

Blokátory kalciového kanálu

Blokátory kalciového kanálu snižují tok kalcia do buňky blokem L-typu vápníkového kanálu. Tím způsobují **dilataci hladké svaloviny**. Nejcitlivější je svalovina cévní, především arteriální, jejíž uvolnění vede ke snížení cévní rezistence. Dilatace nastává i u hladkého svalstva bronchů, GIT a dělohy. Termín blokátory kalciového kanálu je ovšem vyhrazen pro látky ovlivňující především činnost kardiovaskulárního systému.

V srdci jsou na kalcium závislé „**struktury pomalé odpovědi**“ (SA a AV uzel), ale také **kontraktilní mechanismy**. Blokádou kalciového kanálu **klesá vodivost a inotropie myokardu – klesá minutový srdeční výdej**. Dilatují koronární tepny a brání projevům ischemie a spasmům. Blokátory mohou snižovat cévní rezistenci i v plicním řečišti, někdy se tedy využívají v terapii plicní hypertenze. Ovlivněním SA a AV uzlu potlačují supraventrikulární tachyarytmie. Dilatace v systémovém řečišti způsobuje pokles tlaku krve a může vést k reflexnímu zvýšení srdeční frekvence, zejména u krátkodobě působícího nifedipinu.

Terapeuticky se používají u anginy pectoris, hypertenze a supraventrikulárních arytmií. **Nimodipin** speciálně využíváme u subarachnoidálního krvácení k prevenci cévních spasmů.

Vzhledem k tomu, že se jedná o farmaka značně odlišná fyzikálními i chemickými vlastnostmi, liší se i jejich **afinita** k receptorům cílové struktury. Jednotliví zástupci mohou také ovlivňovat více typů vápníkových receptorů, respektive receptory v různých lokalitách. **Nejsou tedy mezi sebou snadno zaměnitelní.**

Rozdělení

- 1. Blokátory Ca^{2+} kanálů I. generace = non-dihydropyridiny:** váží se na vápníkové kanály v cévách i v myokardu. Jsou tedy výhodné u léčby tachyarytmií, ale nikoliv u stavů se sníženým srdečním výdejem (srdeční selhání). Nejsou vhodné k léčbě hypertenze provázené srdečním selháním nebo poruchami AV vedení. Zástupci – nifedipin (je z první generace, ale patří mezi dihydropyridiny, stejně jako nicardipin), **verapamil, diltiazem**.
- 2. Blokátory Ca^{2+} kanálů II. generace = dihydropyridiny:** Jedná se o dihydropyridinové deriváty, které oproti nifedipinu vykazují vyšší vaskulární selektivitu (výraznější vazodilatace při nižším negativně chronotropním a dromotropním účinku) a výhodnější farmakokinetické vlastnosti – delší působení. Zástupci – isradipin, **felodipin**, nitrendipin, nisoldipin.
- 3. Blokátory Ca^{2+} kanálů III. generace = dihydropyridiny:** Jsou vysoce selektivní k cévám a mají pomalý nástup účinku, nedochází k reflexní aktivaci sympatiku. Působí dlouhodobě a antioxidačně. Zástupci – **amlodipin**, lacidipin, barnidipin.

Farmakokinetika

Mezi jednotlivými zástupci pozorujeme rozdíly v nástupu účinku, dostupnosti, délce působení a riziku interakcí. Většina používaných blokátorů má pomalejší nástup a dlouhotrvající účinek s prodlouženým uvolňováním (hlavně 3. generace, která je výrazně lipofilní, amlodipin doba působení až 4 dny). Jsou **metabolizovány v játrech a vylučovány ledvinami, substráty CYP3A4 a glykoproteinu P** (variabilní riziko lékových interakcí).

Nežádoucí účinky a interakce

Nejčastějším vedlejším nežádoucím účinkem jsou **mírné edémy** (hlavně kolem kotníků, dáno vazodilatací prekapilárních arteriol – výskyt redukuje diuretika nebo aktivaci svalové pumpy). U non-dihydropyridinových musíme počítat s větším rizikem AV bloků (hlavně při kombinaci s betablokátory či antiarytmiky). U verapamilu může být zácpa. **Verapamil a diltiazem jsou kvůli negativnímu inotropnímu účinku kontraindikovány u srdečního selhání.**

Při inhibici eliminačního systému může dojít ke zvýšení dostupnosti blokátorů kalciového kanálu. U non-dihydropyridinových zástupců (inhibitory CYP3A4, P-gp) riziko interakce s léky s úzkým terapeutickým oknem (digoxin, NOAC).

Zástupci

Nifedipin

Podle struktury se řadí mezi tzv. dihydropyridiny. Ovlivňuje především **hladký cévní sval**. Indikován je proto v terapii **hypertenze**. Je lékem volby v úvodu do terapie hypertenzní krize. Po per os podání se účinek objeví už za 10 minut, s maximem po 20–30 min. Podává se obvykle ve 3 denních dávkách. Kontraindikací podání nifedipinu je těhotenství (relaxační vliv na dělohu).

Verapamil a diltiazem

V současné době snaha spíše použít blokátory novějších generací. Působí především na receptory v myokardu. Prodlužují AV vedení vzruchu a zpomalují sinusový rytmus. Potlačují supraventrikulární tachykardii a odpovídkomor na pokles TK. Oba se mohou použít k prevenci srdeční ischemie, v akutní fázi infarktu myokardu se však neosvědčily, patrně také pro současný negativně inotropní efekt. Mohou se rovněž použít jako antihypertenziva. Verapamil může vyvolat ve vyšších dávkách blok AV vedení. Je kontraindikován u převodních poruch a při současném podávání beta-blokátorů. Váže se i na vápenaté kanály L-typu v GIT, což může způsobit zácpu.

Amlodipin

Můžeme podat i u pacientů se srdečním selháním, neovlivňuje plazmatické koncentrace glycidů a lipidů, má nízké riziko interakcí. Podává se jednou denně.

Srovnání farmakodynamiky Ca blokátorů první generace ^[1]			
	NIFEDIPIN*	DILTIAZEM	VERAPAMIL
dilatace koronárních artérií	++	++	++
dilatace periferních artérií	++++	++	+++
negativně inotropní efekt	+	++	+++
zpomalení AV vedení	bez SZ	+ + +	+ + + +
srdeční frekvence	vzestup, bez SZ	pokles, bez SZ	pokles, bez SZ
pokles krevního tlaku	++++	++	+++
deprese SA uzlu	bez SZ	++	++
vzestup srdečního výdeje	++	bez SZ	bez SZ

* nebo jiné dihydropyridiny, bez SZ = bez signifikantní změny

Odkazy

Související články

- Renin-angiotenzin-aldosteronový systém
- ACEI
- Blokátory receptorů pro angiotenzin II
- Hypertenze
- Hypertenzní krize

Externí odkazy

- Blokátory kalciového kanála a EKG (TECHmED) (https://www.techmed.sk/blokatory-kalcioveho-kanala-intoxikacia/)

Zdroj

- MARTÍNKOVÁ, Jiřina, Stanislav MIČUDA a Jolana CERMANOVÁ. *Vybrané kapitoly z klinické farmakologie pro bakalářské studium : Kardiovaskulární systém* [online]. ©2000. [cit. 2010-07-01]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/bak/kapitoly/prednasky/kardio-bak.ppt/>>.
- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. 672 s. ISBN 978-80-7262-373-0.

Reference

- MARTÍNKOVÁ, Jiřina, Stanislav MIČUDA a Jolana CERMANOVÁ. *Vybrané kapitoly z klinické farmakologie pro bakalářské studium : Kardiovaskulární systém* [online]. ©2000. [cit. 2010-07-02]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/bak/kapitoly/prednasky/kardio-bak.ppt/>>.