



# Levosimendan Kalceks

## 2.5 mg/ml koncentrát na infúzny roztok

Levosimendan patrí do novej triedy liekov senzibilizátorov vápnika. Zvyšuje citlivosť srdca na vápnik, čím zvyšuje kontraktilitu bez zvýšenia vnútrobunkového vápnika, takže Levosimendan zvyšuje citlivosť kontraktilných proteínov na vápnik viazaním sa na srdcový troponín C spôsobom závislým na vápniku. Levosimendan zvyšuje kontrakčnú silu, ale neoslabuje uvoľňovanie komôr. Navyše, Levosimendan otvára draslíkové kanály citlivé na ATP v hladkom svalstve srdcových komôr, a tým vyvoláva rozťahovanie ciev systémových a koronárnych arteriálnych rezistentných ciev. Levosimendan je selektívny inhibítor fosfodiesterázy III in vitro. U pacientov so srdcovým zlyhávaním vedú pozitívne inotropné a vazodilatačné účinky levosimendanu k zvýšeniu kontrakčnej sily a k zníženiu predťaženia (preload) aj doťaženia (afterload), bez negatívneho ovplyvnenia diastolickej funkcie. Levosimendan aktivuje oslabený myokard u pacientov po perkutánnej transluminálnej koronárnej angioplastike (PTCA) alebo trombolýze.

**Schválené:**  
• Vo Švédsku, v roku 2000.

**Indikácie:**  
Levosimendan Kalceks je indikovaný na krátkodobú liečbu akútne dekompenzovaného závažného chronického srdcového zlyhávania (ADHF v situáciách, kde konvenčná liečba nie je dostatočná a v prípadoch, kde je potrebné ako podporu použiť inotropné liečivo. Levosimendan Kalceks je indikovaný na liečbu dospelých.

**Spôsob podávania**  
Na vnútrožilné použitie  
Levosimendan Kalceks sa musí pred podaním zriediť.

Táto Infúzia je určená len na vnútrožilné použitie a môže sa podávať periférnou alebo centrálnou cestou.

### Výhody Levosimendanu:

- Mechanizmus účinku Levosimendanu zahŕňa tri klinicky významné vlastnosti špecifické pre kardiovaskulárny systém;
  - Levosimendan pôsobí na kontraktilný aparát buniek myokardu<sup>1,2</sup>;
  - na bunky ciev hladkého svalstva;
  - na mitochondrie kardiomyocytov prostredníctvom nezávislých, ale komplementárnych mechanizmov.
- Senzibilizácia na vápnik Levosimendanom ponúka zvýšenú kontraktilitu srdca bez zvýšenia spotreby vnútrobunkového vápnika a kyslíka a bez ovplyvnenia srdcového rytmu.
- Predchádzajúce údaje u pacientov s operáciou srdca naznačovali, že Levosimendan je lepší ako tradičné inotropy<sup>3</sup>, napr. dopamín, dobutamín a milrinón keďže má trvalé hemodynamické účinky, spôsobuje menšie poškodenie myokardu (Tabuľka 1), je spojený so zlepšeným výkonom a dĺžka pobytu na jednotke intenzívnej starostlivosti je kratšia.
- V porovnaní s placebom Levosimendan zvýšil výkon srdca, systolický objem, frakciu vypudenia a srdcovú frekvenciu a znížil systolický krvný tlak, diastolický krvný tlak, pulmonálny kapilárny tlak, tlak v pravej predsieni a periférny vaskulárny odpor.
- Septickí pacienti s dysfunkciou myokardu môžu profitovať viac z Levosimendanu ako z dobutamínu, čo sa prejavuje najmä v zlepšení srdcovej funkcie<sup>4</sup>.
- Levosimendan preukázal priaznivý účinok na funkciu obličiek u pacientov so syndrómom nízkeho výkonu srdca (LCOS) po operácii srdca, ktorý bol nezávislý od výkonu srdca a cievného tonusu<sup>5</sup>.

Tabuľka 1. Porovnanie účinkov inotropných liekov

Inotropný liek	CO	SVR	PVR	PCWP	Spotreba kyslíka v myokarde	Tachy-fylaxia	Receptory/mechanizmu
Epinefrín	↑↑	↑ vo vysokých dávkach	↑	↑	↑	Nie	β1, β2, α1
Dopamín	↑	↑	↑	↑	↑	Áno	D1, α1, β1
Dobutamín	↑	↓	↓	↓	↑↑	Áno	β1, β2, α1
Levosimendan	↑	↓	↓	↓	Nie	Nie	↑ Ca* = ↑ cAMP
Milrinón	↑	↓	↓	↓	↑	Ziadne údaje	PDE inh. = ↑ cAMP
Norepinefrín	↑	↑	↑	↑	↑	Áno	β1, β1

↑ - nárast, ↓ - pokles, CO - výkon srdca, SVR - systémova vaskulárna rezistencia, PVR - pulmonálna vaskulárna rezistencia, PCWP - Pľúcny (pulmonálny) kapilárny tlak.

### Levosimendan Kalceks 2.5 mg/ml koncentrát na infúzny roztok:

5 ml roztok v bezfarebnej sklenenej fľaštičke typu I uzatvorená brómbutylovou gumenou zátkou, s plastovým výklopným uzáverom a hliníkovým zapečatením. Fľaštičky sú balené vo vonkajších kartónových obaloch.

**Použitelnosť výrobku** - Neotvorená fľaštička: 18 mesiacov.

### Špeciálne upozornenia ohľadne skladovania:

Skladujte v chladničke (2°C - 8°C).

Farba koncentráту sa môže počas skladovania zmeniť na oranžovú, ale nedochádza k strate účinnosti a produkt sa môže používať do uvedeného dátumu expirácie, ak boli dodržané pokyny na skladovanie.

### Veľkosti balenia:

1 x 5 ml fľaštičky;

4x 5 ml fľaštičky.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

<sup>1</sup>Levijoki, J, Pollesello, R, Kaivola, J, a kol. Ďalšie dôkazy o senzibilizácii kalcia spôsobenej srdcovým troponínom C vplyvom levosimendanu: štruktúrálna odpoveď a analýza viazania sa s analógi levosimendanu. *J Mol Cell Cardiol*; 32:479-91.

<sup>2</sup>Monografia o výrobku, SIMDAX®. Orion Pharma, 2018.

<sup>3</sup>Glinka, L a kol. Levosimendan v modernej liečbe pacientov s akútnym zlyhaním srdca rôznej etiológie. *Arch MedSci*, 2. február 2021; 296-303.

<sup>4</sup>Li, D-H, et al. Levosimendan v porovnaní s dobutamínom pri srdečnej dysfunkcii vyvolanej sepsou: systematický prehľad a metaanalýza. *SciHep* 2021;11:20333.

<sup>5</sup>Guerrero-Orrízar, J.L. a kol. Prínos Levosimendanu pre obličky a neurologický prínos v porovnaní s dobutamínom u pacientov so syndrómom nízkeho výkonu srdca po operácii srdca: Klinická štúdia FIM-BGC-2014-01. *Front. Pharmacol.* 2020;11 článok 1331.

