تفريغ فارما ١

اسم الموضوع: Lec 14 antianginal drugs

إعداد الصيدلاني/ـة: غُفران المراشدة

Soul Academy

لجان الدُّفعات

بسم الله الرحمن الرحيم

آخر التفريخ في ملخص + أسئلة مع دايرة مع أجوبتهم

"لا يعتبر شامل"

Antianginal Drugs

الأدوية المفادة للذبحة الصدرية

تخفف الألم الناتج عن Angina

Angina

↓

ما القلب مايحصل على O_2 كافي

بسبب انسداد أو تخثر الشرايين التاجية "Coronary"

العلاج

- تحسين تدفق الدم للقلب
- تقليل إحتياج القلب لـ O_2

"Angina pectoris is a characteristic sudden, severe, pressing chest pain radiating to the neck, jaw, back, and arms"

حرفياً هم بيعرفوها
ما انتطلع بالمرة
"قلة" تروي

غير كافي

التامي

Coronary blood flow that is insufficient to meet the oxygen demands of the myocardium, leading to hypoxia

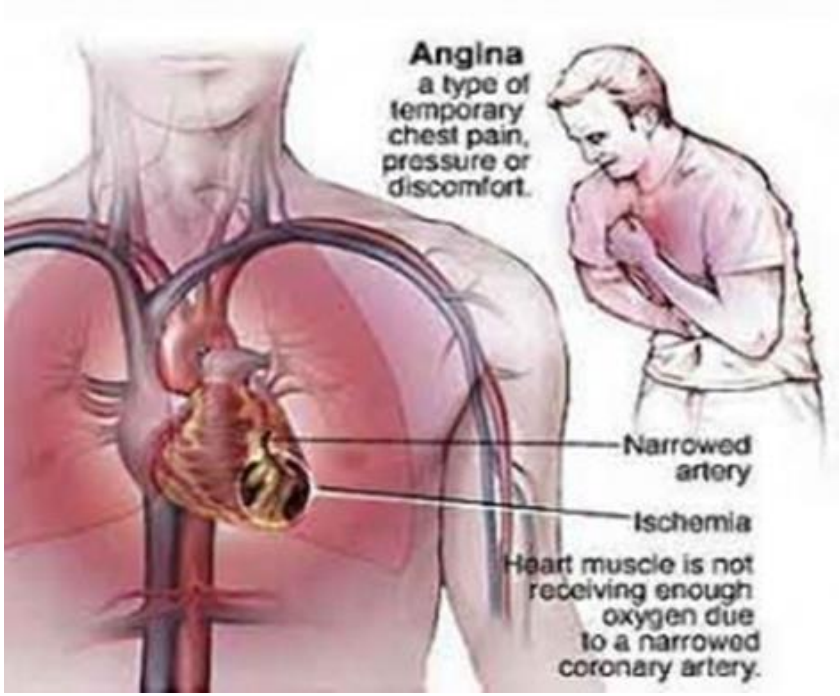
عن طريق تقليل معدل ضربات القلب

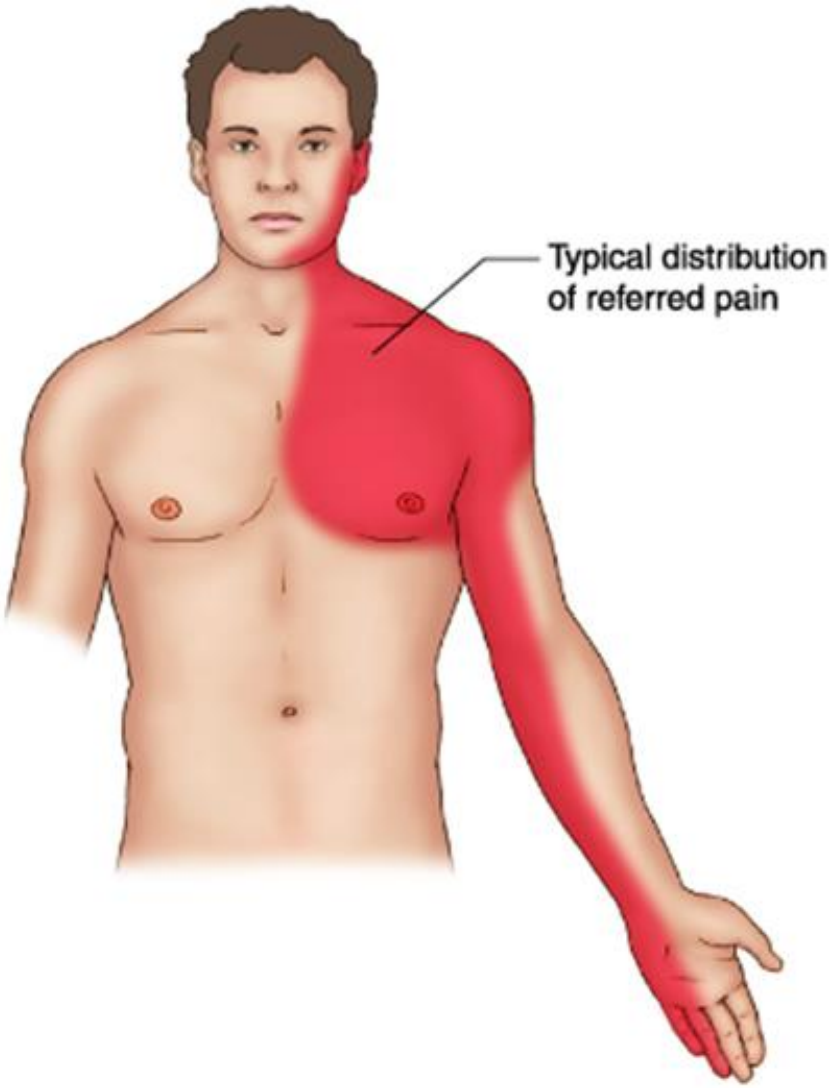
Treatment strategy is based on decreasing the heart demand and improving blood supply to the heart

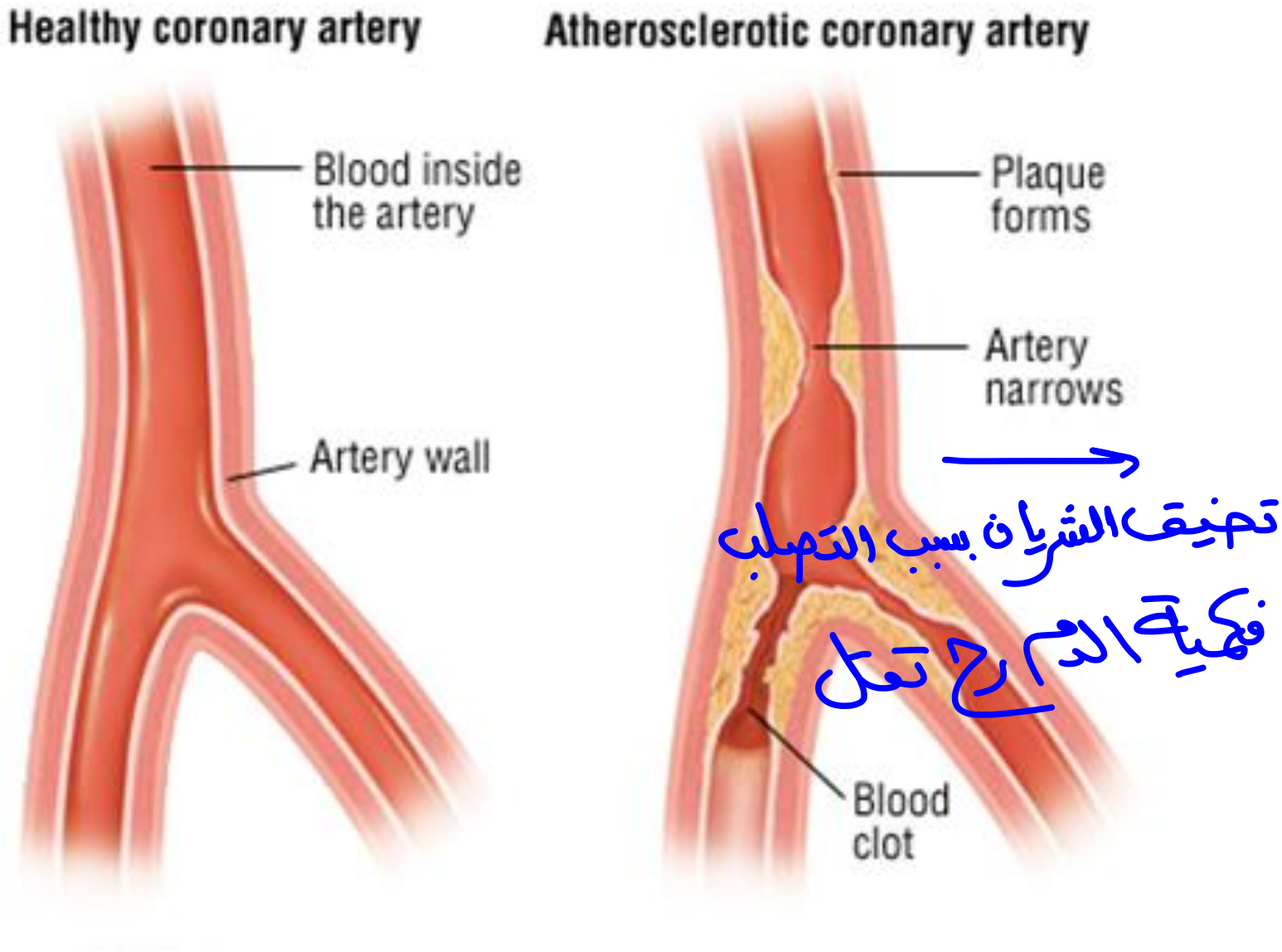
1

2

عن طريق توسيع الأوعية الدموية


Angina
a type of temporary chest pain, pressure or discomfort.
Narrowed artery
Ischemia
Heart muscle is not receiving enough oxygen due to a narrowed coronary artery.


Typical distribution of referred pain


Healthy coronary artery
Blood inside the artery
Artery wall
Atherosclerotic coronary artery
Plaque forms
Artery narrows
Blood clot
تضيق الشريان بسبب التصلب
فهكية الدم راح تعل

TYPES OF ANGINA

1. **Effort-induced angina**, classic or stable angina

لما الشخص يبذل مجهود / توتر ← زيادة الحاجة للأكسجين
تحتر الأكثر شيوعًا

2. **Prinzmetal**, variant, vasospastic angina

بسبب التشنج الوعائي ← تشنج مفاجئ بالأوعية الدموية التاجية
يمكن تمر بحالة راحة وممكن جهد / حالتك نادرة

3. **Unstable angina** or acute coronary syndrome

أكثر خطورة / الألم يستمر لفترات أطول
تعتبر إشارة لخطر أكبر مثل جلطة
* لازم علاج فوري عاجل

بهاي الحالة القلب يزداد طلبه على O_2 بسبب المجهود البدني

العلاج هو تقليل من هذا الطلب تقليل نقل cardiac work معدل ضربات القلب

- In **effort** angina, oxygen demand can be reduced by decreasing cardiac work.
- In **variant** angina, on the other hand, spasm of coronary vessels can be reversed by nitrate or calcium channel-blocking vasodilators.

بهاي الحالة يكون تشنج للأوعية التاجية — العلاج موسع للأوعية

- In **unstable** angina, vigorous measures are taken to achieve both—increase oxygen delivery and decrease oxygen demand.

هاي الحالة خطرة لهيك العلاج لازم يكون شامل
١) زيادة تزويد للقلب ٢) تقليل طلب O_2

Unstable angina management

- Risk assessment:
  - High risk patient (revascularisation)
  - Low risk (non-invasive management)
- Aspirin and clopidogrel together
- Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors (Eptifibatide)
- Parntral anticoagulants (low-molecular weight heparin, Fondaprinux)

Antianginal

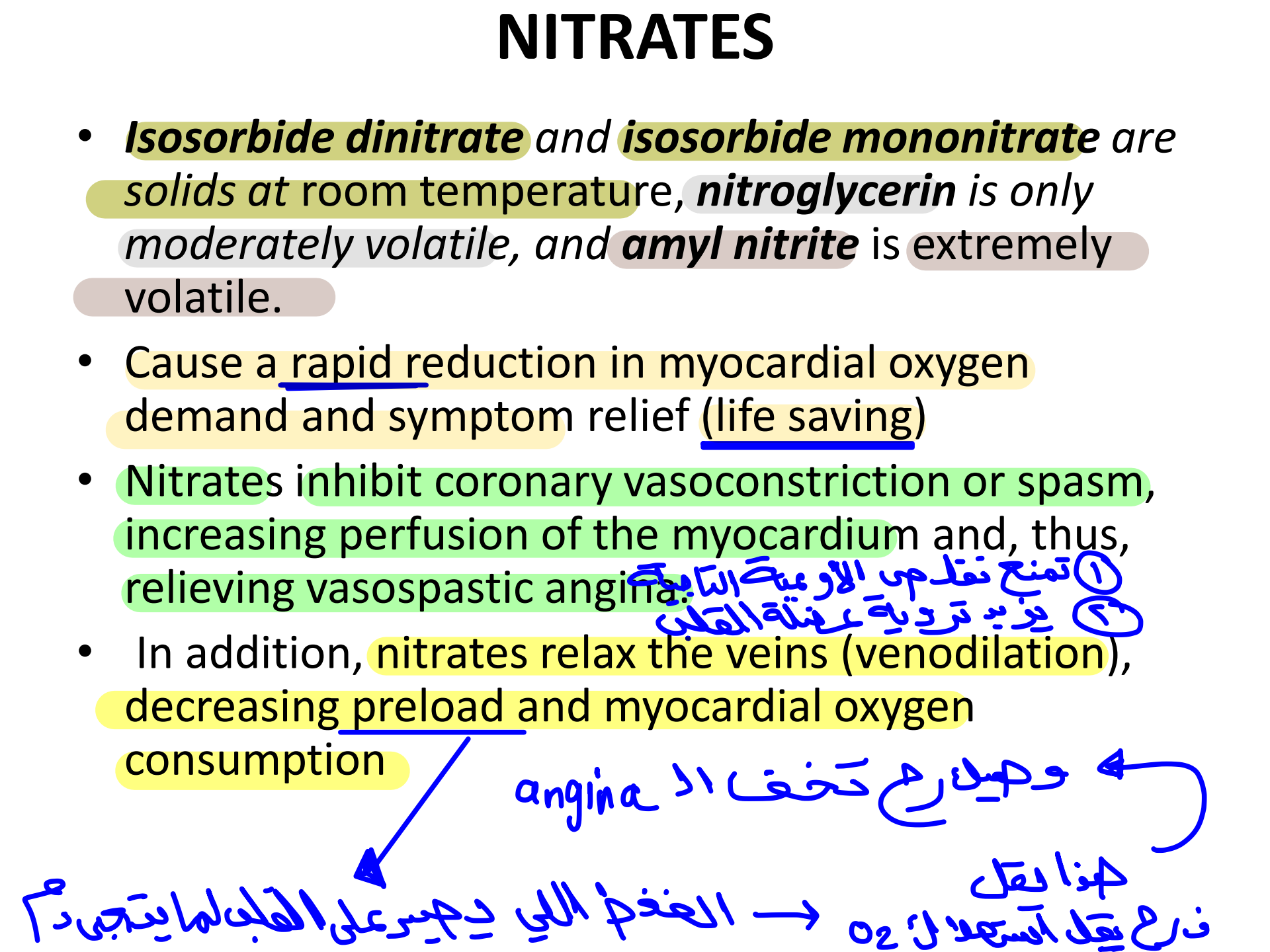
I. NITRATES
II. β-ADRENERGIC BLOCKERS
III. CALCIUM-CHANNEL BLOCKERS
IV. SODIUM-CHANNEL BLOCKER

ما أقعَدَك عن الذِّكر وقد علمتَ أنه يُثقِّلُ الموازين!

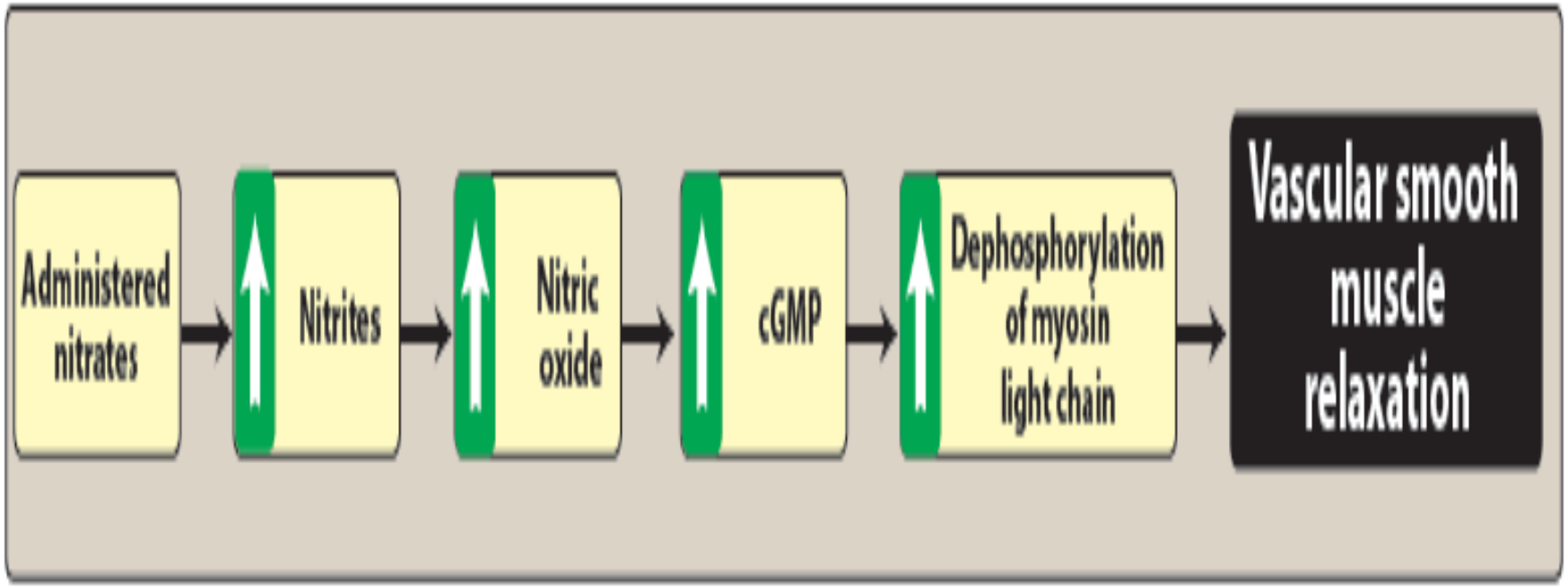
- سُبحَان الله .
- الحَمدُ لِلهِ .
- لا إله إلَّا الله .
- الله أكبر .
- سُبحان الله وبحمدِه .
- سُبحان الله العظِيم .
- لَا حَوْل ولَا قُوَّةَ إِلَّا باللَّهِ .
- أَسْتَغْفِرُ اللَّهَ الْعَظِيمَ وَأَتُوبُ إِلَيْهِ .
- اللهُمَّ صلِّ وَسَلِم وَبَارِك عَلى نَبِيَنا مُحَمّد .
- لا إِلهَ إِلاَّ أَنْتَ سُبحَانكَ إِنِّي كُنْتُ مِنْ الظَالِمِينَ .
- اللَّهُمَّ مُصَرِّفَ الْقُلُوبِ صَرِّفْ قُلُوبَنَا عَلَى طَاعَتِكَ .
- لَا إِلَه إِلّا اللهُ وَحْدَهُ لَا شَرِيكَ لَهُ لَهُ الْمُلْكُ وَلَهُ الْحَمْدُ وَهُوَ عَلَى كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٍ .

NITRATES

- ***Isosorbide dinitrate*** *and* ***isosorbide mononitrate*** *are solids at* room temperature, ***nitroglycerin*** *is only moderately volatile, and* ***amyl nitrite*** is extremely volatile.
- Cause a rapid reduction in myocardial oxygen demand and symptom relief (life saving)
- Nitrates inhibit coronary vasoconstriction or spasm, increasing perfusion of the myocardium and, thus, relieving vasospastic angina.
- In addition, nitrates relax the veins (venodilation), decreasing preload and myocardial oxygen consumption

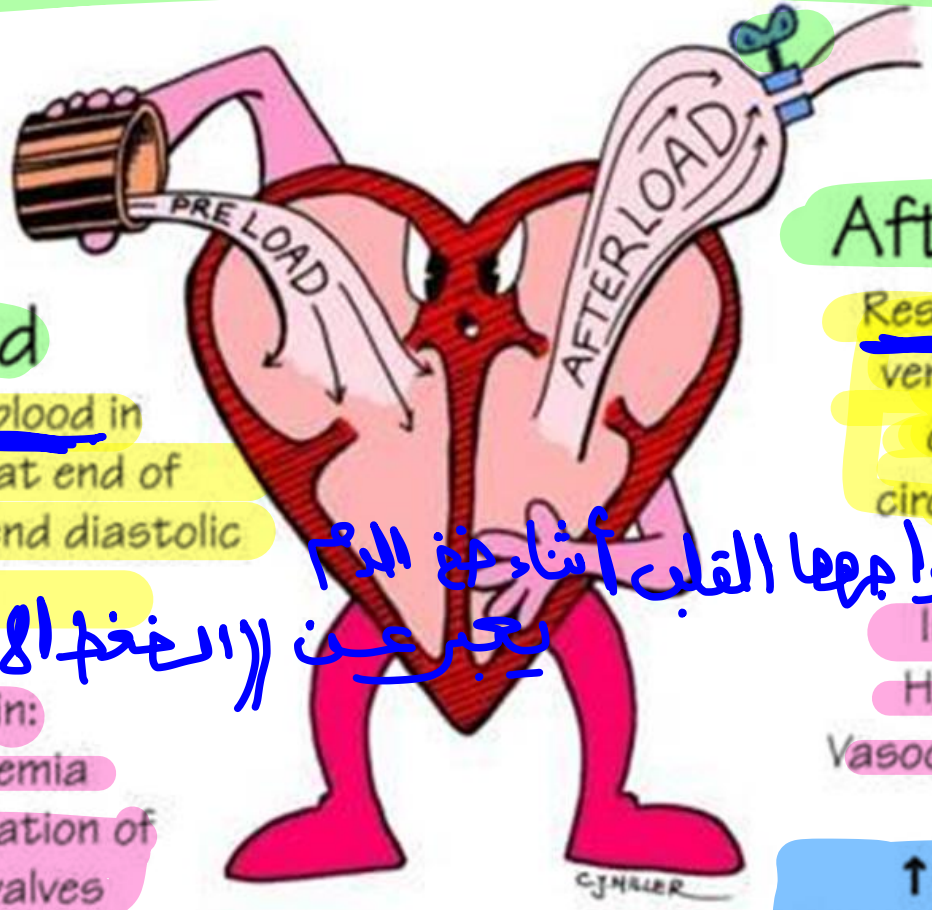


MOA of Nitrates



Nitrates Improve blood supply and reduce Oxygen demand

PRELOAD AND AFTERLOAD



Preload

Volume of blood in ventricles at end of diastole (end diastolic pressure)

Increased in:
- Hypervolemia
- Regurgitation of cardiac valves
- Heart Failure

Afterload

Resistance left ventricle must overcome to circulate blood

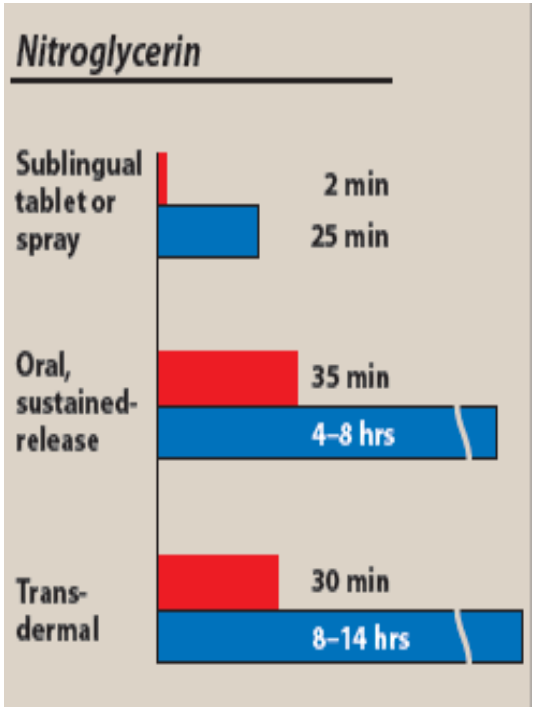
Increased in:
- Hypertension
- Vasoconstriction

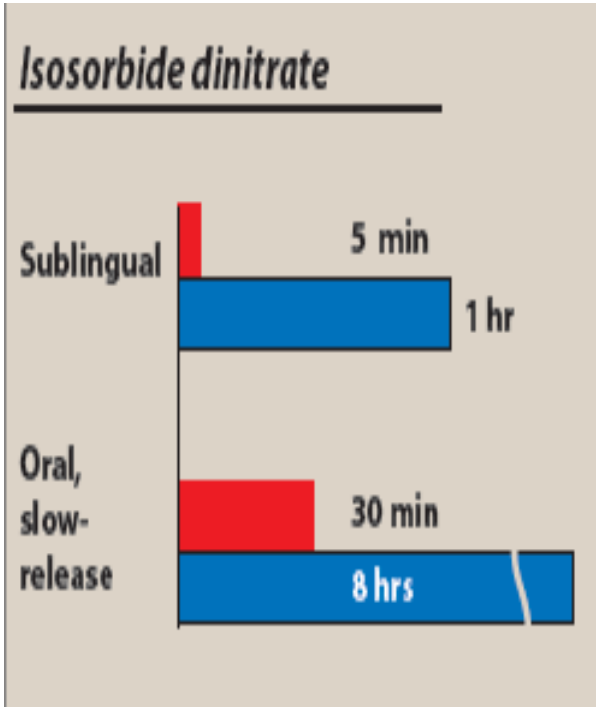
↑ Afterload = ↑ Cardiac workload

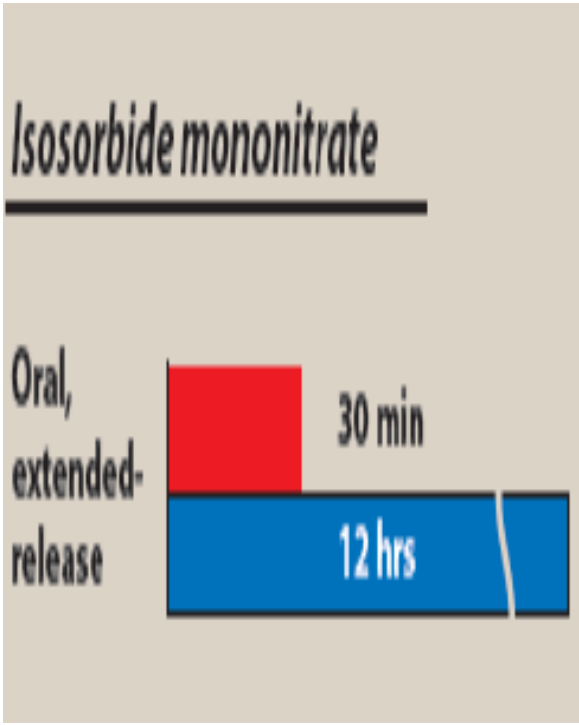
المقاومة اللي يواجهها القلب أثناء ضخ الدم
يعبر عن ((الضغط الانبساطي الرضائي))

©2007 Nursing Education Consultants, Inc.

Differ in their Kinetics







بعدها تبلش الاستجابة تتبين

Adverse effects

- Headache is the most frequent*
- Postural hypotension at high doses
- Reflex tachycardia
- C/I with sildenafil
- Tolerance occur to nitrates, so "nitrates free periods" are important

β-ADRENERGIC BLOCKERS

- The β-adrenergic–blocking agents decrease the oxygen demands of the myocardium by lowering both the rate and the force of contraction of the heart

تقلل ضغط القلب لدى
تقليل معدل ضربات القلب أو السرعة
تقليل قوة انقباض القلب أو كمية الدم

- Due to their cardioselectivity, *metoprolol and atenolol,* are preferred

β_1

يا محمد، أقرئ أمتك مني السلام وأخبرهم أن الجنة طيبة التربة، عذبة الماء، وأنها قيعان وأنَّ غراسها: سبحان الله، والحمد لله، ولا إله إلا الله، والله أكبر.

- سيدنا إبراهيم عليه السلام.

524 2:59 PM

CALCIUM-CHANNEL BLOCKERS

- Calcium is essential for muscular contraction. Calcium influx is increased in ischemia because of the membrane depolarization that hypoxia produces
- The calcium-channel blockers protect the tissue by inhibiting the entrance of calcium into **cardiac** and smooth muscle cells of the **coronary and systemic arterial beds.**

- **Verapamil** → **Myocardium**
- **Nifedipine** → **Peripheral**
- **Diltiazem** → **Intermediate**

CCB الميل هو
بالتالي توسيع الأوعية
الكالسيوم ← انقباض العضلات
* في حالات نقص التروية ischemia ← زيادة دخول للخلايا
بالتالي زيادة بالانقباضات ← بسبب إزالة الاستقطاب

Nifedipine

- ✓ Dihydropyridine derivative
- ✓ An arteriolar vasodilator
- ✓ ER oral tablets → Extended Release
- ✓ Potent vasodilator, beneficial in angina
- ✓ Cause: headache,flushing, peripheral edema
- ✓ Reflex tachycardia

"*Avoided in coronary artery disease because of evidence of an increase in mortality after an MI and an increase in acute MI in hypertensive patients*".

Verapamil

- Diphenylalkylamine
- Slows cardiac atrioventricular (AV) conduction directly and decreases heart rate, contractility, blood pressure, and oxygen demand.
- *Verapamil causes greater* negative inotropic effects than *nifedipine, but it is a weaker vasodilator.*

Verapamil

- Contraindicated in patients with preexisting depressed cardiac function or AV conduction abnormalities.
- Causes constipation
- *Verapamil* increases *digoxin levels*.

Diltiazem: Dual Mechanism

- Similar to verapamil effects but less effective in decreasing HR
- But also it decreases BP
- Useful in HTN with mild angina
- Extensive metabolism

مزدوج

يقلل معدل ضربات القلب

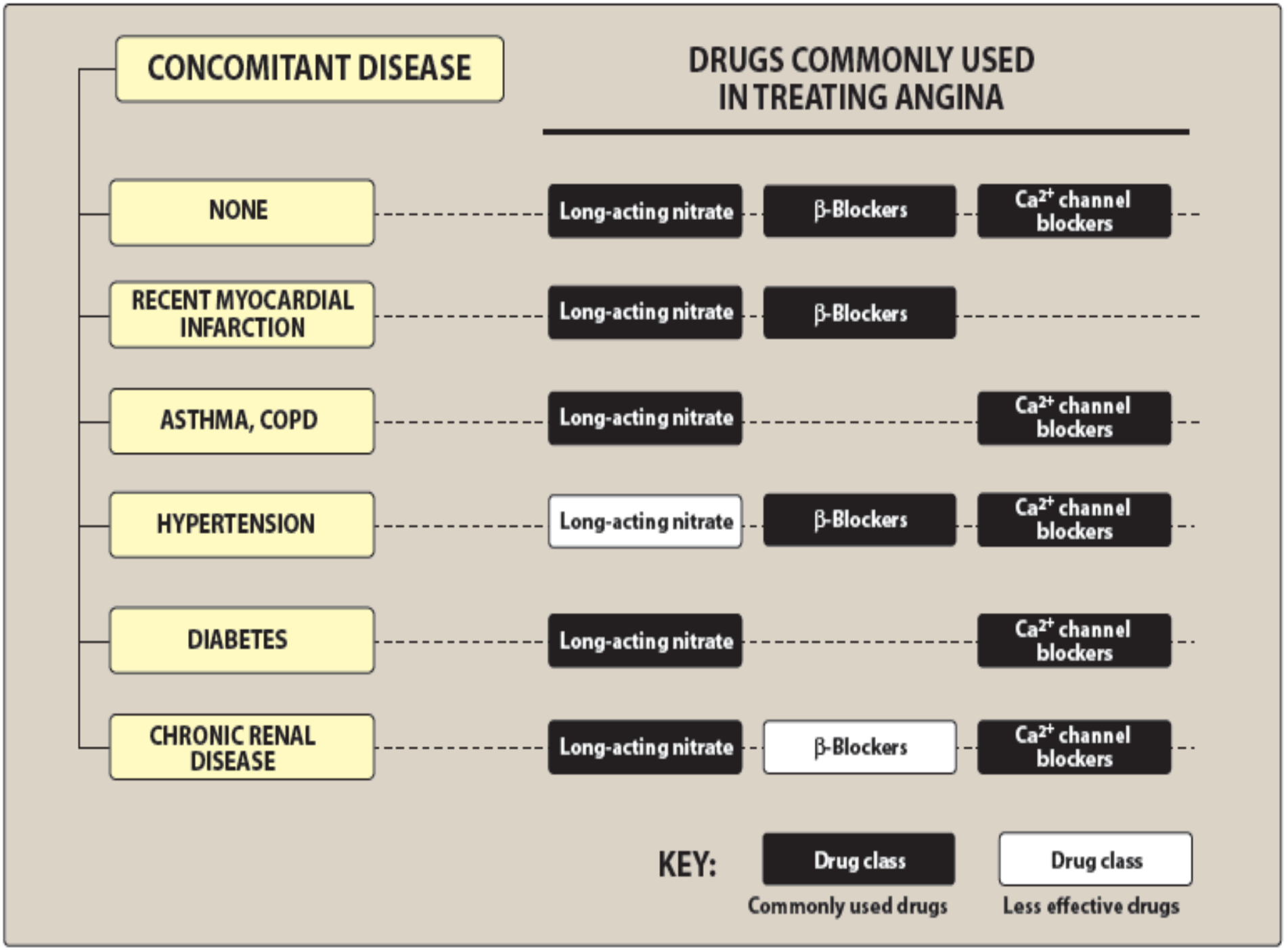
يوسع الأوعية الدموية «يقلل من ضغط الدم»

تعكس مزدوج

١ بمعدل ضربات القلب

٢ وضغط الدم

يعني لها تأثير بشكل كبير على وظائف الكبد


CONCOMITANT DISEASE
DRUGS COMMONLY USED IN TREATING ANGINA
NONE
Long-acting nitrate
β-Blockers
Ca2+ channel blockers
RECENT MYOCARDIAL INFARCTION
Long-acting nitrate
β-Blockers
ASTHMA, COPD
Long-acting nitrate
Ca2+ channel blockers
HYPERTENSION
Long-acting nitrate
β-Blockers
Ca2+ channel blockers
DIABETES
Long-acting nitrate
Ca2+ channel blockers
CHRONIC RENAL DISEASE
Long-acting nitrate
β-Blockers
Ca2+ channel blockers
KEY:
Drug class
Commonly used drugs
Drug class
Less effective drugs

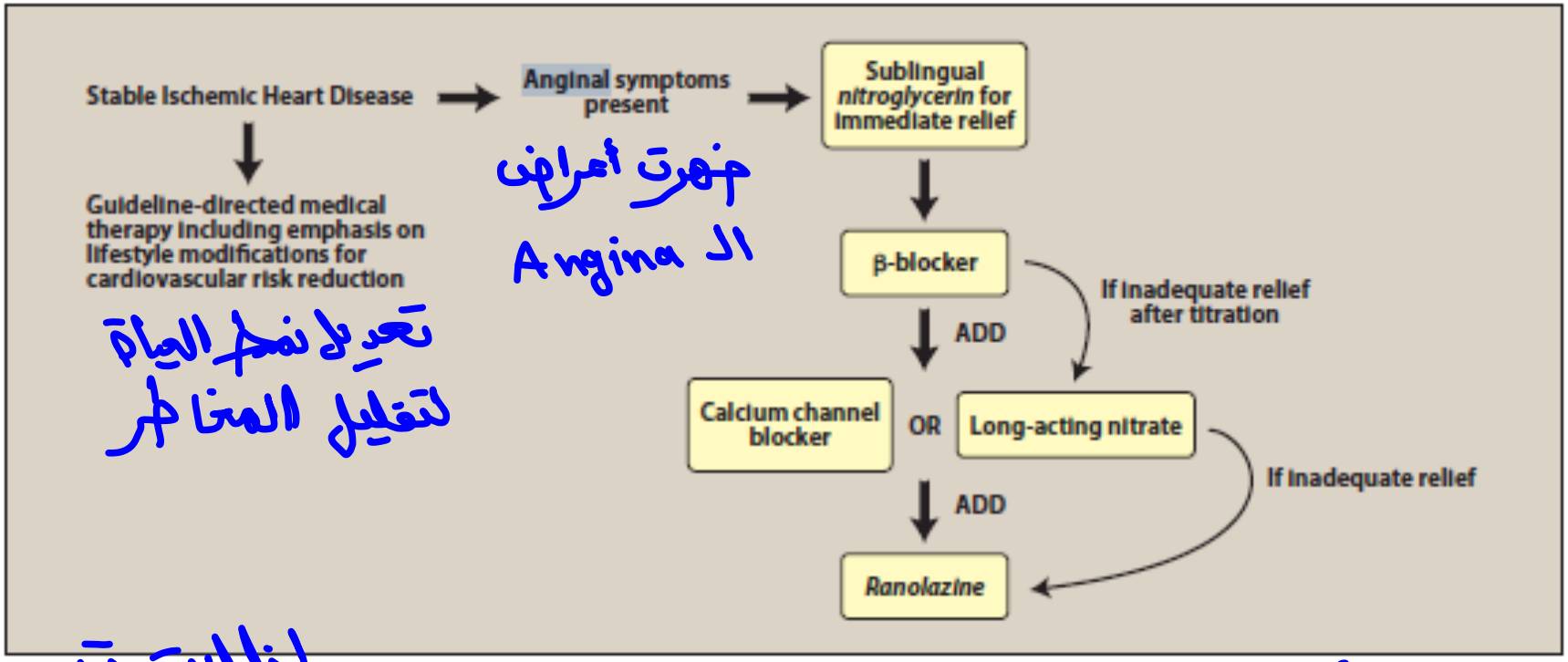
SODIUM-CHANNEL BLOCKER

Ranolazine

- **Ranolazine** is a new antianginal drug that acts by reducing sodium current that facilitates calcium entry via the sodium-calcium exchanger.

- The resulting reduction in intracellular calcium concentration reduces cardiac contractility and work.

رانولازين ← تعليل تيار الصوديوم داخل خلايا القلب
لما ينخفض تركيزه يقل تدفق الـ Ca داخل الخلايا ← لما ينخفض الـ Ca ع تقل قوة انقباض العضلة



ظهرت أعراض الـ Angina

تعديل نمط الحياة لتقليل المخاطر

* ظهرت الأعراض ← ① حبة نترو جليسرين تحت اللسان ② إذا استمرت الأعراض

B Blockers ← ما هي طريقة تخفيف ← نترات Ca Blockers ③ ④ أنواع الأدوية

Summary of Antianginal Drugs (ملخص أدوية الذبحة الصدرية)

Definition of Angina (تعريف الذبحة الصدرية)

Angina pectoris is characterized by sudden, severe, and pressing chest pain radiating to the neck, jaw, back, and arms.

• It occurs due to insufficient coronary blood flow to meet the oxygen demand of the heart muscle, leading to hypoxia.

• الذبحة الصدرية: ألم مفاجئ وحاد في الصدر ينتشر إلى الرقبة والفك والظهر والذراعين، بسبب نقص تدفق الدم التاجي الذي يؤدي إلى نقص الأوكسجين.

Types of Angina (أنواع الذبحة الصدرية):

1. Effort-induced angina (Classic or Stable Angina):

Triggered by physical exertion and reduced by rest.

• الذبحة الكلاسيكية أو المستقرة: تحدث بسبب الجهد وتخف عند الراحة.

2. Prinzmetal (Variant or Vasospastic Angina):

Caused by spasm of coronary vessels.

• ذبحة برنزميتال (الوعائية التشنجية): ناتجة عن تشنج الأوعية الدموية التاجية.

3. Unstable Angina (Acute Coronary Syndrome):

Severe and unpredictable, requiring urgent management.

• الذبحة غير المستقرة: خطيرة وغير متوقعة، تحتاج إلى تدخل فوري.

Treatment Strategy (استراتيجية العلاج):

1. Effort Angina: Decrease cardiac work to reduce oxygen demand.

• في الذبحة الجهدية: تقليل عمل القلب لتقليل استهلاك الأوكسجين.

2. Variant Angina: Use nitrates or calcium channel blockers to relieve spasm.

• في الذبحة التشنجية: استخدام النترات أو محصرات قنوات الكالسيوم لتخفيف التشنج.

3. Unstable Angina: Combination therapy to improve oxygen delivery and reduce demand.

• في الذبحة غير المستقرة: استخدام علاج مزدوج لتحسين تدفق الأوكسجين وتقليل الطلب عليه

الباقيات الصالحات:
سُبحان الله ، الحَمدُ لله
لا إلـهَ إلا الله ، اللهُ أكبر
لا حولَ ولا قوة إلا بالله

Medications (الأدوية)

1. Nitrates (النترات):
   Examples: Nitroglycerin, Isosorbide dinitrate.
   Mechanism: Reduce oxygen demand and relieve vasospasm by vasodilation.
   Adverse Effects: Headache, postural hypotension, reflex tachycardia.
   النترات: توسّع الأوعية وتقلل استهلاك الأوكسجين، لكنها قد تسبب صداعًا وهبوطًا في الضغط.

2. β-Adrenergic Blockers (محصرات بيتا):
   Examples: Metoprolol, Atenolol.
   Mechanism: Decrease heart rate and contractility, reducing oxygen demand.
   محصرات بيتا: تخفّض معدل ضربات القلب وانقباض العضلة لتقليل الجهد.

3. Calcium Channel Blockers (محصرات قنوات الكالسيوم):
   Examples: Nifedipine, Verapamil, Diltiazem.
   Mechanism: Inhibit calcium entry, decreasing contraction of cardiac and smooth muscles.
   محصرات الكالسيوم: تقلل انقباض العضلات وتساعد في توسعة الأوعية الدموية.

4. Sodium Channel Blocker (محصر قناة الصوديوم):
   Example: Ranolazine.
   Mechanism: Reduces intracellular calcium via sodium-calcium exchanger, lowering contractility and workload.
   رانولازين: يخفض الكالسيوم داخل الخلايا لتقليل جهد القلب.

Special Notes (ملاحظات خاصة):

- Tolerance to Nitrates (تحمل النترات): Requires “nitrate-free periods”.
- Verapamil: Causes constipation and interacts with digoxin.
- Diltiazem: Effective in mild hypertension with angina.
- Avoid Nifedipine in coronary artery disease due to increased risk of MI.

1. What is the primary cause of angina pectoris?
A. Hypervolemia
B. Coronary vasoconstriction
C. Insufficient coronary blood flow to meet oxygen demand (Correct)
D. Systemic hypertension

2. What type of angina occurs during physical exertion?
A. Variant angina
B. Stable angina (Correct)
C. Unstable angina
D. Silent ischemia

3. Which drug is used for immediate relief of angina symptoms?
A. Verapamil
B. Nitroglycerin (sublingual) (Correct)
C. Ranolazine
D. Atenolol

4. Which of the following is a contraindication for nitrates?
A. Hypertension
B. Use of sildenafil (Correct)
C. Diabetes mellitus
D. Bradycardia

5. Which angina type is caused by coronary artery spasm?
A. Stable angina
B. Variant angina (Correct)
C. Unstable angina
D. Effort-induced angina

6. What is the mechanism of β-adrenergic blockers in angina?
A. Increase heart rate
B. Decrease oxygen demand by reducing heart rate (Correct)
C. Block calcium entry into cells
D. Increase preload

7. Which β-blocker is cardioselective?
A. Propranolol
B. Atenolol (Correct)
C. Carvedilol
D. Labetalol

8. Nifedipine is classified as:
A. β-Blocker
B. Dihydropyridine calcium channel blocker (Correct)
C. Sodium channel blocker
D. Nitrate

9. What adverse effect is most common with nitrates?
A. Edema
B. Headache (Correct)
C. Constipation
D. Bradycardia

10. Ranolazine acts by:
A. Blocking sodium channels (Correct)
B. Blocking β-adrenergic receptors
C. Reducing preload
D. Increasing coronary vasospasm

11. What is the main action of calcium channel blockers?
A. Increase heart contractility
B. Block calcium entry into muscle cells (Correct)
C. Reduce preload
D. Increase venous return

12. Which calcium channel blocker has the most negative inotropic effect?
A. Nifedipine
B. Verapamil (Correct)
C. Diltiazem
D. Amlodipine.

13. What is the role of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in unstable angina?
A. Prevent platelet aggregation (Correct)
B. Vasodilate coronary arteries
C. Reduce preload
D. Decrease oxygen demand

14. Reflex tachycardia is a side effect of which drug?
A. β-Blockers
B. Nifedipine (Correct)
C. Ranolazine
D. Verapamil

15. What type of angina requires both increasing oxygen supply and decreasing oxygen demand?
A. Stable angina
B. Variant angina
C. Unstable angina (Correct)
D. Silent ischemia

16. Which nitrate is used for long-term prophylaxis?
A. Amyl nitrite
B. Nitroglycerin (IV)
C. Isosorbide mononitrate (Correct)
D. Sublingual nitroglycerin

17. What is the function of Fondaparinux in unstable angina?
A. Antiplatelet agent
B. Anticoagulant (Correct)
C. Vasodilator
D. Sodium channel blocker

18. Calcium influx increases in ischemia due to:
A. Depolarization caused by hypoxia (Correct)
B. Increased preload
C. Hyperpolarization of cell membranes
D. Increased venous return

19. What is the primary adverse effect of Verapamil?
A. Peripheral edema
B. Constipation (Correct)
C. Headache
D. Reflex tachycardia

20. Which drug can lead to digoxin toxicity?
A. Nifedipine
B. Verapamil (Correct)
C. Ranolazine
D. Nitroglycerin

21. Diltiazem is useful in:
A. Severe heart failure
B. Mild hypertension with angina (Correct)
C. Increasing heart rate
D. Reducing mortality post-MI

22. What is the effect of venodilation by nitrates?
A. Increase preload
B. Decrease preload (Correct)
C. Increase afterload
D. Increase myocardial oxygen consumption

23. Which drug class should be avoided in vasospastic angina?
A. β-Blockers (Correct)
B. Nitrates
C. Calcium channel blockers
D. Anticoagulants

24. What is the dosage form of Ranolazine?
A. Sublingual tablets
B. Extended-release tablets (Correct)
C. Intravenous injection
D. Immediate-release capsules

25. Which angina type can occur at rest without exertion?
A. Stable angina
B. Variant angina (Correct)
C. Unstable angina
D. Effort-induced angina

26. Which drug class is first-line for effort-induced angina?
A. Sodium channel blockers
B. β-Blockers (Correct)
C. Long-acting nitrates
D. Calcium channel blockers

27. What is the goal of antianginal therapy?
A. Improve blood supply to the myocardium
B. Decrease oxygen demand
C. Both A and B (Correct)
D. None of the above

28. Which drug is avoided post-MI due to increased mortality risk?
A. Nifedipine (Correct)
B. Verapamil
C. Ranolazine
D. Atenolol

29. Which anticoagulant is commonly used in unstable angina?
A. Heparin (Correct)
B. Warfarin
C. Aspirin
D. Clopidogrel

30. “Nitrate-free intervals” are required to:
A. Prevent tolerance (Correct)
B. Enhance drug absorption
C. Minimize adverse effects
D. Reduce reflex tachycardia

وقــفة:

قــال ابن القيم ـ رحمــه الله ـ: «من رفق بعباد الله رفق الله بــه، ومن رحِمَهم رحمه، ومن أحســنَ إليهم أحســن إليه، ومن جاد عليهم جــاد عليه، ومن نفعهم نفعه، ومن سترهم ســتره، ومن منعهم خيره، منعه خيره، ومن عامل خلقــه بصفةٍ، عامله الله ـ تعالــى ـ بتلك الصفة بعينها في الدنيا والآخرة، فالله ـ تعالى ـ لعبده حسب ما يكون العبد لخلقه».