: inj.sol 2000anti-xa iu/0.2ml - pf.syr x 2, 4000anti-xa iu/0.4ml -pf.syr x 2, 6000anti-xa/0.6ml -pf.syr x 2, 8000 anti-xa iu/0.8 -pf.syr x 2, 10000anti-xa iu/1ml-pf.syr x 2

## ΝΑΔΡΟΠΑΡΙΝΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥΧΟΣ Nadroparin Calcium

**Δοσολογία:** Γενική χειρουργική: μια ένεση 0.3 ml (7.500 iu) υποδορίως 1-2 ώρες πριν από το χειρουργείο και μετά μια ημερησίως για 7 ημέρες. Σε орθοπαιδικές περιπτώσεις, ανάλογα με το σωματικό βάρος 100 iu/kg 12 ώρες πριν, 12 ώρες μετά ίδια δόση και κάθε 24 ώρες για 10 ημέρες.

**Λοιπά:** Βλ. Ηπαρίνες ΧΜΒ.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

FRAXIPARINE/GlaxoSmithKline: inj.sol 2850anti-xa iu/0.3ml -pf.syr x 2, 5700anti-xa iu/0.6ml-pf.syr x 2, 9500anti-xa iu/1ml-pf.syr x 2

## ΡΕΒΗΠΑΡΙΝΗ\* ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ Reviparin Sodium

**N**

**Δοσολογία:** 1432U υποδορίως δύο ώρες πριν από την επέμβαση και ίδια δόση μία φορά την ημέρα για 7-10 ημέρες ή για όλη την περίοδο κινδύνου.

**Λοιπά:** Βλ. Ηπαρίνες ΧΜΒ.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

CLIVARIN/Abbott: inj.sol. 1432 anti- xa U/0.25ml -pf syr. x 5, 3436 anti-xa U/0.6ml- pf syr. x 5, 17178 anti-xa /3ml -auto injector x 1, 34356 anti-xa /6ml -vial x5

\* ή ΡΕΒΙΠΑΡΙΝΗ

## ΤΙΝΖΑΠΑΡΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ Tinzaparin Sodium

**Δοσολογία:** Γενική χειρουργική μια ένεση 0.3 ml (3.500 iu) υποδορίως, 1-2 ώρες πριν από το χειρουργείο και μετά μια ένεση ημερησίως για 7 ημέρες. Σε орθο-

παιδικές περιπτώσεις, ανάλογα με το σωματικό βάρος 2.500-4.500 iu 2 ώρες πριν από το χειρουργείο και μετά κάθε 24 ώρες για 7-10 ημέρες.

**Λοιπά:** Βλ. Ηπαρίνες ΧΜΒ.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

INNOHEP/Leo: inj.sol 3500anti-xa iu/0.35ml x 2, 4500anti-xa iu/0.45ml-pf.syr x 2, x 10, 10000 anti-xa iu/0.5ml -pf.syr x 2, 14000anti-xa iu/0.7ml -pf.syr x 2, 18000anti-xa iu/0.9ml-pf.syr x 2, 20000 anti-xa iu/2ml -vial x 10

### 2.8.1.2 Ιρουδίνες

Η λειπρουδίνη, ανασυνδυασμένη ιρουδίνη και η μιπιβαλιρουδίνη, ανάλογο της ιρουδίνης, δρουν ως εκλεκτική αναστολείς της θρομβίνης. Η παρακολούθηση της δράσης τους γίνεται με τη μέτρηση του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (APTT).

## ΛΕΠΙΡΟΥΔΙΝΗ Lepirudin

**Ενδείξεις:** Αντιπηκτική αγωγή σε ενήλικους με θρομβοκυτοπενία από ηπαρίνη τύπου II (ανοσολογικής αρχής) και θρομβοεμβολική νόσο που απαιτεί αντιπηκτική αγωγή.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στις ιρουδίνες, κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αιμορραγικές εκδηλώσεις, αναιμία χωρίς εμφανή απώλεια αίματος, αλλεργικές αντιδράσεις περιλαμβανομένης της αναφυλαξίας και του shock, πυρετός, ερεθισμός στα σημεία των ενέσεων, νεφρική ανεπάρκεια στην οποία δεν διαπιστώθηκε αιτιολογική συσχέτιση.

**Αλληλεπιδράσεις:** Ταυτόχρονη χορήγηση με θρομβολυτικά ή αντιπηκτικά αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγικών εκδηλώσεων.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε μέτρια ή βαριά νεφρική βλάβη μείωση της δόσης έως και 50%. Η κίρρωση του ήπατος μπορεί να επηρεάσει τη νεφρική αποβολή της. Σε πρόσφατη αιμορραγία ή σε κίνδυνο αιμορραγίας λ.χ. από παρακεντήσεις ή χειρουργικές επεμβάσεις, πρόσφατο εγκεφαλικό επεισόδιο, αιμορραγι-

κή διάθεση, κακοήθη υπέρταση, βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα. Σε ασθενείς που έχουν επανεκτεθεί στο φάρμακο συνιστάται επιλογή εναλλακτικής αγωγής. Υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης αντισωμάτων έναντι της ουσίας που επιβάλλει τακτική παρακολούθηση του χρόνου APTT.

**Δοσολογία:** 0.4 mg/kg ενδοφλεβίως ως δόση εφόδου. Ακολουθώς συνεχής ενδοφλέβια χορήγηση 0.15 mg/kg/ώρα για 2-10 ημέρες ή και περισσότερο εάν είναι αναγκαίο.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

REFLUDAN/Pharmion UK: pd. inj. sol 50mg/vial x 10

## ΜΠΙΒΑΛΙΡΟΥΔΙΝΗ



### Bivalirudin

**Ενδείξεις:** Αντιπηκτικό για ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδερμική παρέμβαση στα στεφανιαία αγγεία.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στις ιρουδίνες, διαταραχές αιμόστασης, βαριά μη ελεγχόμενη υπέρταση, βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια και ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αιμορραγίες (διακοπή της αγωγής), σπανιότερα ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία, στηθάγχη, υπόταση, ναυτία, έμετοι, θρομβοπενία, αναιμία, αλλεργική αντίδραση, ενίοτε σοβαρή, πόνοι στο στήθος και την πλάτη. Πολύ σπάνια, θρόμβωση.

**Αλληλεπιδράσεις:** Συγχορήγηση θρομβολυτικών, αντιαιμοπεταλικών και αντιπηκτικών αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Εάν έχει προηγηθεί χορήγηση ηπαρίνης το φάρμακο χορηγείται είτε μετά 30' (στην ενδοφλέβια ηπαρίνη) είτε μετά 8 ώρες (ηπαρίνης χαμηλού μ.β.). Επίσης εάν έχει προηγηθεί λήψη λεπιρουδίνης κίνδυνος εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας, λόγω κυκλοφορούντων αντισωμάτων. Σε γ-βραχυθεραπεία έχουν αναφερθεί θρομβώσεις. Σε κύηση (μόνον αν απαιτείται), σε γαλουχία, σε νεφρική ανεπάρκεια (μείωση της δόσης).

**Δοσολογία:** Έναρξη με 750 μg/kg ενδο-

φλεβίως και μετά ενδοφλέβια έγχυση 1.75mg/kg/ώρα για 4 ώρες μετά την επέμβαση.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ANGIOX/The Medicines Company U.K.: pd.c.so.in 250mg/vial x 10

## 2.8.1.3 ΦΟΝΤΑΠΑΡΙΝΟΥΞΗ



### Fondaparinux

Η φονταπαρινούξη είναι συνθετικός πολυσακχαρίτης, ο οποίος έχει εισαχθεί προσφάτως στη θεραπεία των φλεβικών θρομβώσεων. Η αντιθρομβωτική του δράση οφείλεται στην εκλεκτική αναστολή του ενεργοποιημένου παράγοντα X (Xa) μέσω της αντιθρομβίνης III της οποίας ενισχύει κατά 300 περίπου φορές την ανασταλτική της δράση στον παράγοντα Xa.

**Ενδείξεις:** Πρόληψη των φλεβικών θρομβώσεων σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση στο ισχίο ή το γόνατο.

**Αντενδείξεις:** Ενεργή αιμορραγία, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα,

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αιμορραγίες από το σημείο της τομής ή διάφορα όργανα, αναιμία, θρομβοπενία, πορφύρα, οίδημα, διαταραχές των ηπατικών ενζύμων, σπανιότερα πεπτικές διαταραχές, ίλιγγος, ζάλη, κεφαλαλγία, υπόταση, εξανθήματα, κνησμός και άλλες αλλεργικές εκδηλώσεις.

#### Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση:

Πρέπει να γίνει μέτρηση των αιμοπεταλίων πριν και μετά τη θεραπεία, ιδιαίτερα εάν ακολουθήσει χορήγηση ηπαρίνης, η οποία θα δοθεί μια ημέρα μετά την τελευταία ένεση του φαρμάκου. Εάν ακολουθήσει αγωγή με κουμαρινικά αντιπηκτικά, οι ενέσεις του φαρμάκου θα συνεχιστούν έως ότου επιτευχθούν καλές τιμές INR. Προσοχή σε ασθενείς που έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (λ.χ. εξαιτίας θρομβοπενίας) ή σε πρόσφατη σοβαρή αιμορραγία (λ.χ. ενδοκρανιακή). Να μην συγχορηγείται με φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (ηπαρίνες, δισιρουδίνη, κλπ.), ενώ

στα «αντιαιμοπεταλιακά» (ασπιρίνη κλπ.) ή τα ΜΣΑΦ, εάν συγχρησιμοποιούνται, απαιτείται προσοχή. Επίσης σε άτομα χαμηλού σωματικού βάρους, σε νεφρική ανεπάρκεια και σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, όπου συνήθως απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας. Σε κύηση μόνον εάν είναι απαραίτητο. Δεν συνιστάται η γαλουχία.

**Δοσολογία:** 2.5mg ημερησίως υποδορίως, 6 ώρες μετά το τέλος της επέμβασης και για 5-9 ημέρες.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

##### Fondaparinux Sodium

ARIXTRA/Glaxo England: inj.sol 2.5mg/0.5ml - pf.syr x 10, 7.5mg/0.6ml-pf.syr x 10, 10mg/0.8ml-pf.syr x 10

### 2.8.2 Αντιπηκτικά από το στόμα

Τα αντιπηκτικά από το στόμα αναστέλλουν την παραγωγή προθρομβίνης και άλλων παραγόντων της πήξης στο ήπαρ, ανταγωνιζόμενα τη βιταμίνη Κ. Χρειάζονται τουλάχιστον 48 με 72 ώρες για να αναπτυχθεί πλήρως η αντιπηκτική τους δράση. Αν απαιτείται άμεσο αποτέλεσμα πρέπει συγχρόνως να χορηγηθεί και ηπαρίνη.

Η κύρια ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή από το στόμα είναι η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Επίσης, ενδείκνυται στους ασθενείς με πνευμονική εμβολή, στους ασθενείς με προσθετικές καρδιακές βαλβίδες και στους ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και τα υψηλά κίνδυνο για εμβολές.

Τα αντιπηκτικά από το στόμα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται στην εγκεφαλική θρόμβωση ή στις περιφερικές αρτηριακές αποφράξεις, μπορεί όμως να έχουν αξία στους ασθενείς με παροδικά εγκεφαλικά ισχαιμικά επεισόδια. Αν τα άτομα αυτά έχουν σοβαρή υπέρταση τα αντιπηκτικά αντενδείκνυται. Εναλλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα. Η αντιπηκτική τους δραστηριότητα ελέγχεται παρακολουθώντας το χρόνο προθρομβίνης. Όποτε είναι δυνατό πρέπει να μετράται ο χρόνος προθρομβίνης πριν από την έναρξη της αγωγής.

Η δόση έναρξης της αγωγής στους ενήλικες εξαρτάται από το είδος του χρησιμοποιούμενου αντιπηκτικού. Η δόση συντήρησης εξαρτάται από το INR που συνιστάται

να κυμαίνεται μεταξύ των ακόλουθων τιμών ανάλογα με την κλινική ένδειξη χορήγησης του αντιπηκτικού:

INR 2-2.5 για πρόληψη εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (συμπεριλαμβανόμενες εγχειρήσεις υψηλού κινδύνου).

INR 2.5 για θεραπεία εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής, κολπική μαρμαρυγή, ανάταξη κολπικής μαρμαρυγής, διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, τοιχωματικό θρόμβο σε έμφραγμα μυοκαρδίου και ρευματική μιτροειδική νόσο.

INR 3.5 για επανειλημμένα επεισόδια εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής και μεταλλικές βαλβίδες καρδιάς.

Είναι σημαντικό το INR να μετράται καθημερινά ή κάθε δεύτερη μέρα τις πρώτες μέρες από την έναρξη της θεραπείας και κατόπιν σε μακρότερα διαστήματα (ανάλογα με την ανταπόκριση) και τέλος κάθε 8-12 εβδομάδες.

Η κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια της ομάδας αυτών των φαρμάκων είναι η αιμορραγία. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι απαραίτητη η παράλειψη της δόσης με ταυτόχρονο έλεγχο του INR. Τα παρακάτω συνιστώνται ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενή και την τιμή του INR.

Αιμορραγία επικίνδυνη για τη ζωή του ασθενή: Άμεση χορήγηση 5 mg βιταμίνης Κ<sub>1</sub> βραδέως ενδοφλεβίως και συμπτωμάτων παραγόντων πήξης II, IX, X (σε συνδυασμό με παράγοντα VII εάν είναι διαθέσιμος). Εάν συμπτωκωμένοι παράγοντες πήξης δεν είναι διαθέσιμοι τότε χορήγηση 1 λίτρου πρόσφατου παγωμένου πλάσματος. Το δεύτερο μπορεί να μην είναι εξίσου δραστικό. Λιγότερο σοβαρή αιμορραγία (π.χ. αιματοουρία, επίσταξη): Διακοπή αντιπηκτικού για 1-2 ημέρες και πιθανά χορήγηση βιταμίνης Κ<sub>1</sub> (0.5-2 mg βραδέως ενδοφλεβίως). INR 4.5-7 χωρίς αιμορραγία: Διακοπή αντιπηκτικού για 1-2 μέρες και επανεκτίμηση. INR >7 χωρίς αιμορραγία: Διακοπή αντιπηκτικού και πιθανά χορήγηση βιταμίνης Κ<sub>1</sub> (0.5 mg βραδέως ενδοφλεβίως). Σε περιπτώσεις αιμορραγίας ενώ το INR βρίσκεται μέσα στο συνιστώμενο θεραπευτικό εύρος συνιστάται έλεγχος για πιθανή άλλη αιτία.

Τα αντιπηκτικά από το στόμα είναι τερα-



τογόνα και πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση τους ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης.

## ΑΣΕΝΟΚΟΥΜΑΡΟΛΗ\* Acenocoumarol

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Βλ. Βαρφαρίνη. Επίσης γαστρεντερικές διαταραχές, δερματίτιδα, λευκοπενία, κνίδωση.

**Δοσολογία:** Την 1η ημέρα 8-12 mg. Τη 2η ημέρα 4-8 mg και στη συνέχεια δόση συντήρησης 1-8 mg την ημέρα με παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης.

**Λοιπά:** Βλ. Βαρφαρίνη.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

SINTROM/Novartis: tab 4mg x 20

\* ή Νικουμαλόνη (Nicoumalone)

## ΒΑΡΦΑΡΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ Warfarin Sodium

**Ενδείξεις:** Θρόμβωση των εν τω βάθει φλεβών (αναστολή επέκτασης της θρόμβωσης και μείωση της πιθανότητας πνευμονικής εμβολής). Πνευμονική εμβολή, μακροχρόνια προφύλαξη από θρομβοεμβολικά επεισόδια σε ασθενείς με στένωση μιτροειδούς και κοιλική μαρμαρυγή, καθώς και σε ασθενείς με προσθετικές βαλβίδες. Προσπάθεια μετατροπής κοιλικής μαρμαρυγής σε φλεβοκομβικό ρυθμό (3 εβδομάδες πριν και ένα μήνα μετά).

**Αντενδείξεις:** Αιμορραγική διάθεση, θρομβοπενία, εγκεφαλική αιμορραγία, ενεργό γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, πάθηση του πεπτικού συστήματος επικίνδυνη για αιμορραγία, ανεπάρκεια βιταμίνης Κ, βαριά υπέρταση, απειλούμενη έκτρωση, σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα, καταστάσεις που χρειάζονται εντατική θεραπεία με σαλικυλικά, προεγχειρητικός και μετεγχειρητικός, γαλουχία και κύηση, διότι το φάρμακο διέρχεται τον πλακούντα και εκτός από αιμορραγίες στο έμβρυο μπορεί να είναι τερατογόνο (εμβρυοπάθεια εκ βαρφαρίνης).

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αντιδράσεις υ-

περευαισθησίας, εξάνθημα, πυρετός, διάρροια, πωσινοφιλία. Αιμορραγία είναι η κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια και εμφανίζεται σε διάφορα μέρη του σώματος. Ιδιαίτερα σοβαρά είναι επεισόδια αιμορραγίας που προκαλούν νευροπάθεια από συμπίεση, όπως λ.χ η νευροπάθεια του μηριαίου μετά από οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία, αιμοπερικαρδιο, ενδοκρανική αιμορραγία. Επίσης αναφέρονται αλωπεκία, δερματίτιδα, νέκρωση ιστών, αύξηση τρανσαμινασών.

**Αλληλεπιδράσεις:** Η δράση της ενισχύεται με ακετυλοσαλικυλικό οξύ, ΜΣΑΦ, κλοφιβράτη, κινιδίνη, κλωραμφαινικόλη, θυροξίνη, τριμεθοπρίμη - σουλφαμεθοξαζόλη, μετρονιδαζόλη, δισουλφιδράμη, σουλφινοπουραζόνη, σιμετιδίνη και αναβολικά στεροειδή. Φάρμακα που ελαττώνουν την ανταπόκριση στη βαρφαρίνη είναι: βαρβιτουρικά, ριφαμπικίνη, κλωροθαλιδόνη, σπειρονολακτόνη, χολεστουραμίνη, βιταμίνη C (σε πολύ μεγάλες δόσεις), καρβαμαζεπίνη, γκριζεοφουλβίνη, οιστρογόνα και αντιόξινα (ελαττώνουν την απορρόφησή της).

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε καταστάσεις όπου είναι πιθανή αυξημένη ανταπόκριση στο φάρμακο, όπως ανεπαρκής διαίτα, σύνδρομο δυσαπορρόφησης, ηπατοπάθεια, χρόνιος αλκοολισμός, υπερμεταβολικές καταστάσεις όπως πυρετός, υπερθυρεοειδισμός και μεγάλες ηλικίες. Επιβάλλεται τακτικός προσδιορισμός του χρόνου προθρομβίνης.

**Δοσολογία:** Την 1η ημέρα 10-20 mg. Στη συνέχεια 2-10 mg την ημέρα ανάλογα με το χρόνο προθρομβίνης (συνήθως 1.5-2 φορές μεγαλύτερος από το χρόνο του μάρτυρα για χρόνια θεραπεία, βλ. εισαγωγή). Λόγω διαφοράς του μεταβολισμού μεταξύ των ασθενών, η δόση πρέπει να εξατομικεύεται.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

PANWARFIN/Abbott: tab 5mg x 20

## 2.8.3 ΠΡΩΤΑΜΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ Protamine Sulfate\*

**Ενδείξεις:** Αιμορραγία από υπερβολική δό-

ση ηπαρίνης.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας κυρίως σε ασθενείς με αλλεργία σε ψάρια (ερύθημα προσώπου, δύσπνοια, βραδυκαρδία, υπόταση).

**Αλληλεπιδράσεις:** Να μην αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα, ιδιαίτερα πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να χορηγείται βραδέως ενδοφλεβίως (50 mg/10 min) με ετοιμότητα αντιμετώπισης αλλεργικών αντιδράσεων. Υπερβολική δόση πρωταμίνης έχει δράση αντιπηκτικού.

**Δοσολογία:** 1 mg θεικής πρωταμίνης εξουδετερώνει 100 περίπου μονάδες ηπαρίνης αν δοθεί μέσα σε 15 λεπτά από τη χορήγηση της ηπαρίνης. Βραδεία ενδοφλέβια χορήγηση μέχρι 50 mg/10 min.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

PROTAMINE SULPHATE/LEO/Leo: inj.sol  
50mg/ 5ml-vial x 1

\* ή Protamine Sulphate

## 2.9 Αντιαιμοπεταλιακά

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής αναστέλλουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και, έτσι, το σχηματισμό του λευκού θρόμβου, που αποτελεί την πρώτη φάση στη διαδικασία της πήξης.

Υπάρχουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα από τη χρήση 100-300 mg **ακετυλοσαλικυλικού οξέος** ημερησίως για τη δευτεροπαθή πρόληψη των θρομβωτικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και διαφόρων καρδιακών συμβαμάτων. Επίσης, έχει δείξει ελάττωση της θνητότητας στο έμφραγμα του μυοκαρδίου τον 1ο μήνα, όταν δοθεί αμέσως με την είσοδο του ασθενή στη στεφανιαία μονάδα.

Η **διπυριδαμόλη** αναστέλλει επίσης τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και συνιστάται κυρίως στην προφύλαξη από θρομβοεμβολικά επεισόδια σε προσθετικές βαλβίδες καρδιάς σε συνδυασμό με αντιπηκτικά ή για τη δευτεροπαθή πρόληψη ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων και παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων είτε μόνη της ή σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ. Χρησιμοποιείται επίσης διαγνω-

στικά για πρόκληση ισχαιμίας του μυοκαρδίου από υποκλοπή αντί δοκιμασίας κόπωσης κατά την ισοτοπική εξέταση του μυοκαρδίου.

Ισχυρή αντιθρομβωτική δράση έχει και η **τικλοπιδίνη**, έχει όμως κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (λευκοπενία, διάρροια, εξάνθημα). Όμοια δράση εμφανίζει και η νεώτερη ουσία **κλοπιδογρέλη**, χωρίς τις επιπλοκές της τικλοπιδίνης.

Σήμερα, το συνηθέστερα χρησιμοποιούμενο αντιαιμοπεταλιακό είναι το ακετυλοσαλικυλικό οξύ.

Οι **αναστολείς της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa** αναστέλλουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων αποκλείοντας στα αιμοπεταλία τους αντίστοιχους υποδοχείς του ινωδογόνου. Η αμπσιξιμάμπη είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, το οποίο αναστέλλει τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και τη δημιουργία θρόμβου. Η χρήση της ενδείκνυται ως επικουρικό στην αγωγή με ηπαρίνη και ασιπρίνη κατά τη διάρκεια διαδερμικής αγγειοπλαστικής σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Η επαναχορήγηση αμπσιξιμάμπης δεν συνιστάται. Η τιροφιβάνη και η επιφιβατιδίη έχουν εισαχθεί πρόσφατα στη θεραπευτική. Πρόκειται για αναστολείς (μη πεπτιδικούς ή πεπτιδικούς αντίστοιχα) του υποδοχέα GP IIb/IIIa των αιμοπεταλίων, των οποίων εμποδίζουν τη συσσώρευση. Χρησιμοποιούνται μαζί με μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη και ακετυλοσαλικυλικό οξύ (δεν έχει μελετηθεί η χορήγησή τους με ηπαρίνες ΧΜΒ), για την πρόληψη του πρώιμου εμφράγματος του μυοκαρδίου, σε ασταθή στηθάγχη ή σε έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς έμφραγμα Q. Οι ασθενείς που, πιθανότατα, ωφελούνται από τη θεραπεία είναι εκείνοι που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να υποστούν έμφραγμα του μυοκαρδίου τις πρώτες 3-4 ημέρες μετά την έναρξη οξέων συμπτωμάτων στηθάγχης, περιλαμβανομένων αυτών που πιθανόν να υποβληθούν σε πρώιμη αγγειοπλαστική (PTCA).

Η **ιλοπρόστη** είναι ένα ανάλογο της προστακυκλίνης. Προκαλεί αναστολή της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων, διαστολή των αρτηριδίων και φλεβιδίων και μείωση της αυξημένης αγγειακής διαπερατότητας στη μικροκυκλοφορία.

Σημειώνεται ότι ο όρος «αντιαιμοπεταλιακά» δεν είναι επιτυχής, διότι δεν πρόκει-

ται για ουσίες οι οποίες στρέφονται κατά των αιμοπεταλίων, αλλά εναντίον της συσσώρευσής τους.

## ΑΚΕΤΥΛΟΣΑΛΙΚΥΛΙΚΟ ΟΞΥ Acetylsalicylic Acid

**Ενδείξεις:** Προφύλαξη από υποτροπιάζοντα παροδικά ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια, θρομβωτικά εγκεφαλικά και καρδιακά αγγειακά νοσήματα, επανεμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου και άλλες (λ.χ. μετεγχειρητικές) θρομβώσεις. Λοιπές βλ. κεφ.10.2.1.

**Δοσολογία:** Προφύλαξη από υποτροπιάζοντα παροδικά ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια 160-325mg ημερησίως. Προφύλαξη από θρομβωτικά εγκεφαλικά και καρδιακά αγγειακά νοσήματα 75-325mg ημερησίως, μετά από έμφραγμα 150mg ημερησίως, μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης 75-100mg ημερησίως.

**Λοιπά:** Βλ. κεφ.10.1, 10.2.1.

## ΑΜΠΣΙΞΙΜΑΜΠΗ Abciximab

**Ενδείξεις:** Επικουρικό σκεύασμα της ασπιρίνης και της ηπαρίνης κατά τη διάρκεια διαδερμικής αγγειοπλαστικής σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ή για τη βραχυχρόνια (1 μηνός) μείωση του κινδύνου εμφράγματος μυοκαρδίου σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη προγραμματισμένους για διαδερμική αγγειοπλαστική.

**Αντενδείξεις:** Ασθενείς με υπερευαισθησία στα μονοκλωνικά αντισώματα ποντικών, ενεργή εσωτερική αιμορραγία, ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου κατά την τελευταία διετία, πρόσφατη (2 μήνες) ενδοκρανιακή ή ενδορραχιαία χειρουργική επέμβαση ή τραυματισμός, αρτηριοφλεβική διαμαρτία ή ανεύρυσμα, αιμορραγική διάθεση, σοβαρή μη ελεγχόμενη υπέρταση, προϋπάρχουσα θρομβοκυτοπενία, αγγειίτιδα, υπερτασική ή διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι αιμορραγίες, υπόταση, ναυτία, έμετος, θρομβοπενία, αιμάτωμα, βραδυκαρδία, πυρετός και αγγειακές διαταραχές.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε πτώση των αιμοπεταλίων κάτω από 60.000/μl επιβάλλεται διακοπή χορήγησης ηπαρίνης και ασπιρίνης, ενώ εάν κατέλθουν κάτω από 50.000/μl τότε πρέπει να γίνει μετάγγιση αιμοπεταλίων. Δεν συνιστάται η επαναχορήγηση του φαρμάκου. Κύηση, γαλουχία.

**Δοσολογία:** 0.25 mg/kg χορηγούμενη σε ενδοφλέβια ένεση μονομίας 10-60 λεπτά πριν αρχίσει η αγγειοπλαστική, αμέσως ακολουθούμενη από συνεχή ενδοφλέβια έγχυση με ρυθμό 0.125 μg/kg/ λεπτό (έως μέγιστο 10 μg/λεπτό) επί 12 ώρες. Σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη η μονομίας ενδοφλέβια ένεση ακολουθούμενη από συνεχή ενδοφλέβια έγχυση αρχίζουν έως και 24 ώρες πριν την επέμβαση και ολοκληρώνονται 12 ώρες μετά την επέμβαση.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

REOPRO/Φαρμασερβ Λίλλυ: inj.sol 10mg/ 5ml-vial x 1

## ΔΙΠΥΡΙΔΑΜΟΛΗ Dipyridamole

**Ενδείξεις:** Βλέπε εισαγωγή.

**Αντενδείξεις:** Βαριές υποτασικές καταστάσεις (λόγω της περιφερικής αγγειοδιασταλτικής δράσης του).

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία, ίλιγγοι, διάρροια και γαστρεντερικές διαταραχές, εξανθήματα και υπόταση, κυρίως μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Μπορεί να επιδεινώσει τη στηθάγχη (από υποκλοπή) και την ημικρανία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Μεγαλύτερη πιθανότητα αιμορραγικής διάθεσης σε συνδυασμό με αντιπηκτικά.

**Δοσολογία:** Αμεσως αποδέσμευσης μορφές για θρομβοεμβολικά επεισόδια 225 mg την ημέρα σε 3 διαιρεμένες δόσεις τουλάχιστον 1 ώρα πριν από τα γεύματα. Τροποπ/νhs αποδέσμευσης μορφές για τη δευτεροπαθή πρόληψη ισχαιμικών

εγκεφαλικών επεισοδίων και παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων είτε μόνη της ή σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ 200mg 2 φορές την ημέρα.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ADEZAN/Adelco: s.c.tab 75mg x 30

PERSANTIN/Boehringer Ingelheim: s.c.tab 25mg x 30, 75mg x 30- con.r.caps 200mg x 30

#### ■ Σε συνδυασμό

#### Dipyridamole +Acetylsalicylic Acid

AGGRENOX/Boehringer Ingelheim: con.r.caps (200+25)mg x 60

## ΕΠΤΙΦΙΜΠΑΤΙΔΗ Eptifibatide

**Ενδείξεις:** Πρόληψη πρώιμου εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη ή εμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q με το τελευταίο επεισόδιο θωρακικού πόνου να έχει εμφανισθεί στις προηγούμενες 24 ώρες.

**Δοσολογία:** Σε ασθενείς  $\geq 18$  ετών αρχικώς 180  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  σε bolus και ακολούθως έγχυση 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  (σε μέτρια νεφρική ανεπάρκεια 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , ενώ αντενδείκνυται σε σοβαρή) για έως και 72 ώρες. Εάν γίνει διαδερμική στεφανιαία επέμβαση η έγχυση συνεχίζεται έως τη μέγιστη συνολική διάρκεια 96 ωρών.

**Λοιπά:** Βλ. Τιροφιβάνη.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

INTEGRILIN/Glaxo England: inj.so.inf 0.75mg/ml 1vial x 100ml- inj.sol 2mg/ml 1vial x 10ml

## ΙΛΟΠΡΟΣΤΗ Iloprost

**Ενδείξεις:** Θεραπεία της προχωρημένης αποφρακτικής θρομβοαγγειίτιδας σε περιπτώσεις που δεν ενδείκνυται επεμβατική επαναγγείωση. Λοιπές βλ. 2.5.5.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, γαλουχία. Καταστάσεις στις οποίες οι επιδράσεις του φαρμάκου στα αιμοπετάλια μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (π.χ. ενεργό πεπτικό έλκος, ενδοκρανιακή αιμορραγία). Σοβαρή στεφανιαία νόσος,

έμφραγμα του μυοκαρδίου (το τελευταίο εξάμηνο), οξεία ή χρόνια συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρές αρρυθμίες, υποψία πνευμονικής συμφόρησης.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι πλέον συνήθεις είναι έξαψη στο πρόσωπο και κεφαλαλγία. Σε παρατεταμένη έγχυση μπορεί να εμφανισθούν αίσθημα κακουχίας, ανορεξία, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, εφίδρωση, αίσθημα θερμότητας και αδυναμία. Έχουν αναφερθεί πόνος στο προσβεβλημένο άκρο, παραισθησία, πυρετός, ρίγη, καταστάσεις διανοητικής σύγχυσης, απάθεια, υπερκινητικότητα, ταχυκαρδία, αρρυθμίες και πτώση ή αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Μπορεί επίσης να προκαλέσει στηθάγχη, ιδιαίτερα σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Τέλος, μπορεί να προκληθεί ερυθρότητα και πόνος στο σημείο της έγχυσης.

**Αλληλεπιδράσεις:** Έχει αθροιστική ενέργεια στη δράση διαφόρων αντιυπερτασικών φαρμάκων ( $\beta$ -αποκλειστές, ανταγωνιστές ασβεστίου κ.ά.). Επίσης, έχει αθροιστική ενέργεια στη λειτουργία των αιμοπεταλίων με άλλους αναστολείς της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Θα πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με χαμηλή αρτηριακή πίεση. Να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα ορθοστατικής υπότασης μετά το τέλος της χορήγησης. Δεν θα πρέπει να καθυστερεί η χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς που απαιτούν άμεσο ακρωτηριασμό. Το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο του μετά τη διάλυσή του χωρίς να προστίθεται άλλο φάρμακο στο διάλυμα. Δεν πρέπει να έρχεται σε επαφή με το δέρμα. Επίσης πρέπει να αποφεύγεται η λήψη του από το στόμα καθώς και η επαφή του με τους βλεννογόνους.

**Δοσολογία:** Χορηγείται ενδοφλεβίως σε δόση 0.5-2.0  $\text{ng}/\text{kg}/\text{λεπτό}$ , χορηγούμενη σε διάστημα πάνω από 6 ώρες την ημέρα. Διάρκεια θεραπείας μέχρι 4 εβδομάδες.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

Iloprost Trometamol

ILOMEDIN/Schering: inj.so.inf 0.1mg/1ml-amp x 1

## ΚΛΟΠΙΔΟΓΡΕΛΗ Clopidogrel

**Ενδείξεις:** Πρόληψη αθηροθρομβωτικών επεισοδίων σε α) έμφραγμα μυοκαρδίου από λίγες ημέρες μέχρι <35 ημέρες, ισχαιμικό επεισόδιο από 7 ημέρες μέχρι <6 μήνες, εγκατεστημένη περιφερική αρτηριοπάθεια, β) σε συνδυασμό με ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (ασταθής στηθάγχη ή έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q) ή σε έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, ενεργή παθολογική αιμορραγία, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αιμορραγίες (από το πεπτικό, το ΚΝΣ, επίσταξη, αιματουρία, κλπ.), δυσκολιότητα ή διάρροια, κοιλιακοί πόνοι, ναυτία ή έμετος, γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, κεφαλαλγία, ζάλη, ίλιγγος, παραισθησίες, ηπατικές και χολικές διαταραχές, δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (εξανθήματα, κνησμός, κλπ.), ουδετεροπενία ενίοτε σοβαρή, θρομβοπενία και σπάνιες περιπτώσεις απλαστικής αναιμίας και θρομβωτικής θρομβοπενικής πορφύρας.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με αναλγητικά (ασπιρίνη, ΜΣΑΦ κλπ.) και αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, κλπ.) αυξημένος κίνδυνος αιμορραγιών (βλ. και Προσοχή στη χορήγηση).

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να αποφεύγεται η χορήγησή της τις πρώτες λίγες ημέρες μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου και 7 ημέρες μετά από ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Να μη χορηγείται σε ασταθή στηθάγχη, εγχείρηση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, σε αγγειοπλαστική, σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο αιμορραγίας (χειρουργική επέμβαση, τραυματισμός, κλπ.). Να διακόπεται 7 ημέρες πριν από χειρουργική επέμβαση εάν δεν είναι επιθυμητή η αντιαιμοπεταλιακή δράση. Σε νεφρική και μέτρια ηπατική ανεπάρκεια και κύηση (έλλειψη επαρκούς εμπειρίας).

**Δοσολογία:** 75mg εφάπαξ ημερησίως. Για το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο συμβου-

λευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου. Δεν χορηγείται σε παιδιά και εφήβους.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

#### Clopidogrel Hydrogen Sulphate

ISCOVER/Bristol Myers Squibb UK: f.c.tab 75 mg x 28

PLAVIX/Sanofi Pharma Bristol Myers Squibb France: f.c.tab 75 mg x 28

## ΤΙΚΛΟΠΙΔΙΝΗ Ticlopidine

**Ενδείξεις:** Ως προληπτικό θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε σοβαρές αρτηριοπάθειες (π.χ. μετά από εγκεφαλική θρόμβωση, έμφραγμα μυοκαρδίου, διαλείπουσα χωλότητα) όταν αντενδείκνυται η λήψη ασπιρίνης. Στους νεφροπαθείς υπό χρόνια αιμοκάθαρση.

**Αντενδείξεις:** Αιμορραγική προδιάθεση, ιστορικό λευκοπενίας ή θρομβοπενίας. Οργανικές παθήσεις που προδιαθέτουν σε αιμορραγίες.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι σοβαρότερες είναι: αιμορραγική διάθεση, λευκοπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοπενία, απλαστική αναιμία. Έχουν περιγραφεί σπάνιες περιπτώσεις συνδρόμου Moskowitz πιθανώς σχετιζόμενες με το φάρμακο. Επιγαστρική, διάρροια. Αλλεργικές εκδηλώσεις. Ίλιγγος. Σπάνια χολοστατικός ίκτερος.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ηπατική ανεπάρκεια, κύηση και γαλουχία. Η ταυτόχρονη χορήγηση αντιπηκτικών, αντιαιμοπεταλιακών και ΜΣΑΦ ενισχύει τη δράση της. Τακτική παρακολούθηση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος ιδιαίτερα τους 2 πρώτους μήνες της χορήγησής της. Κίνδυνος αιμορραγιών αν γίνει εγχείρηση τις πρώτες 8 ημέρες από τη διακοπή της χορήγησής της.

**Δοσολογία:** Συνήθης δόση 250 mg δύο φορές την ημέρα.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ANGHOSTAN-100/Βιοσταμ: caps 250mg x 20

ETFARIOL/Ilco: c.tab 250mg x 20

NEO FULVIGAL/Ανφαρμ: caps 250mg x 30

NEO-OMNIPEN/Norma: s.c.tab 250mg x 20

RUXICOLAN/Rafarm: caps 250mg x 40

TICLID/Sanofi-Aventis: f.c.tab 250mg x 20  
TICLONONE/Γερολυματος: f.c.tab 250mg x 20

## ΤΙΡΟΦΙΒΑΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Tirofiban Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Πρόληψη πρώιμου εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη ή έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς έπαρμα Q, όταν το τελευταίο επεισόδιο θωρακικού άλγους έχει συμβεί στις προηγούμενες 12 ώρες.

**Αντενδείξεις:** Διάφορες αιμορραγικές εκδηλώσεις: ιστορικό αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου τις προηγούμενες 30 ημέρες ή ενδοκρανιακής νόσου (ανεύρυσμα, νεόπλασμα, αρτηριοφλεβική δυσπλασία), βαριά υπέρταση, ενεργή ή πρόσφατη αιμορραγία τις προηγούμενες 30 ημέρες, τραύμα ή μείζων παρεμβατική εγχείρηση τις τελευταίες 6 εβδομάδες, θρομβοπενία, αύξηση χρόνου προθρομβίνης, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Κύηση (εκτός εάν κριθεί απαραίτητο), γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι κυριότερες είναι οι διάφορες αιμορραγικές εκδηλώσεις. Επίσης πυρετός, κεφαλαλγία, μικροσκοπικές αιμορραγίες και πτώση της αιμοσφαιρίνης, θρομβοπενία.

**Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση:** Το φάρμακο προορίζεται για ενδοσκομομειακή χρήση από εξειδικευμένους ιατρούς. Προσοχή απαιτείται όπου υπάρχει υποψία για αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (σχετική πρόσφατο τραύμα ή μεγάλη εγχείρηση > 6 εβδομάδων, αλλά < 3μηνών πριν, τραυματική ή παρατεταμένη καρδιοπνευμονική ανάνηψη, βιοψία οργάνου ή λιθοτριψία, ενεργό πεπτικό έλκος, χρήση αντιπηκτικών ή αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων, αγγειίτιδα, ύποπτο ανεύρυσμα αορτής, μικροσκοπική αιμορραγία, προηγούμενα σε λιγότερο από 48 ώρες θρομβόλυση, παρακέντηση σε μη συμπιεστό αγγείο εντός των προηγούμενων 24 ωρών, καρδιογενής καταπληξία, αιμορραγική διάθεση από θρομβοπενία ή διαταραχή της πήξης κλπ.). Παρακολούθηση της στάθμης του αιματοκρίτη, της αιμοσφαιρίνης και των αιμοπεταλίων κάθε 24 ώρες. Το

φάρμακο διακόπτεται εάν εμφανισθεί ανάγκη για θρομβόλυση ή εάν εμφανισθούν μεγάλες και μη ελεγχόμενες αιμορραγίες. Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγιών σε ηλικιωμένα άτομα, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια.

**Δοσολογία:** Αρχικώς 0.4μg (= 400 nanograms)/kg/min για 30 λεπτά σε ενδοφλέβια έγχυση, μετά 0.1μg/kg/min για τουλάχιστον 48 ώρες. Η έγχυση μπορεί να συνεχιστεί και κατά τη διάρκεια της στεφανιογραφίας και για 12 ώρες -και όχι περισσότερο από 24- μετά από αγγειοπλαστική ή αθηρωματεκτομή.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

AGGRASTAT/Vianex: c/s.sol.in 0.25mg /ml (0.025%) 1 vial x 50ml

## ΤΡΙΦΛΟΥΖΑΛΗ Triflusal

**Ενδείξεις:** Προληπτικό θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

**Αντενδείξεις:** Ενεργό πεπτικό έλκος, βαριά ηπατοπάθεια, αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο, υπερευαισθησία στα σαλικυλικά.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Πεπτικές διαταραχές (συχνότητα 6%).

**Αλληλεπιδράσεις:** Ενισχύει τη δράση των αντιπηκτικών και των υπογλυκαιμικών ουσιών που λαμβάνονται από το στόμα.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε νεφρική ανεπάρκεια διότι ο δραστικός του μεταβολίτης απεκκρίνεται από τους νεφρούς. Δεν συνιστάται σε κύηση και γαλουχία (ανεπαρκής εμπειρία).

**Δοσολογία:** 300 mg - 600 mg ημερησίως μετά το φαγητό ή κατά τη διάρκειά του.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

AFLEN/Galenica: caps 300mg x 50  
REOFLEN/Novis: caps 300mg x 50

## 2.10 Ινωδολυτικά-Θρομβολυτικά

Χρησιμοποιούνται για να διαλύσουν πρόσφατα σχηματισμένους θρόμβους, ενεργοποιώντας το πλάσμινογόνο για να σχηματισθεί πλάσμινη, η οποία αποδομεί το ινώδες και διαλύει τους θρόμβους. Η αξία

των ινωδολυτικών φαρμάκων στην αγωγή του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (OEM) είναι πλέον διεθνώς αποδεκτή.

Τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα είναι οι ανασυνδυασμένοι ενεργοποιητές του πλασμινογόνου **αλτεπλάση**, **ρετεπλάση** και **τενεκτεπλάση**. Ο χρόνος χορήγησής τους ποικίλλει: η ρετεπλάση θα πρέπει να δοθεί εντός των πρώτων 12 ωρών μετά το OEM και καλύτερα την 1<sup>η</sup> ώρα, η τενεκτεπλάση εντός των πρώτων 6 ωρών, η δε αλτεπλάση σε άλλοτε άλλο χρόνο ανάλογα με την ένδειξη.

Οι γνώσεις μας σχετικά με το ρόλο της θεραπείας της επικουρικής των θρομβολυτικών φαρμάκων δεν είναι πλήρης. Παρ' όλα αυτά η χρήση ασπιρίνης σε συνδυασμό με στρεπτοκινάση έχει μειώσει τη θνητότητα, ενώ η άμεση χορήγηση ηπαρίνης μετά τη χορήγηση αλτεπλάσης κρίνεται απαραίτητη.

**Ενδείξεις:** Τα θρομβολυτικά φάρμακα ενδείκνυται σε όλους τους ασθενείς με OEM, εκτός αν υπάρχουν ειδικοί λόγοι για τους οποίους αντενδείκνυται η χορήγησή τους. Η μεγάλη ηλικία από μόνη της δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγησή τους. Έχει δείχθει ότι το όφελος είναι μέγιστο σε ασθενείς με ΗΚΓ/κές μεταβολές που περιλαμβάνουν ανάρπωση του τμήματος ST (ιδίως σε πρόσθια εμφράγματα) και σε ασθενείς με αποκλεισμό σκέλους.

Ως συμπληρωματική θεραπεία με την αλτεπλάση, ρετεπλάση και τενεκτεπλάση χορηγείται ηπαρίνη για να αποτραπεί ο κίνδυνος επαναθρόμβωσης.

Η αγωγή με τα ινωδολυτικά θα πρέπει να γίνεται σε χώρος που διαθέτουν τα μέσα για την αντιμετώπιση μιας βαριάς αρρυθμίας που ενδέχεται να εμφανισθεί μετά την επαναϊμάτωση του μυοκαρδίου.

**Αντενδείξεις:** Πρόσφατη αιμορραγία ή σοβαρός τραυματισμός ή χειρουργική επέμβαση ή τοκετός. Παρουσία βλαβών που κινδυνεύουν να αιμορραγήσουν (πεπτικό έλκος, πνευμονική φυματίωση, σπλαχνικός καρκίνος, πιθανό διαχωριστικό αορτής, κλπ). Αιμορραγική διάθεση, πρόσφατο εγκεφαλικό επεισόδιο. Βαριά υπέρταση, οξεία πα-

γκρεατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια. Σχετικές αντενδείξεις: Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφρική ανεπάρκεια (συμβουλευθείτε και τις εγκεκριμένες οδηγίες χρήσης των προϊόντων).

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία, έμετοι, αιμορραγίες στο σημείο της ένεσης, αλλά και σε άλλα σημεία. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που δεν υποχωρούν πάντοτε με αντιισταμινικά και κορτικοειδή. Σε σοβαρή αιμορραγία το φάρμακο διακόπτεται και χορηγούνται παράγοντες πήξης και αντινωδολυτικά (π.χ. τρανεξαμικό οξύ).

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να χορηγούνται μόνο σε Νοσοκομεία. Να αποφεύγονται οι μικροεπεμβάσεις για 10 ημέρες μετά τη χορήγηση του φαρμάκου. Κίνδυνος αιμορραγίας σε διάφορες επεμβάσεις ή χειρισμούς (καρδιοαναπνευστική ανάνηψη με πίεση του θώρακα, τοκετός). Σε κοιλιακή μαρμαρυγή κίνδυνος διάλυσης των θρόμβων και κίνδυνος εμβολών. Σε σύγχρονη χορήγηση αντιπηκτικών.

Θρομβολυτικό φάρμακο μπορεί να χαρακτηριστεί και η **αντιθρομβίνη III** (βλ. 2.12), η οποία χορηγείται σε θρομβοεμβολικά επεισόδια που οφείλονται σε ανεπάρκεια της.

## ΑΛΤΕΠΛΑΣΗ Alteplase

**Ενδείξεις:** Θρομβολυτική αγωγή σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και σε οξεία μαζική πνευμονική εμβολή με αιμοδυναμική αστάθεια. Ινωδολυτική θεραπεία οξείας ισχαιμικής εγκεφαλικής προσβολής.

**Δοσολογία:** Η ξηρά σκόνη διαλύεται σε ενέσιμο ύδωρ σε αναλογία 1 mg/ml ύδατος και χορηγείται ενδοφλεβίως. Επιταχυνόμενη χορήγηση (για εμφράγματα με συμπτώματα <6 ώρες): 15 mg ενδοφλεβίως, στη συνέχεια 50 mg μέσα σε 30 λεπτά και κατόπιν 35 mg σε 60 λεπτά (συνολικά 100 mg σε 90 λεπτά) σε ενδοφλέβια έγχυση. Μικρότερες δόσεις συνιστώνται σε ασθενείς με βάρος < 65 kg. Εμφράγματα με συμπτώματα από 6 έως



12 ώρες: 10 mg σε ενδοφλέβια ένεση και μετά 50 mg σε ενδοφλέβια έγχυση σε 60 λεπτά, έπειτα 4 εγχύσεις καθημιά των 10 mg σε 30 λεπτά (ολική δόση 100 mg σε 3 ώρες). Μέγιστη δόση 1.5 mg σε ασθενείς <65 kg. Πνευμονική εμβολή: 10 mg με ενδοφλέβια ένεση σε 1-2 λεπτά, μετά 90 mg σε 2 ώρες με ενδοφλέβια έγχυση. Οξεία ισχαιμική εγκεφαλική προσβολή: 0.9mg/kg (μέγιστο 90 mg) ενδοφλεβίως επί 60 λεπτά (το 10% της ολικής δόσης χορηγείται αρχικώς ως bolus). Η θεραπεία πρέπει να γίνει εντός 3 ωρών από την έναρξη του επεισοδίου.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

ACTILYSE/Boehringer Ingelheim: ps.inj. sol 50mg/ vial x 1+ 1vial x 50ml solv

## ΡΕΤΕΠΛΑΣΗ Retepase

**Ενδείξεις:** Θρομβολυτική αγωγή επί οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου (εντός 12 ωρών μετά την έναρξη των συμπτωμάτων).

**Δοσολογία:** Η ξηρά σκόνη διαλύεται στα 10ml του ειδικού διαλύτη. Χορηγείται εφάπαξ δόση 10u, ακολουθούμενη μετά από 30 λεπτά από μια δεύτερη εφάπαξ δόση επίσης 10u. Κάθε ένεση γίνεται αργά ενδοφλεβίως εντός 2 λεπτών.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

RAPILYSIN/Roche UK: ly.pd.inj 0.56g /vial (10u) x 2+ 2 pf. syr

## ΤΕΝΕΚΤΕΠΛΑΣΗ Tenecteplase

**N**

**Ενδείξεις:** Θρομβολυτική αγωγή επί οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου (εντός 6 ωρών μετά την έναρξη των συμπτωμάτων).

**Δοσολογία:** Σε εφάπαξ ενδοφλέβια ένεση (bolus) σε διάστημα 10 δευτερόλεπτα 30 - 50 mg (ανάλογα με το σωματικό βάρος). Μπορεί να χορηγηθεί μέσω προϋπάρχουσας ενδοφλέβιας χο-

ρήγησης NaCl 0,9 % (όχι δεξτρόζης).

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

METALYSE / Boehringer Ingelheim Germany: ps. inj. sol 10000 i.u. (50 mg)/ vial x 1 + 1 pf. syr x 10 ml.

## 2.11 Αντινωδολυτικά - Αιμοστατικά

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται διάφορα φάρμακα με άλλοτε άλλον μηχανισμό δράσης. Τα αντινωδολυτικά φάρμακα βασικώς εμποδίζουν την πρόωρη λύση του ινώδους (ινικής) του αιμοστατικού θρόμβου δρώντα ανασταλτικά είτε στη μετατροπή του πλασμινογόνου σε πλασμίνη, είτε στην πλασμίνη. Χορηγούνται κυρίως σε περιπτώσεις παθολογικής ινωδολύσης, κληρονομικής ή επίκτητης. Τέτοια φάρμακα είναι η απροτινίνη και το τρανεξαμικό οξύ. Στα αιμοστατικά με την ευρεία έννοια, μπορεί να καταταγούν και η θειική πρωταμίνη, η οποία είναι αντίδοτο της ηπαρίνης (βλ. 2.8.3) και η βιταμίνη Κ, η οποία είναι αντίδοτο των κουμαρινικών αντιπηκτικών (βλ. κεφ. 9.2.1).

## ΑΠΡΟΤΙΝΙΝΗ Aprotinin

**Ενδείξεις:** Μείωση της περιεχειρηπτικής απώλειας αίματος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη με τη βοήθεια εξωσωματικής κυκλοφορίας.

**Αντενδείξεις:** Κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αλλεργικές αντιδράσεις (κνησμός, κνίδωση, δύσπνοια), υπόταση, βραδυκαρδία ή ταχυκαρδία, έμφραγμα μυοκαρδίου ή απόφραξη του μοσχεύματος, ανωμαλίες της νεφρικής λειτουργίας (συνήθως αναστρέψιμες).

**Αλληλεπιδράσεις:** Δρα ανασταλτικά σε θρομβολυτικά φάρμακα όπως π.χ. αλτεπλάση.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε προηγούμενη χορήγηση αυξημένος κίνδυνος αλλεργικών αντιδράσεων (συνιστάται η

χορήγηση μιας δοκιμαστικής δόσης 1ml) και, εάν εμφανισθούν, διακοπή της θεραπείας. Επαρκής αντιπηκτική θεραπεία σε περιπτώσεις αυξημένου κινδύνου θρομβώσεων (λ.χ. σε εξωσωματική κυκλοφορία).

**Δοσολογία:** Δοκιμαστική χορήγηση αρχικής δόσης 1ml (10000KIU). Δόση εφόδου σε εγχειρήσεις ανοικτής καρδιάς προ της στερνοτομής και μετά την αναισθησία 1-2000000 KIU ενδοφλεβίως για 15'-20' και μετά 1-2000000 KIU στο σύστημα της εξωσωματικής κυκλοφορίας. Ακολουθεί συνεχής έγχυση 250000-500000 KIU ανά ώρα έως το τέλος της επέμβασης.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRASYLOL/Bayer: sol.inv.inf 500000 KIU\*/50ml-vial x 1

\* Kallikrein Inactivator Units

## ΤΡΑΝΕΞΑΜΙΚΟ ΟΞΥ Tranexamic Acid

**Ενδείξεις:** Αιμορραγίες που προέρχονται από υπερβολική ινωδόλυση, είτε συστηματικώς, όπως μετά από εγχείρηση καρδιάς, πυλαιοκοιλιακή αναστόμωση, κίρρωση ήπατος, νεοπλασμάτα (πνεύμονα, στομάχου, προστάτη, μήτρας), είτε από το ουροποιητικό, όπως μετά από προστατεκτομή ή νεφρεκτομή, αρκεί να υπάρχει απόδειξη ενεργοποίησης του ινωδολυτικού μηχανισμού. Σε αιμορροφιλικούς πριν από την εξαγωγή δοντιών.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, ιστορικό θρομβοεμβολικής νόσου, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία, διάρροια, κοιλιακά άλγη, ζάλη, εμβοές, ρινική συμφόρηση, κεφαλαλγία, εξανθήματα, μυαλγίες.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Δεν πρέπει να χορηγείται αν δεν υπάρχουν στοιχεία ενεργοποίησης του ινωδολυτικού μηχανισμού. Ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με καρδιακή, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να προκαλέσει βραδυκαρδία, υπότα-

ση και αρρυθμίες.

**Δοσολογία:** Από το στόμα: 1-1.5g 2-4 φορές την ημέρα. Ενδοφλέβια έγχυση: 1g 3 φορές την ημέρα.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

TRANSAMIN/A. Νικολακόπουλος: caps 250mg x 50 - inj.sol 500mg/5ml-amp x 10

## 2.12 Προϊόντα αίματος

Πρόκειται για σκευάσματα πρωτεϊνών που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα και οι οποίες χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς σκοπούς. Όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί εντελώς το ενδεχόμενο μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων και νόσησης. Το ίδιο ισχύει και για παθογόνους παράγοντες άγνωστης μέχρι στιγμής φύσης. Για ελαχιστοποίηση του κινδύνου λαμβάνεται σειρά κατάλληλων μέτρων, επιλογή και έλεγχο αιμοδοτών, έλεγχος των δεξαμενών πλάσματος, ενώ στη διαδικασία παραγωγής του περιλαμβάνονται στάδια απομάκρυνσης/αδρανοποίησης λοιμογόνων παραγόντων. Συνιστάται επίσης να γίνονται εμβολιασμοί για ηπατίτιδα Α και Β σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα.

Στο κεφάλαιο αυτό συμπεριλαμβάνονται λόγω της χρήσης τους ως ινωδολυτικά ή αιμοστατικά και προϊόντα που είναι βιοτεχνολογικά και δεν προέρχονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, αλλά ασκούν όμοια δράση.

## ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΠΗΞΗΣ VIIa ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟΣ Coagulation Factor VIIa Recombinant

**N**

**Ενδείξεις:** Αντιμετώπιση και προφύλαξη αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α και Β με αντισώματα έναντι του παράγοντα VIII ή του IX>5BU, σε επίκτητη αιμορροφιλία, σε έλλειψη του παράγοντα VII, σε θρομβασθένεια Glanzmann με αντισώματα έναντι των αιμοπεταλίων ή του HLA.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στα έκδοχα ή τις πρωτεΐνες ποντικών, κάμπερς ή βοοειδών.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Θρομβώσεις αρτηριών και φλεβών, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι του παράγοντα VII.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο θρομβώσεων ή διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (προχωρημένη αρτηριοσκληρώση, σπαιμία, σοβαροί τραυματισμοί κλπ.). Να χορηγείται κατά προτίμηση σε Νοσοκομεία από εξειδικευμένο προσωπικό.

**Δοσολογία:** Αρχική θεραπεία 90μg/kg σε αυθόρμητη ένεση εφόδου (bolus) (σε έλλειψη του παράγοντα VII 15-30μg/kg). Μπορεί να χορηγηθούν και άλλες δόσεις ανά 4, 6, 8 ή 12 ώρες ανάλογα με τη σοβαρότητα της αιμορραγίας και το είδος της επέμβασης, η οποία τυχόν θα διενεργηθεί.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

##### Eptacog alfa (activated)

NOVOSEVEN/Novo Nordisk Denmark: ly.pd.inj  
60KIU\* (1.2mg)/vial x 1+ 1vial x 2.2ml-solv,  
120KIU (2.4mg)/vial x 1+1vial x 4.3ml-solv

\* Kallikrein Inactivator Units (1 KIU=1000IU)

## ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΑ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΠΗΞΗΣ VIII ΑΠΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΠΛΑΣΜΑ

### Human Plasma Coagulation Factor VIII Concentrate

**Ενδείξεις:** Θεραπεία ή και προφύλαξη αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με αιμορροφιλία A (συγγενής ανεπάρκεια παράγοντα VIII).

**Αντενδείξεις:** Γνωστή αλλεργική αντίδραση σε πρωτεΐνες βόειες, ποντικών και/ή κρικητών.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σε σπάνιες περιπτώσεις αλλεργικές αντιδράσεις είτε τοπικές (πόνος στο σημείο της ένεσης), είτε γενικές (αγγειοοίδημα, κνίδωση, βρογχόσπασμος κλπ.) που μπορεί να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία, πυρετός. Ένα ποσοστό ασθενών μπορεί να αναπτύξει εξουδετερωτικά αντισώματα (ανασταλτές) στον παράγοντα VIII.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να χορηγείται μόνο ενδοφλεβίως και σε πλαστική σύριγγα γιατί ο παράγοντας μπορεί να προσκολληθεί στο γυαλί. Επειδή υπάρχει κίνδυνος αιμολυτικής αναιμίας (βλ. παραπάνω) παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση αναιμίας ή θετικής δοκιμασίας Coombs. Το διάλυμα πρέπει να χορηγείται αμέσως μετά την παρασκευή του. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή για την εμφάνιση τυχόν αλλεργικών αντιδράσεων σε συστατικά του χρησιμοποιούμενου προϊόντος. Σε εμφάνιση αλλεργικών ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεων άμεση διακοπή της χορήγησης και αντιμετώπιση του σοκ. Σε κύηση και γαλουχία χορηγείται μόνο εάν είναι απαραίτητο. Βλέπε επίσης εισαγωγή 2.12.

**Δοσολογία:** Η δοσολογία και διάρκεια της θεραπείας υποκατάσταση εξαρτάται από τη σοβαρότητα της διαταραχής του αιμοστατικού μηχανισμού, από τον εντοπισμό και την έκταση του αιμορραγικού επεισοδίου καθώς και από την κλινική κατάσταση του ασθενή.

Μία μονάδα δραστηριότητας του παράγοντα VIII ισοδυναμεί με την ποσότητα του παράγοντα VIII σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος. Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δοσολογίας του παράγοντα VIII στηρίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1IU παράγοντα VIII ανά kg σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα VIII του πλάσματος κατά x% έως y% της φυσιολογικής δραστηριότητας (x-y IU/dl) (συμβουλευθείτε τις εγκεκριμένες οδηγίες χρήσης ενός εκάστου των προϊόντων). Η απαιτούμενη δόση καθορίζεται με βάση τον ακόλουθο τύπο:

Αρχική δόση: Απαιτούμενες μονάδες = σωματικό βάρος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα VIII (%) (IU/dl) x (αντίστροφο της παρατηρούμενης ανάπτυξης).

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ:** Η χορηγητέα ποσότητα και η συχνότητα χορήγησης πρέπει πάντοτε να καθορίζονται με βάση την κλινική αποτελεσματικότητα στη συγκεκριμένη περίπτωση.

Στους ακόλουθους τύπους αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστηριότητα του

παράγοντα VIII δεν πρέπει να μειώνεται πέραν του δεδομένου επιπέδου δραστηκότητας στο πλάσμα (ως % ποσοστό του φυσιολογικού IU/dl) στην αντίστοιχη περίοδο: Βλ. Πίνακα 2.1. Κατά τη θεραπεία συνιστάται προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα VIII για καθορισμό της δοσολογίας και της συχνότητας των εγχύσεων. Ειδικότερα στις μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, είναι απαραίτητη η στενή παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης, μέσω εργαστηριακού ελέγχου, της δραστηκότητας του παράγοντα VIII στο πλάσμα σε δείγματα πριν και μετά την έγχυση.

Για μακροχρόνια προφύλαξη κατά των αιμορραγιών στους ασθενείς με σοβαρή αιμορροφιλία Α, οι συνήθεις δόσεις είναι 20-40iu παράγοντα VIII/kg ανά διαστήματα 2-3 ημερών. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ιδίως όταν πρόκειται για νεαρής ηλικίας ασθενείς, ενδέχεται να χρειαστούν μικρότερα δοσολογικά με-

σοδιαστήματα ή υψηλότερες δόσεις. Ασθενείς που λαμβάνουν παράγοντα VIII να παρακολουθούνται κατάλληλα για ανάπτυξη ανασταλτών. Όταν έχει αναπτυχθεί ανασταλτής εκδηλώνεται ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Συνιστάται επίβλεψη από ιατρό έμπειρο στην αντιμετώπιση αιμορροφιλίας και σε ανάγκη επαφή με αιμορροφιλικό κέντρο.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

HAEMOCTIN/Biotest: ly.p.iv.in 500iu/10ml  
1vial x 500iu+1vial x 10ml-solv+σετ έγχυσης,  
1000iu/10ml 1vial x 1000iu+1vial x 10ml-solv+σετ έγχυσης

HEMOPHIL-M\*/Baxter: ly.pd.inj 500iu/vial x 1+  
1vial solv, 1000 iu/vial x 1 + 1vial solv

8 Y/Galenica: ly.pd.inj 250iu/vial (bt x 10bt x 1vial)  
+(bt x 10bt x 1vial x 10ml-solv), 500iu/ vial (bt  
x 10bt x 1vial) +(bt x 10bt x 1vial x 20ml-solv)

\* κεκαθαρισμένο με μονοκλωνικό αντίσωμα  
(monoclonal antibody purified)

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1:** ΑΝΑΓΚΑΙΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ VIII ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ

ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ	Απαιτούμενο επίπεδο δραστηκότητας του παράγοντα VIII (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων/Διάρκεια Θεραπείας
Πρώρη αιμορραγία σε αρθρώσεις, αιμορραγία σε μυσ ή αιμορραγία στοματικής κοιλότητας	20-40	Επανάληψη έγχυσης κάθε 12-24 ώρες. Τουλάχιστον επί 1 ημέρα μέχρι να υποχωρήσει το αιμορραγικό επεισόδιο
Περισσότερο εκτεταμένη αιμορραγία σε αρθρώσεις, αιμορραγία σε μυσ ή αιμάτωμα	30-60	Επανάληψη έγχυσης κάθε 12-24 ώρες για 3-4 ημέρες ή περισσότερο, μέχρι να υποχωρήσει το επεισόδιο
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή	60-100	Επανάληψη έγχυσης κάθε 8-24 ώρες μέχρι να παρέλθει ο κίνδυνος
<b>ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ</b>		
Ελάσσονες χειρουργικές επεμβάσεις συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής οδόντων	30-60	Κάθε 24 ώρες για τουλάχιστον 1 ημέρα μέχρι να επιτευχθεί επούλωση
Μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις	80-100 (πριν και μετά την επέμβαση)	Επανάληψη έγχυσης κάθε 8-24 ώρες μέχρις επαρκούς επούλωσης και στη συνέχεια θεραπεία για τουλάχιστον άλλες 7 ημέρες για διατήρηση της δραστηκότητας του παράγοντα VIII στο 30-60%

## ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΠΗΞΗΣ VIII ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟΣ

### Coagulation Factor VIII Recombinant

Βλ. Συμπύκνωμα του παράγοντα πήξης VIII από ανθρώπινο πλάσμα.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

RECOMBINATE/Baxter: ly.pd.inj 250iu/vial x 1 + 1vial x 10ml-solv, 500iu/ vial x 1 + 1vial x 10ml-solv, 1000iu/vial x 1 + 1vial x 10ml-solv

#### Moroctocog alfa

REFACTO/Wyeth UK: ps.sol.inf 500 iu/vial x 1 + 1syr x 4ml-solv, 1000 iu/vial x 1 + 1syr x 4ml-solv

#### Octocog alfa

ADVATE/Baxter Austria: ps.inj.sol 250iu/vial x 1 + 1vial x 5ml-solv, 500iu/vial x 1 + 1vial x 5ml-solv, 1000iu/ vial x 1 + 1vial x 5ml-solv, 1500iu/ vial x 1 + 1vial x 5ml-solv

HELIXATE NEXGEN/Bayer Germany : ps.inj.sol 250iu/vial x 1 + 1vial x 2.5ml-solv, 500iu/vial x 1 + 1vial x 2.5ml-solv, 1000iu/ vial x 1 + 1vial x 2.5ml-solv

KOGENATE BAYER/Bayer Germany: ps.inj.sol 250iu/vial x 1 + 1vial x 2.5ml-solv, x 1 vial bio-set + pf.syr, 500iu/vial x 1 + 1vial x 2.5ml-solv, x 1 vial bio-set + pf.syr, 1000iu/ vial x 1 + 1vial x 2.5ml-solv, x 1 vial bio-set + pf.syr

## ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΑ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΠΗΞΗΣ VIII ΑΠΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΠΛΑΣΜΑ + ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ VON WILLEBRAND

N

### Human Plasma Coagulation Factor VIII Concentrate + von Willebrand Factor

**Ενδείξεις:** Θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με αιμορροφιλία Α (συγγενής ανεπάρκεια παράγοντα VIII) ή με επίκτητη ανεπάρκεια του παράγοντα VIII, θεραπεία αιμορροφικών με αντισώματα έναντι του παράγοντα VIII, θεραπεία και προφύλαξη αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς που πάσχουν από τη νόσο von Willebrand.

**Δοσολογία:** Βλ. Συμπύκνωμα του παράγοντα πήξης VIII από ανθρώπινο πλάσμα. Επιπλέον για τη νόσο von Willebrand κατά κανόνα 20-40iu παράγοντα VIII:C/kg

που αντιστοιχούν σε 44-88iu παράγοντα vWF:RCof/kg ανά 8-12 ώρες. Σε αιμορροφικούς με αντισώματα έναντι του παράγοντα VIII εφαρμόζεται ειδική θεραπεία.

**Λοιπά:** Βλ. Συμπύκνωμα του παράγοντα πήξης VIII από ανθρώπινο πλάσμα.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

HAEMATE P/ZLB Behring: ps.inj.sol 500iu/vial x 1 + 1vial x 20ml, 1000iu/vial x 1 + 1vial x 30ml

## ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΑ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΠΗΞΗΣ IX ΑΠΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΠΛΑΣΜΑ

### Human Plasma Coagulation Factor IX Concentrate

**Ενδείξεις:** Θεραπεία ή προφύλαξη αιμορραγίας σε ασθενείς με αιμορροφιλία Β (συγγενής ανεπάρκεια παράγοντα IX ή και επίκτητη ανεπάρκεια του παράγοντα για ορισμένα προϊόντα) (συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης ενός εκάστου των προϊόντων).

**Αντενδείξεις:** Γνωστή αλλεργική αντίδραση σε πρωτεΐνες βόειες, ποντικών και/ή κρικιτών.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σε σπάνιες περιπτώσεις, αλλεργικές ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις είτε τοπικές (πόνος στο σημείο της ένεσης), είτε γενικές (αγγειοίδημα, κνίδωση, βρογχόσπασμος κλπ.), που μπορεί να εξελιχθούν σε σοβαρή αναφυλαξία, αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος. Ενα ποσοστό ασθενών μπορεί να αναπτύξει εξουδερωτικά αντισώματα (ανασταλτές) στον παράγοντα IX. Πιθανός κίνδυνος θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Υψηλές δόσεις έχει συνδεθεί με περιστατικά εμφράγματος του μυοκαρδίου, διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης, φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικών εμβολών.

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεν υπάρχουν γνωστές.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή για την εμφάνιση τυχόν αλλεργικών αντιδράσεων σε συστατικά του χρησιμοποιούμενου προϊόντος. Σε εμφάνιση αλλεργικών ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεων διακόπτεται αμέσως

η χορήγηση και ακολουθούνται οι ισχύουσες ειδικές οδηγίες αντιμετώπισης. Οι ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί συμπύκνωμα του παράγοντα IX πρέπει να τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση για ενδείξεις ή συμπτώματα ενδοαγγειακής πήξης ή θρόμβωσης. Ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό στεφανιαίας καρδιοπάθειας ή εμφράγματος του μυοκαρδίου, με ηπιακές νόσους, μετεγχειρητικά, σε νεογνά ή σε ασθενείς με θρομβοφιλία ή διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη. Σε κάθε μια από τις περιπτώσεις αυτές πρέπει να σταθμίζεται το ενδεχόμενο όφελος της θεραπείας έναντι του κινδύνου εμφάνισης τέτοιων επιπλοκών. Με τον κεκαθαρισμένο παράγοντα IX, ο κίνδυνος αυτός έχει ελαχιστοποιηθεί. Σε κύηση και γαλουχία χορηγείται μόνο εάν είναι απαραίτητο. Βλέπε επίσης εισαγωγή 2.12.

**Δοσολογία:** Η δοσολογία και διάρκεια της θεραπείας υποκατάστασης εξαρτάται από τη βαρύτητα της διαταραχής της αιμόστασης, τον εντοπισμό και την έκταση του αιμορραγικού επεισοδίου καθώς και την κλινική κατάσταση του ασθενή. Μία μονάδα δραστηριότητας του παράγοντα IX ισοδυναμεί με την ποσότητα του παράγοντα IX σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος. Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δοσολογίας του παράγοντα IX στηρίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1IU παράγοντα IX ανά kg σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα του παράγοντα IX του πλάσματος κατά x% της φυσιολογικής δραστηριότητας (συμβουλευθείτε τις οδηγίες ενός εκάστου των προϊόντων).

Η απαιτούμενη δόση καθορίζεται με βάση τον ακόλουθο τύπο:

Αρχική δόση: Απαιτούμενες μονάδες = σωματικό βάρος (kg) x επιθυμητή αύξηση του παράγοντα IX (%) (IU/dl) x {αντίστροφο της παρατηρούμενης ανάκτησης}.

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ:** Η χορηγητέα ποσότητα και η συχνότητα χορήγησης πρέπει πάντοτε να καθορίζονται με βάση την κλινική αποτελεσματικότητα στο συγκεκριμένο ασθενή.

Στους ακόλουθους τύπους αιμορραγικών επεισοδίων, η δραστηριότητα του πα-

ράγοντα IX δεν πρέπει να μειώνεται πέραν του δεδομένου επιπέδου δραστηριότητας στο πλάσμα (ως % ποσοστό του φυσιολογικού IU/dl) στην αντίστοιχη περίοδο: Βλ. Πίνακα 2.2. Κατά τη θεραπεία συνιστάται προσδιορισμός των επιπέδων του παράγοντα IX για καθορισμό της δοσολογίας και της συχνότητας των εγχύσεων. Ειδικότερα στις μειζοντες χειρουργικές επεμβάσεις, είναι απαραίτητη η στενή παρακολούθηση της θεραπείας υποκατάστασης, μέσω εργαστηριακού ελέγχου, της δραστηριότητας του παράγοντα IX στο πλάσμα σε δείγματα πριν και μετά την έγχυση.

Για μακροχρόνια προφύλαξη ασθενών με σοβαρή αιμορροφιλία Β, οι συνήθεις δόσεις είναι 20 έως 40iu παράγοντα IX ανά kg σωματικού βάρους ανά διαστήματα 3 έως 4 ημερών. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ιδίως όταν πρόκειται για νεαρής ηλικίας ασθενείς, ενδέχεται να χρειαστούν μικρότερα δοσολογικά μεσοδιαστήματα ή υψηλότερες δόσεις. Ασθενείς που λαμβάνουν παράγοντα IX να παρακολουθούνται κατάλληλα για ανάπτυξη ανασταλτών. Όταν έχει αναπτυχθεί ανασταλτής εκδηλώνεται ανεπαρκής κλινική ανταπόκριση. Συνιστάται επιβλεψη από ιατρό έμπειρο στην αντιμετώπιση αιμορροφιλίας και σε ανάγκη επαφή με αιμορροφιλικό κέντρο.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

BETAFACT / Vianex: ps. inj. sol. 500 iu/vial x 1 + 1vial x 1ml solv

MONONINE\*/ZLB Behring: ly.p.iv.in 1000iu/vial x + user kit

\* κεκαθαρισμένο με μονοκλωνικό αντίσωμα (monoclonal antibody purified)

## ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΠΗΞΗΣ IX ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟΣ Coagulation Factor IX Recombinant

Βλ. Συμπύκνωμα του παράγοντα πήξης IX από ανθρώπινο πλάσμα

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

**Nonacog alfa**

BENEFIX/Wyeth UK: ps.inj.sol 500iu/5ml-vial x 1 + 1vial x 5ml-solv, 1000iu/10ml-vial x 1 + 1vial x 10ml-solv

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2.2:** ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΙΧ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ

ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ	Απαιτούμενο επίπεδο δραστηριότητας του παράγοντα ΙΧ (%) (IU/dl)	Συχνότητα δόσεων/Διάρκεια θεραπείας
Πρόωρη αιμορραγία σε αρθρώσεις, αιμορραγία σε μυς ή αιμορραγία στοματικής κοιλότητας	20-40	Επανάληψη κάθε 24 ώρες για τουλάχιστον 1 ημέρα μέχρι να υποχωρήσει το αιμορραγικό επεισόδιο
Περισσότερο εκτεταμένη αιμορραγία σε αρθρώσεις, αιμορραγία σε μυς ή αιμάτωμα	30-60	Επανάληψη έγχυσης κάθε 24 ώρες για 3-4 ημέρες ή περισσότερο, μέχρι να υποχωρήσει το επεισόδιο
Αιμορραγίες απειλητικές για τη ζωή	60-100	Επανάληψη έγχυσης κάθε 8-24 ώρες μέχρι να παρέλθει ο κίνδυνος
<b>ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ</b>		
Ελάχιστον χειρουργικές επεμβάσεις συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής οδόντων	30-60	Κάθε 24 ώρες για τουλάχιστον 1 ημέρα μέχρι να επιτευχθεί επούλωση
Μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις	80-100 (πριν και μετά την επέμβαση)	Επανάληψη έγχυσης κάθε 8-24 ώρες μέχρις επαρκούς επούλωσης και στη συνέχεια θεραπεία για τουλάχιστον άλλες 7 ημέρες για διατήρηση της δραστηριότητας του παράγοντα ΙΧ στο 30-60%

## ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΑ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ C N Protein C Concentrate

**Ενδείξεις:** Συγγενής ανεπάρκεια πρωτεΐνης C. Δίδεται είτε προφυλακτικώς (λ.χ. πριν από χειρουργική επέμβαση ή λήψη αντιπηκτικού τύπου κουμαρίνης) είτε θεραπευτικώς σε περίπτωση κεραυνοβόλου πορφύρας και νέκρωσης του δέρματος μετά τη λήψη κουμαρινικού αντιπηκτικού (λ.χ. βαρφαρίνη).

**Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά, σε πρωτεΐνη ποντικών ή σε ηπαρίνη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου (εξάνθημα, αγγειοοίδημα, υπόταση, ταχυκαρδία, κεφαλαλγία, προκάρδια δυσφορία, έμετοι) είναι γενικώς σπάνιες. Σπανίως επίσης πυρετός, αιμορραγίες και θρομβώσεις.

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεν είναι γνωστές.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Όπως με όλα

τα παράγωγα του αίματος είναι πιθανή η μετάδοση ενός λοιμογόνου παράγοντα και πρέπει να λαμβάνονται πριν τα συνήθη κατάλληλα μέτρα (βλ. επίσης εισαγωγή 2.12). Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή για την εμφάνιση τυχόν αλλεργικών αντιδράσεων σε συστατικά του χρησιμοποιούμενου προϊόντος. Σε περίπτωση εμφάνισης αλλεργικών ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεων διακόπτεται αμέσως η χορήγηση και ακολουθούνται οι ισχύουσες ειδικές οδηγίες αντιμετώπισης. Επίσης το προϊόν μπορεί να περιέχει ίχνη ηπαρίνης και να προκληθούν αλλεργικές αντιδράσεις, θρομβοπενία ή και θρομβώσεις. Ενώ η πιθανότητα νέκρωσης του δέρματος από αντιπηκτικά ενδέχεται να συμβεί σε οποιοδήποτε ασθενή, η πιθανότητα αυτή αυξάνει σε ανεπάρκεια της πρωτεΐνης C. Σε κύηση και γαλουχία χορηγείται μόνον εάν είναι απαραίτητο, διότι δεν υπάρχει αρκετή εμπειρία. Είναι ενδεχόμενη η ανάπτυξη ανα-



σταλτών στη χορηγούμενη ουσία.

**Δοσολογία:** Αρχική δόση 60-80iu/kg ενδοφλεβίως. Μετά ταύτα η δόση εξατομικεύεται ανάλογα με τη στάθμη της πρωτεΐνης C στο πλάσμα. Σκοπός είναι η αρχική επίτευξη στάθμης της τάξης του 100% και διατήρηση στο 25% στη συνέχεια της θεραπείας.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

CEPROTIN\*/Baxter Austria: ps.inj.sol 500iu/vial x 1 + 1vial x 5ml-solv, 1000iu/vial x 1 + 1vial x 10ml-solv

\* κεκαθαρισμένο με μονοκλωνικό αντίσωμα (monoclonal antibody purified)

### ΔΡΟΤΡΕΚΟΓΙΝΗ Α (ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΗ)

**N**

#### Drotrecogin Alfa (Activated)

Πρόκειται για μορφή της ενδογενούς ενεργοποιημένης πρωτεΐνης C που έχει παραχθεί με τη μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA.

**Ενδείξεις:** Βοηθητική θεραπεία ασθενών με σοβαρή σπυραιμία και πολυοργανική ανεπάρκεια.

**Αντενδείξεις:** Εσωτερική αιμορραγία, γνωστή αιμορραγική διάθεση εκτός από την σφειλόμενη στη σπυραιμία, καταστάσεις με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, κρανιακός τραυματισμός, εγκεφαλική αιμορραγία, γαστρορραγία, εγκεφαλική αγγειακή δυσπλασία, εγκεφαλικό ανεύρυσμα ή όγκοι, λήψη αντιπηκτικών φαρμάκων, σοβαρή ηπατοπάθεια, θρομβοπενία, κύηση (εκτός εάν κριθεί απαραίτητο), γαλουχία, γνωστή υπερευαίσθησία στη θρομβίνη βοσειδών.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αιμορραγίες από διάφορα όργανα, κεφαλαλγία, πόνοι, εκχυμώσεις.

**Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση:** Η αγωγή να αρχίζει εντός 48 και κατά προτίμηση εντός 24 ωρών από την έναρξη της πρώτης επιβεβαιωμένης ανεπάρκειας οργάνου. Σε πρόσφατη χορήγηση φαρμάκων που δρουν στην αιμόσταση (ηπαρίνη, θρομβολυτικά, αντιπηκτικά από του στόματος, αντι-

θρομβίνη, ιρουδίνες, ασπιρίνη και άλλα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, ιλοπρόστη) θα πρέπει να σταθμιστούν οι κίνδυνοι για την αναγκαιότητα χορήγησης του φαρμάκου, το οποίο ενδέχεται να προκαλέσει αιμορραγίες. Εάν κατά τη διάρκεια της χορήγησης απαιτηθεί κάποια επέμβαση που έχει κίνδυνο αιμορραγίας η αγωγή διακόπτεται τουλάχιστον 2 ώρες πριν την επέμβαση και ξαναρχίζει 12 ώρες μετά. Εργαστηριακή παρακολούθηση της αιμόστασης (χρόνοι μερικής θρομβοπλαστίνης και προθρομβίνης, αριθμός αιμοπεταλίων).

**Δοσολογία:** 24μg/kg/ώρα σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση για συνολική διάρκεια 96 ωρών. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

XIGRIS/Eli-Lilly Netherland: pd.sol.inf 5mg/vial x1, 20mg/vial x1

### ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΑ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΙΝΗΣ III ΑΠΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΠΛΑΣΜΑ

#### Human Plasma Antithrombin III Concentrate

**Ενδείξεις:** Προφύλαξη και θεραπεία θρομβοεμβολικών επιπλοκών σε περιπτώσεις ανεπάρκειας αντιθρομβίνης III.

**Αντενδείξεις:** Γνωστή αλλεργική αντίδραση στα συστατικά του προϊόντος.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αλλεργικές εκδηλώσεις, ρίγη και πυρετός, δύσπνοια, ναυτία. Δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί η μετάδοση λοιμογόνου παράγοντα (βλέπε εισαγωγή 2.12).

**Αλληλεπιδράσεις:** Σε ταυτόχρονη χορήγηση με ηπαρίνη ενισχύεται η αντιπηκτική της δράση.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε εμφάνιση σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου. Σε κύηση και γαλουχία χορηγείται μόνο εάν είναι απαραίτητο. Συνιστάται η μέτρηση της στάθμης της αντιθρομβίνης κατά τη διάρκεια της χορήγησης.

**Δοσολογία:** Η δοσολογία εξαρτάται από τη στάθμη της αντιθρομβίνης προ της θεραπείας και σκοπό έχει την επίτευξη αρχι-

κής στάθμης στο 100%. Μία IU αντιθρομβίνης ισοδυναμεί με την ποσότητα αντιθρομβίνης σε ένα ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος. Ο υπολογισμός της απαιτούμενης δοσολογίας αντιθρομβίνης στηρίζεται στο εμπειρικό εύρημα ότι 1IU αντιθρομβίνης ανά kg σωματικού βάρους αυξάνει τη δραστηριότητα της αντιθρομβίνης του πλάσματος κατά x% έως y% (συμβουλευθείτε τις συγκεκριμένες οδηγίες χρήσης ενός εκάστου των προϊόντων).

Η αρχική δόση καθορίζεται με βάση τον ακόλουθο τύπο:

Απαιτούμενες μονάδες = σωματικό βάρος (kg) x [επιθυμητή δραστηριότητα % (100)-πραγματική δραστηριότητα αντιθρομβίνης (%)]

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ATENATIV/Octapharma: ps.inj.sol 500iu/vial x 1+ 1 solv x10ml, 1000iu/vial x 1+ 1 solv x20ml, 1500iu/vial x 1+ 1 solv x 30ml

KYBERNIN-P/ZLB Behring: ly.pd.inj 500 iu/vial x 1+ 1amp x10ml solv, 1000iu/vial x 1+ 1amp x 20ml solv

## 2.13 Υπολιπιδαιμικοί παράγοντες

Οι παράγοντες αυτοί χρησιμοποιούνται για να μειώσουν τα επίπεδα της χοληστερόλης ή και των τριγλυκεριδίων στο αίμα. Για την επιλογή του πιο κατάλληλου υπενθυμίζεται ότι η υπερλιπιδαιμία δεν είναι νόσος, αλλά παράγοντας κινδύνου.

Η λήψη οποιοδήποτε υπολιπιδαιμικού φαρμάκου θα πρέπει απαραίτητα να συνοδεύεται από δίαιτα, αποχή από το κάπνισμα, διατήρηση χαμηλού (κοντά στο ιδανικό) σωματικού βάρους και ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (σε υπερτασικούς). Η δίαιτα πρέπει να είναι πάντοτε η αρχική επιλογή στη θεραπεία. Γενικά πρέπει να ακολουθείται για διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών πριν αρχίσει η φαρμακευτική αγωγή. Σε ορισμένους ασθενείς υψηλού κινδύνου η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να αρχίσει μετά από μικρότερη περίοδο διατροφικής αγωγής. Η δίαιτα θα πρέπει να συνεχίζεται και στη διάρκεια της θεραπείας.

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η θεραπεία που ελαττώνει τη χοληστερόλη χα-

μηλής πυκνότητας (LDL) ή και αυξάνει τη χοληστερόλη υψηλής πυκνότητας (HDL) ελαττώνει την πρόοδο της στεφανιαίας αθηροσκλήρωσης και ακόμη μπορεί να προκαλέσει υποστροφή των αθηροσκληρωτικών βλαβών.

**Οι ρητίνες** (π.χ. χολεστυραμίνη, κολεστιπόλη) παρεμβαίνουν στον εντεροπατικό κύκλο των χολικών αλάτων, προδρόμων της χοληστερόλης, μειώνοντας έτσι τα επίπεδά της στο αίμα. Το συνθέστερο μειονέκτημά τους, που αποθαρρύνει τους ασθενείς από τη λήψη τους, είναι η δυσκοιλιότητα. Ενδεικνύεται κυρίως σε υπερχοληστερολαιμία τύπου II.

**Οι φιβράτες** (π.χ. φαινοφιβράτη, βεζαφιβράτη, γεμφιβροζίλη, κλπ) μειώνουν τη στάθμη της χοληστερόλης, της LDL, κυρίως όμως των τριγλυκεριδίων. Συνιστώνται κυρίως στις υπερλιπιδαιμίες τύπου III και IV, αλλά και II, μόνες ή σε συνδυασμό με ρητίνες.

**Το νικοτινικό οξύ και τα παράγωγά του** μειώνουν τα επίπεδα της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων αναστέλλοντας τη σύνθεσή τους, ενώ αυξάνουν και την HDL χοληστερόλη.

Οι **στατίνες** (λοβαστατίνη, σιμβαστατίνη, πραβαστατίνη κλπ) αναστέλλουν την αναγωγή του 3-υδροξυ-3-μεθυλγλουταρικού συνενζύμου A (HMG-CoA), ενός ενζύμου που ρυθμίζει την ταχύτητα σύνθεσης της χοληστερόλης. Με αυτό τον τρόπο οι στατίνες αναστέλλουν τη σύνθεση της χοληστερόλης σε πολύ πρώιμο στάδιο. Είναι πολύ ισχυρά αντιχοληστερολικά φάρμακα, αλλά λιγότερο δραστικά από τις φιβράτες στη μείωση των τριγλυκεριδίων.

Ο συνδυασμός μιας στατίνης με νικοτινικό οξύ ή φιβράτη και ορισμένα άλλα φάρμακα φέρει αυξημένο κίνδυνο παρενεργειών στους μυσ συμπεριλαμβανομένης της ραβδομυόλυσης. Ασθενείς με υποθυρεοειδισμό πρέπει να λάβουν επαρκή θεραπεία υποκατάστασης πριν από τον υπολογισμό των απαιτήσεών τους για υπολιπιδαιμική αγωγή, διότι η διόρθωση του υποθυρεοειδισμού από μόνη της μπορεί να επιλύσει τη διαταραχή των λιπιδίων. Μη αντιμετωπισθείς υποθυρεοειδισμός αυξάνει τον κίνδυνο μυοσίτιδας μετά τη λήψη υπολιπιδαιμικών φαρμάκων. Το αυτό ισχύει για ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Στα φάρμακα κατά της υπερτριγλυκεριδαίμιας υπάγονται η **βενφλουορέξη** και διάφορα **ιχθυέλαια**.

Τελευταίως για την αντιμετώπιση των υπερλιπιδαιμιών έχει κυκλοφορήσει η **εξετιμίμπη**, η οποία αναστέλλει την εντερική απορρόφηση της χοληστερόλης και των συναφών φυτικών στερολών. Χρησιμοποιείται ως επικουρικό φάρμακο της διαιτητικής αγωγής των υπερλιπιδαιμιών χορηγούμενη είτε μόνη είτε σε συνδυασμό με μία στατίνη.

### 2.13.1 Ρητίνες ανταλλαγής ιόντων

Χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της υπερχοληστερολαιμίας. Δρουν, όπως αναφέρθηκε, δεσμεύοντας τα χολικά οξέα στο έντερο και εμποδίζοντας έτσι την επαναπορρόφσή τους και τη μεταφορά τους στο ήπαρ. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μετατροπή μεγαλύτερων ποσοτήτων χοληστερόλης σε χολικά οξέα. Τέλος, αυξάνεται η δραστηριότητα των ηπατικών υποδοχέων της LDL με αποτέλεσμα την αυξημένη αποικοδόμηση της LDL-χοληστερόλης. Έτσι, τα φάρμακα αυτά ελαττώνουν δραστικά την LDL-χοληστερόλη, μπορεί όμως να επιδεινώσουν την υπερτριγλυκεριδαίμια. Ως φάρμακο της κατηγορίας αυτής είναι η χολεστουραμίνη, η οποία όμως έχει αποσυρθεί από την κυκλοφορία.

### 2.13.2 Φιβράτες

Θεωρούνται υπολιπιδαιμικοί παράγοντες ευρέος φάσματος, γιατί αν και η κύρια δράση τους είναι η μείωση των τριγλυκεριδίων, ελαττώνουν επίσης τα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης και αυξάνουν την HDL χοληστερόλη. Η δράση τους αποδίδεται κυρίως στην ενεργοποίηση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, την αναστολή της αναγωγής του HMG-CoA και την αύξηση του καταβολισμού των λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL). Μπορεί να προκαλέσουν σύνδρομο τύπου μωσσίτιδας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Σε συνδυασμό με στατίνες αυξάνεται ο κίνδυνος παρενεργειών στους μύς, ιδιαίτερα ραβδομυόλυσης (βλ. εισαγωγή και 2.13.4).

## ΒΕΖΑΦΙΒΡΑΤΗ Bezafibrate

**Ενδείξεις:** Υπερλιπιδαιμίες τύπου IIa, IIβ, III, IV και V, που δεν ανταποκρίνονται στη διαιτητική αγωγή.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο, πρωτοπαθής χολική κίρρωση, κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία, έμετοι, διάρροια, επιγαστρικά ενοχλήματα, κοιλιακά άλγη, χολολιθίαση. Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, κεφαλαλγία, ζάλη, θάμβος όρασης, μυαλγίες, μείωση γενετικής δραστηριότητας. Αναιμία, λευκοπενία, ηωσινοφιλία, τρανσαμιναιμία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Αυξάνει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών και ορισμένων αντιδιαβητικών (σουλφονουριδίων, ινσουλίνης). Σε συγχρόνηση με στατίνες αυξημένος κίνδυνος ραβδομυόλυσης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Παρακολούθηση λιπιδίων, τρανσαμινάσεων και γενικής αίματος. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτωματολογία χολολιθίασης να γίνεται έλεγχος προς την κατεύθυνση αυτή. Να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ίκτερο, ηπατοπάθεια ή έλκος.

**Δοσολογία:** Από το στόμα 400 mg ημερησίως μετά τα γεύματα.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

BEZALIP/Roche: s.r.f.c.ta 400mg x 30

## ΓΕΜΦΙΒΡΟΖΙΛΗ Gemfibrozil

**Δοσολογία:** Συνήθης δόση 900-1200 mg ημερησίως διηρημένη σε δύο ίσες δόσεις μισή ώρα πριν από το πρωινό και βραδινό φαγητό.

**Λοιπά:** Βλ. Βεζαφιβράτη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

ANTILIPID/Kleva: f.c.tab 600mg x 30

CHOLHEPAN/Doctum: f.c.tab 600 mg x 30

FIBROLIP/Ανφαρμ: f.c.tab 600mg x 30

FIBROSPES/Specifar: f.c.tab 600mg x 30

GEMFOLID/Genepharm: f.c.tab 600mg x 30

GEMPLIPID-MEDICHROM/Medichrom: f.c.tab 600mg x 30

HOBATOLEX/Φοινίφαρμ: f.c.tab 600mg x 30

LISOLIP/Gap: f.c.tab 600mg x 30  
 LOPID/Pfizer: f.c.tab 600mg x 30, 900mg x 20  
 PARNOXIL/Biospray: f.c.tab 600mg x 30  
 PRELISIN/Cosmopharm: f.c.tab 600mg x 30  
 RENOLIP/Remedina: f.c.tab 600mg x 30  
 SOLULIP/Farmanic: f.c.tab 600mg x 30

## ΣΙΠΡΟΦΙΒΡΑΤΗ Ciprofibrate

**Δοσολογία:** 100 mg ημερησίως.  
**Λοιπά:** Βλ. Βεζαφιβράτη.  
**Φαρμακευτικά προϊόντα:**  
 SAVILEN/Sanofi-Aventis: caps 100mg x 30

## ΦΑΙΝΟΦΙΒΡΑΤΗ\* Fenofibrate

**Δοσολογία:** Ένα καψάκιο ημερησίως και για τις δύο μορφές.  
**Λοιπά:** Βλ. Βεζαφιβράτη.  
**Φαρμακευτικά προϊόντα:**  
 LIPANTHYL/Fournier: con.r.caps 250mg x 30  
 LIPIDIL/Fournier: caps 200mg x 30

\* ή Προκετοφαίνη (Procetofene)

### 2.13.3 Νικοτινικό οξύ και παραγωγή του

Η αξία του νικοτινικού οξέος και των παραγώγων του είναι περιορισμένη λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών τους και ειδικότερα της αγγειοδιαστολής.

Η ασιπιμόξη φαίνεται να έχει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά έχει μάλλον μικρότερη δραστηριότητα στην ελάττωση των λιπιδίων. Η ασιπιμόξη σχετίζεται δομικά με το νικοτινικό οξύ. Ο κίνδυνος για μωσιπάθεια αυξάνεται όταν το νικοτινικό οξύ χορηγείται ταυτόχρονα με στατίνη (βλ. εισαγωγή και 2.13.4).

## ΑΣΙΠΙΜΟΞΗ Acipimox

**Ενδείξεις:** Υπερλιπιδαιμίες (τύπου IIa, IIβ, III, IV και V) σε ασθενείς που δεν έχουν αντα-

ποκριθεί στη δίαιτα και τα άλλα μέτρα.

**Αντενδείξεις:** Πεπτικό έλκος, σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αίσθημα θερμότητας, ερυθρότητα, κνησμός, ναυτία, διάρροια, γαστρεντερικές διαταραχές (καύσος, επιγαστραλγία), επίσης κεφαλαλγία και αδυναμία.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Περιοδικός έλεγχος λιπιδίων, ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας.

**Δοσολογία:** Συνήθης δόση 250 mg δύο φορές ημερησίως για την υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου IV και τρεις φορές ημερησίως για τις υπερλιποπρωτεϊναιμίες τύπου II, III και V.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**  
 OLBETAM/Pfizer: caps 250mg x 30

### 2.13.4 Στατίνες (αναστολείς της HMG-CoA αναγωγής)

Οι στατίνες αναστέλλουν την αναγωγή του HMG-CoA, ενός ενζύμου που ρυθμίζει την ταχύτητα σύνθεσης της χοληστερόλης.

Οι στατίνες είναι πιο ισχυρά φάρμακα από τις ρητίνες ανταλλαγής ιόντων στη μείωση της LDL-χοληστερόλης, αλλά λιγότερο δραστικά στη μείωση των τριγλυκεριδίων και την αύξηση της HDL. Μειώνουν το σύνολο των αθηροσκληρωτικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων, καθώς και τη συνολική θνητότητα των ασθενών συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων, που βρίσκονται σε κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο, όπως αυτοί με στεφανιαία νόσο (συμπεριλαμβανομένου του ιστορικού σπληνίτιδας ή εμφράγματος του μυοκαρδίου), αποφρακτική αρτηριακή νόσο, μη αιμορραγικό επεισόδιο, παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, σακχαρώδη διαβήτη. Επίσης είναι φάρμακα που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη δευτεροπαθή πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, αποφρακτική αρτηριακή νόσο ή ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου και στην πρωτοπαθή πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (βλ. κατωτέρω ενδείξεις κάθε φαρμάκου). Γενικά ο στόχος είναι η μείωση της ολικής χοληστερόλης πλάσματος σε <5mmol/l

και της LDL-χοληστερόλης σε  $<3\text{mmol/l}$ . Συνιστάται προσαρμογή της δόσης τους ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε 4 εβδομάδες.

**Αντενδείξεις:** Ενεργή ηπατική νόσος ή ανεξήγητα εμμένουσες αυξήσεις των τρανσαμινασών περισσότερο από 3 φορές από το ανώτερο φυσιολογικό όριο. Περίοδος κύησης και γαλουχίας, γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν λαμβάνουν κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς που καταναλώνουν σημαντικές ποσότητες αλκοόλ και/ή έχουν ιστορικό ηπατικής νόσου και σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για μυοπάθεια (βλ. κατωτέρω). Συνιστάται να γίνεται έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας πριν την έναρξη της θεραπείας, την 6η και 12η εβδομάδα μετά την έναρξή της ή μετά από άγχιση της δόσης και στη συνέχεια, περιοδικά, (π.χ. κάθε 6 μήνες) σε όλους τους ασθενείς. Εάν τα επίπεδα των τρανσαμινασών αυξηθούν περισσότερο από 3 φορές από το ανώτερο φυσιολογικό όριο και επιμένουν, το φάρμακο πρέπει να διακοπεί.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες-Αλληλεπιδράσεις:** Για την επίδραση στο ήπαρ βλ. Προσοχή στη χορήγηση. Μπορεί επίσης να επιδράσουν στους σκελετικούς μύς. Σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η αναστρέψιμη μυοσίτιδα και η ραβδομύωση. Ο κίνδυνος είναι σπάνιος, η συχνότητά τους όμως αυξάνει με τη συγχορήγηση φαρμάκων που αυξάνουν τη στάθμη των στατινών στο αίμα και δια τούτο δεν ενδείκνυται. Τέτοια φάρμακα είναι οι φιβράτες, το νικοτινικό οξύ και η κυκλοσπορίνη και για ορισμένες στατίνες οι αναστολείς πρωτεασών, τα αντιμυκητιασικά τύπου αζόλης (κετοκοναζόλη κ.λ.π.), αντιμικροβιακά της ομάδας των μακρολιδίων (ερυθρομυκίνη κ.λ.π.), η βεραπαμίλη, η αμιωδαρόνη, η διλτιαζέμη και ο κυμός γκρέιπ-φρουτ (συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης εκάστου προϊόντος). Πρέπει να ζητείται από τους ασθενείς να αναφέρουν αμέσως ανεξήγητο μυϊκό πόνο, αδυναμία ή κράμπες, ιδιαίτερα

αν συνοδεύονται από κακουχία ή πυρετό. Σ' αυτούς τους ασθενείς, πρέπει να μετρηθούν τα επίπεδα της κινάσης της κρεατινίνης (CK). Εάν τα επίπεδα της CK είναι σαφώς αυξημένα ή τα συμπτώματα από το μυϊκό σύστημα είναι σοβαρά και προκαλούν καθημερινά δυσφορία, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται. Θα πρέπει να γίνει μέτρηση της CK πριν από την έναρξη της θεραπείας στις περιπτώσεις ηλικιωμένων  $> 70$  ετών, νεφρικής ανεπάρκειας, ανεξέλεγκτου υποθυρεοειδισμού, ατομικού ή οικογενειακού ιστορικού κληρονομικών μυϊκών διαταραχών, ιστορικού μυϊκής τοξικότητας μετά από λήψη στατίνης ή φιβράτης, κατάχρησης οινόπνευματος. Σ' αυτές τις καταστάσεις θα εκτιμηθεί ο κίνδυνος της θεραπείας σε σχέση με το πιθανό όφελος και συνιστάται κλινική παρακολούθηση. Εάν τα επίπεδα της CK είναι σημαντικά αυξημένα πριν την έναρξη της θεραπείας, αυτή δεν πρέπει να αρχίσει.

Άλλες αξιόλογες αλληλεπιδράσεις: Ο μεταβολισμός της φλουβαστατίνης αυξάνει με ριφαμπικίνη (μειωμένη αποτελεσματικότητα), η ροσουβαστατίνη αυξάνει τη στάθμη οιστρογόνων, προγεστερόνης, αντιπηκτικών ουσιών (καθώς και η σιμβαστατίνη, λοβαστατίνη) και η ατορβαστατίνη της διγοξίνης. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα κουμαρινικά αντιπηκτικά, θα πρέπει να ελέγχεται τακτικά ο χρόνος προθρομβίνης ώπου να σταθεροποιηθεί στα επιθυμητά επίπεδα.

## ΑΤΟΡΒΑΣΤΑΤΙΝΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥΧΟΣ Atorvastatin Calcium

**Ενδείξεις:** Πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία, συμπεριλαμβανομένης της ετερόζυγης οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας και της συνδυασμένης (μικτής) υπερχοληστερολαιμίας (τύπος IIa και IIb), ομόζυγη οικογενής υπερχοληστερολαιμία όταν έχουν αποτύχει η διαιτητική αγωγή και τα άλλα μέτρα.

**Δοσολογία:** 10 mg εφάπαξ ημερησίως. Σε ανεπαρκή ανταπόκριση η δόση μπορεί να αυξάνεται, κατά 10 mg έως 40 mg

ημερησίως. Μέγιστη δόση 80 mg εφάπαξ ημερησίως. Η παιδιατρική χρήση ασθενών ηλικίας 4 - 17 ετών πρέπει να συνιστάται μόνο από τους ειδικούς σε σοβαρές δυσλιπιδαιμίες, όπως η ομόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία.

**Λοιπά:** Βλ. Λοβαστατίνη και εισαγωγή.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

##### Atorvastatin Calcium Trihydrate

ATORSTAT/Specifar: f.c. tab 20mg x 30, 40mg x 30

LIPITOR/Pfizer: f.c.tab 10mg x 14, 20mg x 14, 40mg x 14

ZARATOR/Pfizer: f.c.tab 10mg x 14, 20mg x 14, 40mg x 14

## ΛΟΒΑΣΤΑΤΙΝΗ Lovastatin

**Ενδείξεις:** Πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία (τύπος IIa, IIβ), σε ασθενείς που δεν έχουν ανταποκριθεί στη δίαιτα και τα άλλα μέτρα.

**Ανειθύμπτους ενέργειες:** Γενικές: κόπωση, θωρακικός πόνος. Γαστρεντερικές: ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα, επιγαστρικό άλγος, μετεωρισμός. Αναπνευστικές: ρινίτιδα, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού. Μυοσκελετικές: μυαλγίες, μυοσίτιδα. Νευρικές: κεφαλαλγία, ζάλη. Δερματολογικές: εξάνθημα. Οφθαλμολογικές: θολερότητα των φακών. Εργαστηριακά ευρήματα: αύξηση τρανσαμινασών και κρεατινικής φωσφοκινάσης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Οφθαλμολογικός έλεγχος με σκισμοειδή λυχνία πριν ή αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια κάθε χρόνο.

**Δοσολογία:** Συνήθως αρχική δόση 20 mg εφάπαξ τη νύκτα. Η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί έως 80 mg εφάπαξ ή σε διαιρεμένες δόσεις, σταδιακά. Σε ταυτόχρονη λήψη με λοβαστατίνη ανοσοκατασταλτικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένης της κυκλοσπορίνης, φιβράτες ή δόσεις νιασίνης >1g ημερησίως, αρχική δόση 10mg και μέγιστη 20 mg ημερησίως, ενώ με αμιωδαρόνη ή βεραπαμίλη μέγιστη δόση 40 mg ημερησίως. Δεν χορηγείται σε άτομα <20 ετών.

**Λοιπά:** Βλ. εισαγωγή.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

LIFERZIT/Ανδρέας Λεων & Σια: tab 40mg x 10

LIPIDLESS/Φαραν: tab 20mg x 10

LOSTIN/Φαρματεν: tab 40mg x 10, x 30

LOVASTATIN/NOVEXAL/Novexal: tab 40mg x 10

LOVATEX/Gap: tab 20mg x 30

LOVATOP/Φοινιζφαρμ: tab 20mg x 30, 40mg x 30

LOWLIPID/Biomedica-Chemica: tab 40mg x 10, x 30

MEDOVASCIN/Pharmacypria: tab 20mg x 10, x 30

MEVACOR/Vianex: tab 20mg x 10, 40mg x 10

MEVASTIN/Genepharm: tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 10, x 30

MISODOMIN/Kleva: tab 40mg x 30

NABICORTIN/Help: tab 20mg x 10, 40mg x 10, x 28

TERVESON/Doctum: tab 20mg x 10

VIKING/Rafarm: tab 40mg x 10

## ΠΡΑΒΑΣΤΑΤΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ Pravastatin Sodium

**Ενδείξεις:** Πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία ή μικτή δυσλιπιδαιμία, εάν έχει αποτύχει η διαιτητική αγωγή και τα άλλα μέτρα. Συμπληρωματικό της διαιτητικής αγωγής σε άτομα με υπερχοληστερολαιμία και αθηροσκλήρυνση των στεφανιαίων με ή χωρίς στηθάγχη ή έμφραγμα του μυοκαρδίου, πρόληψη νέου εμφράγματος ή καρδιαγγειακού επεισοδίου. Μείωση της υπερλιπιδαιμίας μετά από μεταμόσχευση ολοκλήρου οργάνου.

**Δοσολογία:** Συνήθως αρχική δόση 10mg εφάπαξ ημερησίως τη νύκτα, προοδευτικά αυξανόμενη κατά 10 mg. Μέγιστη δόση 40 mg εφάπαξ ημερησίως. Παιδιά και έφηβοι (8-18 χρονών) μόνο για ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία: 10-20 mg μια φορά την ημέρα για άτομα 8-13 ετών και 10-40 mg την ημέρα για άτομα 14-18 ετών. Σε ταυτόχρονη λήψη κυκλοσπορίνης με ή χωρίς άλλα ανοσοκατασταλτικά, έναρξη με 20 mg ημερησίως και ρύθμιση στα 40 mg με προσοχή.

**Λοιπά:** Βλ. Λοβαστατίνη και εισαγωγή.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

MAXUDIN/Menarini: tab 20mg x 14, 40mg x 14

PRAWACHOL/Bristol Myers Squibb: tab 20mg x 14, 40mg x 14

PRAVALIP/Lavipharm: tab 20mg x 14, 40mg x 14

PRAVANOX/Verisfield U.K.: tab 40mg x 14

PRAVIN/Farmanic: tab 40mg x 30

SOSMIN/Santa: tab 20mg x 14, 40mg x 14

## ΡΟΣΟΥΒΑΣΤΑΤΙΝΗ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥΧΟΣ Rosuvastatin Calcium

**N**

**Ενδείξεις:** Πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία (τύπου IIa, συμπεριλαμβανομένης της ετερόζυγης οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας) ή μικτή δυσλιπιδαιμία (τύπου IIb).

Ομόζυγη οικογενής υπερχοληστερολαιμία, ως συμπλήρωμα της δίαιτας και άλλων θεραπευτικών αγωγών που μειώνουν τα λιπίδια (π.χ. αφαίρεση της LDL εκ του πλάσματος) ή όταν αυτές οι αγωγές δεν είναι κατάλληλες.

**Δοσολογία:** Βλ. εισαγωγή. Επίσης σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min). Η δόση των 40 mg αντενδείκνυται σε ασθενείς με παράγοντες που προδιαθέτουν σε μυοπάθεια/ραβδομύωση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Βλ. Λοβαστατίνη. Επίσης πρωτεϊνουρία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Συγχρόνηση κυκλοσπορίνης αυξάνει κατά 7 φορές τη στάθμη της. Τα αντιόξινα εμποδίζουν την απορρόφηση της. Βλ. επίσης εισαγωγή.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Βλ. Λοβαστατίνη και εισαγωγή.

**Δοσολογία:** Έναρξη με 5 ή 10mg ημερησίως από το στόμα με ή χωρίς τροφή. Αύξηση της δόσης σε 20mg μετά 4 εβδομάδες εάν κριθεί απαραίτητο. Η δόση των 40mg φυλάσσεται για περιπτώσεις σοβαρής υπερχοληστερολαιμίας, με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Δεν χορηγείται σε παιδιά.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

CRESTOR/AstraZeneca: f.c.tab 5mg x 14, 10mg x 14, 20mg x 14, 40mg x 14

## ΣΙΜΒΑΣΤΑΤΙΝΗ Simvastatin

**Ενδείξεις:** Πρωτοπαθής υπερχοληστερο-

λαιμία, ομόζυγη και ετερόζυγη οικογενής υπερχοληστερολαιμία, μικτή υπερλιπιδαιμία, όταν έχουν αποτύχει η διαιτητική αγωγή και τα άλλα μέτρα. Πρόληψη στεφανιαίων επεισοδίων σε άτομα με αθηροσκληρώση των στεφανιαίων αγγείων.

**Δοσολογία:** Σε πρωτοπαθή, ετερόζυγη οικογενή και μικτή υπερχοληστερολαιμία έναρξη με 10 mg κάθε βράδυ με βαθμιαία αύξηση, εάν απαιτείται, κάθε 4 εβδομάδες έως 80 mg ημερησίως. Σε ομόζυγη οικογενή μορφή 40 mg κάθε βράδυ ή 80 mg ημερησίως, σε 3 δόσεις, με τη μεγαλύτερη το βράδυ. Σε στεφανιαία νόσο 20 mg κάθε βράδυ με βαθμιαία αύξηση, εάν απαιτείται, έως 40 mg την ημέρα. Σε συγχρόνηση κυκλοσπορίνης, φιβρατών (εκτός φαινοφιβράτης) ή νιασίνης  $\geq 1$  g ημερησίως μέγιστη δόση 10 mg ημερησίως. Σε συγχρόνηση αμωδαρόνης ή βεραπαμίλης μέγιστη δόση 20 mg ημερησίως, ενώ διλτιαζέμης 40 mg ημερησίως. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους.

**Λοιπά:** Βλ. Λοβαστατίνη και εισαγωγή.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ANTICHOLO/Medicus: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 30

ARSTATIN/Φ. Καρανικολόπουλος-Χ. Κακλαμά-ν: f.c.tab 20mg x 10,

BEVOSTATIN/Bevo: 40mg x 10

CHRISTATIN/Χρυσά Αλφα: f.c.tab 20mg x 10, x 20, x 30, 40mg x 10, x 20, x 30

DOCTIVERINE/Doctum: f.c.tab 20mg x 30

EXTRASTATIN/S.J.A: f.c.tab 20mg x 20, 40mg x 20, x 30

GOLDASTATIN/Π. Λεων: f.c.tab 40mg x 20, x 30

IAMASTATIN/Iamatica: f.c.tab 40mg x 30

IPRAMID/Farmedia: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 30

KYMAZOL/Rafarm: f.c.tab 10mg x 10, 20mg x 10, x 30, 40mg x 30

LEPUR/Elpen: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30

LIP-DOWN/Veltipharm: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30

LIPOPRESS/Remedina: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30

LIPOREX/Genepharm: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 10, x 30

LIPOZID/Medichrom: f.c.tab 40mg x 20, x 30

LOWCHOLID/Biomedica-Chemica: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 30



MEDISTATIN-RALDEX/Medichrom: f.c.tab 40mg x 30  
 NITASTIN/Novis: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30  
 NORMOTHERIN/Uni-Pharma: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 10, x 30  
 PLACOL/Bennett: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30  
 PRAVOSTIN/Μινερβα: f.c.tab 20mg x 14, x 28, 40mg x 14, x 28  
 PRIACIN/Pharmacypria: f.c.tab 10mg x 30, 20mg x 10, x 30, 40mg x 10, x 30  
 RAPTOR/Meditrina: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30  
 RAVOSTAN/Santa: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30  
 REDUSTEROL/Φονιξφαρμ: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30  
 SIMVACOR/Kleva: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 30  
 SIMVALID/Αντωνιος Πολυχρονος του Μαρινου: f.c.tab 40mg x 30  
 SIMVAPROL/Proel: f.c.tab 40mg x 30  
 SIMVASTATIN/GENERIC/Generics: tab 10mg x 10- f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 10, x 30  
 SIMVASTATIN/NORMA/Norma: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30  
 SIMVASTATIN/NOVEXAL/Novexal: f.c.tab 20mg x 10  
 SIMVATIN/Biospray: f.c.tab 40mg x 10, x 20, x 30  
 SIVINAR/Ανφαρμ: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30  
 SOTOVASTIN/Bros: f.c.tab 40mg x 30  
 STAREZIN/A. Λεων: f.c.tab 20mg x 10, x 20, 40mg x 30  
 STASIVA/Φαρμανελ: f.c.tab 20mg x 10, x 30  
 STATINAL/Alet: c.tab 20mg x 10, x 30- f.c.tab 40mg x 30  
 STATINUM-MEDICHROM/Medichrom: f.c.tab 20mg x 30, 40mg x 30  
 STATIVER/lapharm: f.c.tab 40mg x 30  
 STATOSAN/Sanus: f.c.tab 20mg x 10  
 STAZOR/Αδηφαρμ: f.c.tab 20mg x 10, 40mg x 10  
 STERYLIP/Sanopharm: f.c.tab 40mg x 30  
 VASSOR/Γερολυματος: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 10, x 30  
 VASTATIN/Vocate: tab 40mg x 30  
 VELKASTATIN/Βελκα: f.c.tab 20mg x 10, x 30, 40mg x 30  
 VERISTIN/Viofar: f.c.tab 40mg x 30  
 ZOCOR/Vianex: f.c.tab 10mg x 10, 20mg x 10, 40mg x 10  
 ZUROCID/Farmilia: f.c.tab 20mg x 10, 40mg x 30

INEGY/Vianex: tab (10+10)mg x 28, (10+20)mg x 28, (10+40)mg x 28

## ΦΛΟΥΒΑΣΤΑΤΙΝΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ Fluvastatin Sodium

**Ενδείξεις:** Πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία και μικτή υπερχοληστερολαιμία (τύπου ΙΙα και ΙΙβ) όταν έχουν αποτύχει η δίαιτα και τα άλλα μέτρα. Επιβράδυνση της εξέλιξης της αθηροσκλήρυνσης των στεφανιαίων αγγείων σε πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία και στεφανιαία νόσο σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά στη διαιτητική αγωγή.

**Δοσολογία:** Αρχικά 20 mg ημερησίως κάθε βράδυ ανεξάρτητα από τα γεύματα, συνήθης δόση διατήρησης 20-40 mg ημερησίως, προσαρμογή δόσης ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε 4 εβδομάδες, ανωτάτη δόση 40 mg δύο φορές την ημέρα ή 80 mg ως ένα δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης μία φορά την ημέρα το βράδυ. Δεν χορηγείται σε παιδιά και εφήβους.

**Λοιπά:** Βλ. Λοβαστατίνη και εισαγωγή.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

LESCOL/Novartis: caps 40mg x 14  
 LESCOL XL 80/ Novartis: pr.tab 80mg x 28

## 2.13.5 ΕΖΕΤΙΜΙΜΠΗ Ezetimibe



**Ενδείξεις:** Πρωτοπαθής και ομόζυγη οικογενής υπερχοληστερολαιμία και ομόζυγη σποστέρολαιμία, ως επικουρικό της ακολουθούμενης διαιτητικής αγωγής.

**Αντενδείξεις:** Κύηση και γαλουχία (δεν υπάρχουν δεδομένα για την ασφάλειά της, ιδιαίτερα όταν συγχρησιμοποιείται με στατίνη). Συγχρησίση με φιβράτες.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κεφαλαλγία, μυαλγίες, κοιλιακά άλγη, διάρροια, αντιδράσεις υπερευαίσθησίας.

**Αλληλεπιδράσεις:** Αύξηση της στάθμης της σε συγχρησίση με φιβράτες και κυκλοσπορίνη. Επίταση της δράσης της βαρφαρίνης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να μη χορηγείται σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή η-

### ■ Με Εζετιμίμη



Ezetimibe+Simvastatin

πατική ανεπάρκεια. Σε συγχρόνηση με στατίνες έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αύξησης των τρανσαμινασών, της CPK, μυοπάθειας και ραβδομυόλυσης (να διακόπτεται η χορήγηση εάν εμφανισθούν ύποπτα κλινικά ή εργαστηριακά ευρήματα). Σε συγχρόνηση με βερφαρίνη και κυκλοσπορίνη (βλ. Αλληλεπιδράσεις).

**Δοσολογία:** 10mg ημερησίως, οποιαδήποτε ώρα της ημέρας. Περιορισμένη εμπειρία σε παιδιά >9 ετών και εφήβους. Να μη χορηγείται σε παιδιά <10 ετών.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

EZETROL/Vianex : tab 10mg x 20

### 2.13.6 Φάρμακα κατά της υπερτριγλυκεριδαιμίας

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται η **βενφλουορέξη**, η οποία μειώνει την εντερική απορρόφηση των τριγλυκεριδίων, πιθανώς και τη σύνθεσή τους στο ήπαρ και διάφορα **ιχθυέλαια** (ωμέγα-3-πολυακόρεστα λιπαρά οξέα που περιέχουν τα οξέα εικοσιπεντανοϊκό και εικοσιδυαεξανοϊκό), τα οποία επίσης δρουν πιθανώς ανασταλτικά στη σύνθεση των τριγλυκεριδίων.

#### ΒΕΝΦΛΟΥΟΡΕΞΗ Benfluorex

**Ενδείξεις:** Επικουρικό της διαιτητικής αγωγής επί υπερτριγλυκεριδαιμίας.

**Αντενδείξεις:** Χρόνια παγκρεατίτιδα, κύηση, γαλουχία

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία, έμετοι, διάρροια, υπνηλία, ίλιγγος, σύγχυση, αλλεργικές αντιδράσεις, αύξηση ηπατικών ενζύμων.

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεν έχουν αναφερθεί.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε προϋπάρχουσα ηπατική βλάβη. Εάν εμφανισθεί αύξηση των ηπατικών ενζύμων διακοπή της θεραπείας. Επίσης διακοπή της θεραπείας εάν μετά πάροδο 3-6 μηνών δεν έχει υπάρξει ικανοποιητικό αποτέλεσμα.

**Δοσολογία:** 1-3 δισκία την ημέρα (προοδευτική αύξηση κατά ένα δισκίο ανά εβδομάδα).

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

Benfluorex Hydrochloride

LIOPHORAL/Σερβία : s.c.tab 150mg x 30

### ΙΧΘΥΕΛΑΙΑ (ΩΜΕΓΑ-3 ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ) Fish oils (Omega-3 polyunsaturated fatty acids)

#### Omega-3 triglycerides

**Ενδείξεις:** Επικουρικό της διαιτητικής αγωγής επί υπερτριγλυκεριδαιμίας.

**Αντενδείξεις:** Ασθενείς με άσθμα από ασπιρίνη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ενίοτε ναυτία, διάρροια, ερυγές.

**Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακά ή αντιπηκτικά φάρμακα κίνδυνος αιμορραγιών. Επίσης σε κληρονομικές αιμορραγικές διαθέσεις. Κίνδυνος βρογχοσπασμού σε ασθενείς ευαίσθητους στην ασπιρίνη. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

**Δοσολογία:** 5 καψάκια των 1000 mg ή 5ml ποσίου διαλύματος δύο φορές την ημέρα.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα\*:

DYNAPEN-3/Zwitter: sof.g.caps 1000 (170+115) mg x 200

FARLIPID/Farmedia: oral.sol (791+527) mg/5ml bottle x 150ml- oral.emul (390+265) /5ml bottle x 300ml

GAP SALMON OIL/Gap: sof.g.caps 500mg x 50  
LIPEMIA/Verisfield U.K.: oral.emul (390+265) /5ml bottle x 300ml

MAXEPA/Cana: sof.g.caps 1000(170+115) mg x 200, oral.sol (791+527)mg/5ml x 150ml

PAZERIL/Proel: oral.sol (791+527)mg/5ml x 150ml

PROLIPID/Uni-Pharma: sof.g.caps 500 (90+60)mg x120

ZODIN/Ferrer-Galenica: sof.g.caps 1000mg x 28

#### Omega-3-acid ethyl esters

**Ενδείξεις:** Επικουρικό της διαιτητικής αγωγής επί υπερτριγλυκεριδαιμίας σε τύπου IV ως μονοθεραπεία, σε τύπου IIb/III σε συνδυασμό με στατίνες. Επικουρική α-

γωγή για δευτερογενή πρόληψη μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ως συμπλήρωμα της κύριας αγωγής (π.χ. στατίνες, αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, β-αποκλειστές, α-MEA).

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος, όπως δυσπεψία, ναυτία, κοιλιακό άλγος, γαστρίτιδα. Σπανίως ηπατικές διαταραχές.

**Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακά ή αντιπηκτικά φάρμακα κίνδυνος αιμορραγιών. Επίσης σε κληρονομικές αιμορραγικές διαθέσεις. Κίνδυνος βρογχόσπασμου σε ασθενείς ευαίσθητους στην ασπρίνη. Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

**Δοσολογία:** Υπερτριγλυκεριδαιμία αρχικά 2 καψάκια ημερησίως με φαγητό, αυξανόμενο εάν απαιτηθεί σε 4 καψάκια ημερησίως. Δευτερογενής πρόληψη μετά από έμφραγμα 1 καψάκιο ημερησίως με φαγητό.

**Φαρμακευτικά προϊόντα\*:**

OMACOR/Solvay: sof. g.caps 100 (46+38)mg x 28

\* σε παρένθεση οι περιεκτικότητες σε eicosapentaenoic acid και docosahexaenoic acid

## 2.14 Προσταγλανδίνες

Από τις προσταγλανδίνες, στις καρδιακές παθήσεις χρησιμοποιείται η αλπροσταδίνη.

### ΑΛΠΡΟΣΤΑΔΙΛΗ Alprostadil

**Ενδείξεις:** Για προσωρινή διατήρηση ανοικτού του βοτάλειου πόρου σε νεογνά με συγγενή καρδιοπάθεια των οποίων η επιβίωση εξαρτάται από την παραμονή του πόρου (τέτοιες συγγενείς καρδιοπάθειες είναι: ατρησία ή στένωση των πνευμονικών αγγείων, ατρησία της τριγλώχινας, τετραλογία του Fallot, διακοπή του αορτικού τόξου, εφίπευση της αορτής, μετάθεση των μεγάλων αγγείων). Λοιπές βλ. κεφ. 7.6.3.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Άπνοια, που είναι πιο συχνή σε νεογνά βάρους <3 kg, πυρετός, σπασμοί, εγκεφαλική αιμορρα-

γία, υπερέκταση του αυχένα, ευερεθιστότητα, υποθερμία, λήθαργος, δυσκαμψία. Ερυθρότητα προσώπου, βραδυκαρδία, υπόταση, ταχυκαρδία, καρδιακή ανακοπή, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, οίδημα, δευτέρου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός, καταπληξία, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, κοιλιακή μαρμαρυγή. Βραδύπνοια, ή ταχύπνοια, ασθματική βρογχίτιδα, υπερκαπνία, καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας. Διάρροια, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, υπερχολερυθριναιμία. Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, αναιμία, αιμορραγία, θρομβοπενία, ανουρία, αιματουρία. Έχουν αναφερθεί σπηλαιμία, περιτονίτιδα, υποκαλιαίμια, υπερκαλιαίμια, υπογλυκαιμία.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Κατά τη διάρκεια της χορήγησης χρειάζεται συνεχής παρακολούθηση της αναπνευστικής και καρδιακής λειτουργίας, της αρτηριακής πίεσης και της οξυγόνωσης του αίματος. Η διάρκεια της χορήγησης να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερη και η δόση να είναι η μικρότερη που μπορεί να επιφέρει το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα. Να χορηγείται με προσοχή σε νεογνά που έχουν αιμορραγική διάθεση. Να μη χορηγείται σε νεογνά με σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (απαραίτητη η δυνατότητα σωστής διαφορικής διάγνωσης).

**Δοσολογία:** Συνεχής έγχυση σε μεγάλη φλέβα ή με καθετήρα από την ομφαλική αρτηρία κατευθείαν στον πόρο. Η έγχυση αρχίζει με ρυθμό 0.1 mg/kg/ min και μπορεί να φθάσει έως 0.4 mg/kg/min. Αφού επιτευχθεί η θεραπευτική ανταπόκριση (αύξηση της pO<sub>2</sub> σε νεογνά με μειωμένη πνευμονική κυκλοφορία ή της αρτηριακής πίεσης και του pH του αίματος σε νεογνά με μειωμένη συστηματική κυκλοφορία) μειώνεται η χορήγηση στη χαμηλότερη δόση που διατηρεί το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Συνήθως χρειάζονται 0.05-0.01 mg/kg/min. Το διάλυμα παρασκευάζεται με αραίωση 0.5 mg αλπροσταδίνης σε ανάλογο με τη συσκευή χορήγησης όγκο φυσιολογικού ή σακχαρούχου ορού. Να χρησιμοποιείται πρόσφατο διάλυμα κάθε 24 ώρες.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

PROSTIN VR/Pfizer: inj.sol 0.5 mg/1 ml-amp x 5

---

## 2.15 Περιφερικά αγγειοδιασταλτικά - «αγγειοπροστατευτικά»

Τα περιφερικά αγγειοδιασταλτικά συνιστώνται σε περιφερικές αρτηριοπάθειες με διαταραχές της αιμάτωσης, ως συμπλήρωμα της κλασικής αγωγής (αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου, της αρτηριοσκλήρυνσης, φυσική άσκηση, αιμορααίωση με μικρομοριακές δεξτράνες κλπ.). Σε λειτουργικές αρτηριοπάθειες (αγγειοσυσπαστικά σύνδρομο και ιδιαίτερα πρωτοπαθές σύνδρομο Raynaud) χορηγούνται γενικά αγγειοδιασταλτικά (κυρίως αποκλειστές των α-αδρενεργικών υποδοχέων ή ανταγωνιστές ασβεστίου), καθώς και διαδερμική αγωγή με νιτρώδη.

Οι φαρμακολογικοί μηχανισμοί της δράσης των αγγειοδιασταλτικών δεν είναι ίδιοι για όλα. Πέρα από την πρόκληση αγ-

γειοδιαστολής, μπορεί να επηρεάζουν την παραμορφωτικότητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων και γενικότερα τη ρεοκινητική του αίματος.

Η συστηματική χορήγηση των περιφερικών αγγειοδιασταλτικών δεν είναι πάντοτε ωφέλιμη, καθώς μπορούν να προκαλέσουν το φαινόμενο της υποκλοπής (αύξηση της αιμάτωσης των υγιών ιστών σε βάρος των ισχαιμικών). Ο κίνδυνος της υποκλοπής είναι μικρότερος όταν χορηγούνται ενδοαρτηριακά αγγειοδιασταλτικά με βραχύ χρόνο ημιζωής. Γαστρεντερικές διαταραχές, έξαψη, κεφαλαλγία, πτώση της πίεσης και ταχυκαρδία είναι κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες των αγγειοδιασταλτικών.

Τα αγγειοδιασταλτικά φάρμακα μπορεί να αυξήσουν την αιμάτωση των άκρων κατά την ανάπαυση, δεν έχει όμως αποδειχθεί ότι το ίδιο συμβαίνει και κατά το βάδισμα ή τη σωματική άσκηση. Ο ιατρός δεν θα πρέπει να εφησυχάζει χορηγώντας τα και να παραμελεί τις σύγχρονες επεμβατικές και αποτελεσματικές μεθόδους θεραπείας. Τα αυτά ισχύουν και για τα διάφορα «φλεβοτονικά» σκευάσματα που κυκλοφορούν.