

Etripamil Nasal: Revolución en la Taquicardia Supraventricular

Alejandra Figueroa Rios^{1*}, Nidia Samara Rodríguez-Rivera¹, Diana Barrera Oviedo¹, Perla D Maldonado¹, Gabriela Xochitl Ayala Méndez², Bianca Susana Romero Martínez¹

ISSN IMPRESO 2954-4327. ISSN ELECTRÓNICO 2992-7277
<https://dx.doi.org/10.58713/rf.v5i1-13> Ciudad de México

Resumen

Introducción a la Taquicardia Supraventricular (TSV):

La TSV es una arritmia caracterizada por una frecuencia cardíaca rápida que se origina en las aurículas. Es más frecuente en mujeres y puede causar palpitaciones, mareos, fatiga y desmayos, afectando la calidad de vida. Su diagnóstico se realiza mediante electrocardiograma.

Retos en el Tratamiento de la TSV: Las opciones actuales incluyen medicamentos antiarrítmicos, terapias eléctricas y procedimientos invasivos. Estas alternativas presentan limitaciones como efectos secundarios, eficacia variable y riesgos asociados con la invasividad.

Etripamil Nasal: Etripamil nasal es una terapia innovadora que revierte rápidamente la TSV aguda. Como antagonista de los canales de calcio, bloquea la entrada de calcio en las células cardíacas, restaurando el ritmo normal al reducir la conducción anormal, prolongar el período refractario y disminuir la frecuencia cardíaca.

Ventajas de Etripamil Nasal:

- Acción Rápida: Se absorbe rápidamente por las fosas nasales, actuando en minutos, ideal en emergencias.
- Fácil de Usar: Dispositivo nasal de dosis única, no invasivo, apto para uso clínico y doméstico.

Evidencia Clínica: Estudios muestran tasas de conversión de TSV a ritmo normal del 65%-95% en menos de 3 minutos. En ensayos multicéntricos, Etripamil superó al placebo en 30 minutos, con efectos secundarios leves y transitorios.

Conclusiones: Etripamil nasal es una opción segura y eficaz para la TSV aguda, marcando un avance importante. Aunque se requieren más estudios a largo plazo, promete mejorar la calidad de vida y podría convertirse en tratamiento de primera línea.

Palabras clave: Etripamil, Taquicardia Supraventricular, Antiarrítmico

Abstract

Introduction to Supraventricular Tachycardia (SVT):

SVT is a dysrhythmia characterized by an abnormally rapid heart rate originating in the atria. It is more common in women and can cause palpitations, dizziness, fatigue, and fainting, significantly impacting patients' quality of life. Diagnosis relies on electrocardiograms.

Challenges in Treating SVT: Therapies include antiarrhythmic drugs, electrical therapy, and invasive procedures. However, these options have limitations, such as side effects, variable efficacy, and risks associated with invasiveness.

Etripamil Nasal: Etripamil nasal offers an innovative approach for reversing acute SVT. This calcium channel antagonist blocks calcium ion entry into cardiac cells, restoring normal rhythm by reducing abnormal conduction, prolonging the refractory period, and decreasing heart rate.

Advantages of Etripamil Nasal:

- Rapid Action: Absorbed through the nasal passages, it acts within minutes—critical in emergencies.
- Ease of Use: A non-invasive, single-dose nasal device suitable for clinical and home settings.

Clinical Evidence: Studies report conversion rates from SVT to normal sinus rhythm of 65%-95% within 3 minutes. In multicenter trials, Etripamil significantly outperformed placebo within 30 minutes, with mild, transient side effects.

Conclusions: Etripamil nasal is a safe, effective treatment for acute SVT, representing a major advance in managing this condition. While further research on long-term efficacy is needed, it holds promise as a first-line therapy, improving patient outcomes.

Keywords: Etripamil, Supraventricular Tachycardia, Antiarrhythmic

¹ Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM.

² Unidad Académica Bioterio, Instituto de Fisiología Celular, UNAM.

* Autor de Correspondencia. Alejandra Figueroa Rios, Email. afigueroarios@gmail.com ORCID 0000-0002-1423-2203. Perla D. Maldonado ORCID 0000-0002-7629-0580, Nidia Samara Rodríguez-Rivera ORCID 0000-0002-7629-0580, Diana Barrera Oviedo ORCID 0000-0003-1882-6479, Gabriela Xóchitl Ayala Méndez ORCID 0009-0001-6114-5225, Bianca Susana Romero Martínez ORCID 0001-5887-6177

Introducción.

Introducción a la Taquicardia Supraventricular (TSV):

La Taquicardia Supraventricular (TSV) es una afección cardíaca (disritmia) caracterizada por un ritmo cardíaco anormalmente rápido (complejo estrecho QRS superior a 120 milisegundos) que se origina en las aurículas. A diferencia de otros tipos de taquicardia, que pueden surgir de los ventrículos, la TSV proviene de una red de vías eléctricas anómalas en las aurículas (Hafeez *et al.*, 2024). Este ritmo cardíaco acelerado puede desencadenarse repentinamente y de forma impredecible, lo que puede resultar desconcertante y alarmante para quienes lo experimentan. Este padecimiento es dos veces más frecuente en mujeres en comparación con los hombres (Patti and Ashurst, 2023) y su diagnóstico se puede realizar por medio de un electrocardiograma. El manejo terapéutico de la TSV puede requerir medicamentos crónicos, procedimientos invasivos o incluso cirugía, lo que agrega una carga adicional a la vida diaria de los pacientes (Mahmoud *et al.*, 2022).

Según “Supraventricular Tachycardia: What You Should Know” (Nasir *et al.*, 2023) los síntomas de la TSV pueden variar en severidad y presentación, pero comúnmente incluyen palpitaciones, sensación de latidos cardíacos rápidos y fuertes mareos, falta de aire y en casos extremos desmayos. Estos síntomas pueden ser intermitentes o persistentes por lo que esta imprevisibilidad de los episodios de TSV puede generar ansiedad y estrés, y limitar las actividades diarias, el trabajo y las relaciones sociales (Kitzlerova *et al.*, 2007, Hamer *et al.*, 1994). Sin embargo, estos síntomas se pueden limitar si se evitan algunas sustancias detonantes como la cafeína, el alcohol, el tabaco entre otros.

Desafíos en el tratamiento de la TSV:

El tratamiento de la TSV presenta diversos desafíos debido a la naturaleza impredecible y potencialmente debilitante de esta condición cardíaca. Aunque existen opciones terapéuticas disponibles, como medicamentos antiarrítmicos (King *et al.*, 2024), terapia eléctrica (cardioversión,

Sucu W., 2009) y procedimientos invasivos (ablaciones cardíacas, Ghzally *et al.*, 2023), estas opciones tienen limitaciones significativas que fundamentan la necesidad de buscar alternativas más efectivas y de acción rápida.

Uno de los principales desafíos en el tratamiento de la TSV es la variabilidad en la respuesta individual a los medicamentos. Por ejemplo, los pacientes experimentan una amplia gama de efectos secundarios, desde molestias menores como: palpitaciones (sensación de latidos rápidos o irregulares), mareos, dolor torácico leve, fatiga, náuseas (estos síntomas son comunes y, aunque pueden ser incómodos, generalmente no representan un riesgo inmediato para la salud) hasta efectos adversos graves como: isquemia miocárdica (puede ocurrir si el corazón no recibe suficiente oxígeno, lo que podría llevar a un infarto), insuficiencia cardíaca (resulta de la incapacidad del corazón para bombear sangre de manera efectiva durante episodios prolongados de TSV), síncope o desmayos (pueden suceder debido a la disminución del flujo sanguíneo al cerebro durante episodios de taquicardia rápida), muerte súbita (en casos raros, especialmente en pacientes con condiciones cardíacas preexistentes, la TSV puede llevar a la muerte súbita), taquimiocardiopatía (esta condición puede desarrollarse tras episodios prolongados de TSV, afectando la función cardíaca, Vignati and Annoni, 2008; Brembilla-Perrot *et al.*, 2016; Brembilla-Perrot *et al.*, 2018; Yetkin *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2021)., esto dificulta la selección de un esquema de tratamiento óptimo. Además, algunos medicamentos pueden ser ineficaces para controlar los episodios de TSV en ciertos pacientes, lo que deja a estos individuos con opciones limitadas para el manejo de su condición.

Otro desafío importante es la velocidad de acción de los tratamientos disponibles.

Muchos medicamentos antiarrítmicos requieren tiempo para alcanzar niveles terapéuticos en el cuerpo, lo que significa que pueden no ser efectivos para detener un episodio de TSV aguda. Esto deja a los pacientes vulnerables a los síntomas debilitantes y aumenta el riesgo

de complicaciones graves, como la fibrilación auricular o el accidente cerebrovascular.

Por otro lado, aunque los procedimientos invasivos, como la ablación por catéter, pueden ser efectivos para algunos pacientes, no están exentos de riesgos y complicaciones (Ngo *et al.*, 2022; Mathew *et al.*, 2022; Balli *et al.*, 2018; Balaguer *et al.*, 2007). Esto tiene sentido porque el artículo de Balli *et al.* (2018) discute la efectividad de la ablación por catéter, específicamente la crioablación en pacientes pediátricos con TSV, y aborda aspectos como la seguridad del procedimiento. En este contexto, estudios recientes, como el de Chen *et al.* (2023), han explorado estrategias para minimizar riesgos, como el uso de sistemas de mapeo electroanatómico tridimensional para reducir significativamente el tiempo de exposición a fluoroscopia durante la ablación en pacientes adultos.

Estos procedimientos requieren equipo especializado y personal capacitado, que requieren instalaciones de atención médica adecuada. Además, no todos los pacientes son candidatos para la ablación y en algunos casos existe recurrencia de la TSV después del procedimiento (Bathia *et al.*, 2022; DiBiase *et al.*, 2023; Hindricks *et al.*, 2021; Joung *et al.*, 2023; Kuck *et al.*, 2020). Estos desafíos evidencian la necesidad continuar en la búsqueda de opciones de tratamiento más efectivas y de acción rápida para la TSV. Una opción de tratamiento farmacológico es el Etripamil nasal (Milestone Pharmaceuticals, Saint-Laurent, QC, Canadá), un antagonista de los canales de calcio diseñado para revertir la TSV aguda de manera rápida y segura (Chu and Gupta, 2021). Huston *et al.*, 2023; Abuelazm *et al.*, 2023; Chu and Gupta, 2021).

Para comprender cómo funciona este tratamiento, es necesario revisar su mecanismo de acción centrado detalladamente, centrándonos en su interacción con los canales de calcio tipo L en el corazón (Kashou *et al.*, 2020; Shah *et al.*, 2022). En condiciones fisiológicas cuando estos canales se activan, permiten el flujo de iones de calcio hacia las células cardíacas, lo que desencadena la contracción del músculo cardíaco y, en última

instancia, el latido del corazón (Shah *et al.*, 2022). En la TSV, los canales de calcio pueden estar hiperactivos o alterados, lo que contribuye al ritmo cardíaco anormalmente rápido característico de esta condición (Aoki *et al.*, 2012).

El Etripamil nasal Methyl 3-(2-([4-cyano-4-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-methylhexyl](methyl) amino)ethyl)benzoate, con fórmula molecular C₂₇H₃₆N₂O₄ (Figura 1), actúa como un antagonista de los canales de calcio tipo L y se clasifica como un derivado de la benzotiazepina, no dihidropiridina, análogo cercano del verapamilo (Abuelazm *et al.*, 2023), lo que significa que bloquea la actividad de estos canales y previene la entrada de iones de calcio en las células cardíacas (Weintraub and Frishman, 2021). Esto tiene varios efectos beneficiosos en el corazón durante un episodio de TSV:

1. Reducción de la conducción eléctrica anormal:

Al bloquear la entrada de iones de calcio, el Etripamil (Fig.1) nasal disminuye la velocidad a la que se propagan los impulsos eléctricos anormales en el corazón durante un episodio de TSV (Stambler *et al.*, 2018). Esto ayuda a restablecer un ritmo cardíaco normal y regular.

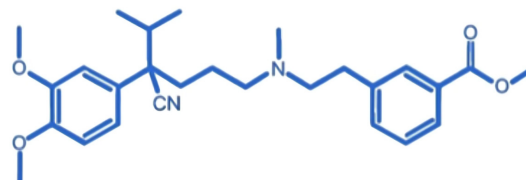


Figura 1. Estructura química de Etripamil. Etripamil es un antagonista de los canales de calcio tipo L, con la fórmula química C₂₇H₃₆N₂O₄. Su estructura incluye un grupo ciano y dos grupos metoxilo en anillos bencénicos, lo que contribuye a su actividad como tratamiento para la taquicardia supraventricular paroxística (TSVP) mediante la inhibición del flujo de calcio en el nodo auriculoventricular (Stambler *et al.*, 2018).

2. Prolongación del período refractario: El período refractario es el tiempo durante el cual las células cardíacas son incapaces de contraerse nuevamente después de una contracción. Al bloquear los canales de calcio, el Etripamil nasal prolonga el período refractario, lo que reduce la

probabilidad de que se produzcan nuevas contracciones prematuras o anormales en el corazón (Ip *et al.*, 2024).

3. Reducción de la frecuencia cardíaca: Al disminuir la conducción eléctrica anormal y prolongar el período refractario, el Etripamil nasal ayuda a reducir la frecuencia cardíaca durante un episodio de TSV. Esto alivia los síntomas asociados con la taquicardia, como palpitaciones, mareos y falta de aire (Camm *et al.*, 2023). Fig.2.

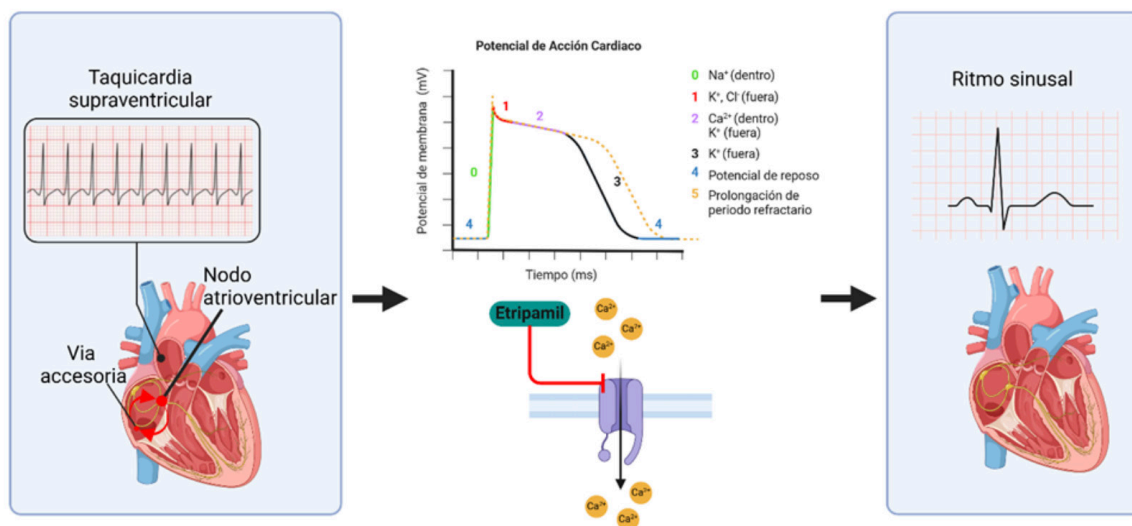


Figura 2. Mecanismo de acción del etripamil. Durante una taquicardia supraventricular, la administración de etripamil bloquea los canales de calcio, reduciendo la conducción eléctrica, prolongando el periodo refractario y reduciendo la frecuencia, revirtiendo la conducción a un ritmo cardíaco sinusal. Na⁺, sodio; K⁺ potasio; Ca²⁺, calcio; mV, milivolts; ms, milisegundos.

Rápida acción mediada por su vía de administración

Una de las ventajas terapéuticas más importantes del Etripamil nasal es su rápida acción en revertir los episodios agudos de TSV. Cuando se administra a través de las fosas nasales, el fármaco se absorbe rápidamente en el torrente sanguíneo debido a la presencia de grupos hidrofóbicos y polares con lo cual muestra propiedades anfífilas, lo que facilita su rápida absorción y distribución (Llega al corazón en cuestión de 8 minutos (Stambler *et al.*, 2018). Esto permite que el Etripamil nasal comience a actuar de manera casi inmediata, restaura el ritmo cardíaco normal y disminuye los síntomas asociados a la TSV de manera rápida y efectiva en situaciones de emergencia, donde la prontitud en el tratamiento marca la diferencia entre un resultado favorable y complicaciones graves (Ip *et al.*, 2024; Weintraub and Frishman, 2021; Chu and Gupta, 2021).

Facilidad de uso

El Etripamil se administra mediante un dispositivo nasal de dosis única, la vía nasal es de fácil uso y aplicación, lo que mejora la aceptabilidad del tratamiento por parte de los pacientes. Además, la simplicidad del dispositivo de dosis única reduce el riesgo de errores de administración y asegura una aplicación precisa y consistente del fármaco (Campbell and Kumar, 2023; Ip *et al.*, 2023; Stambler *et al.*, 2018).

Evidencia clínica:

Estudios y ensayos clínicos

El Etripamil ha demostrado su seguridad y eficacia en estudios clínicos con la participación de pacientes con TSV aguda (Ip *et al.*, 2024). En un estudio en el que participaron 104 pacientes se obtuvo una tasa de conversión de TSV a ritmo sinusal entre el 65 y 95% con el uso de Etripamil y el tiempo de conversión fue de menos de 3 min (Stambler *et al.*, 2018).

Asimismo, el ensayo multicéntrico “RAPID” realizado en 160 centros de América del Norte y Europa, que evaluó la eficacia y seguridad de una dosis nasal de 70 mg de etripamilo. En el estudio participaron 692 pacientes, de los cuales 184 se autoadministraron el fármaco o placebo. El etripamilo demostró una mayor tasa de conversión a ritmo sinusal en 30 minutos (64% frente a 31% con placebo) y un tiempo medio de conversión más rápido (17,2 min frente a 53,5 min con placebo).

Los efectos adversos fueron mayormente leves y transitorios. El etripamilo intranasal demostró ser seguro y eficaz, ofreciendo a los pacientes una opción de tratamiento autoadministrado para la taquicardia supraventricular paroxística fuera del hospital (Stambler *et al.*, 2023).

Por otro lado, el Etripamilo ha demostrado ser bien tolerado por la mayoría de los pacientes, con efectos secundarios generalmente leves y transitorios. Los efectos secundarios más comunes son sensaciones de sabor desagradable y molestias nasales leves (Stambler *et al.*, 2022).

Además, el Etripamil nasal es seguro para su uso en pacientes con TSV aguda, incluso en aquellos con enfermedades cardíacas subyacentes u otras afecciones médicas concurrentes (Abuelazm *et al.*, 2023; Weintraub and Frishman, 2021; Chu and Gupta, 2021).

Conclusiones:

Los estudios y ensayos clínicos demuestran que el Etripamil nasal es efectivo y seguro para revertir episodios de TSV a ritmo sinusal de forma rápida y con buena tolerabilidad. Estos resultados son prometedores para que el Etripamil nasal se convierta en una opción de tratamiento de primera línea para los pacientes con TSV aguda. No obstante, es necesario realizar más estudios para evaluar su eficacia a largo plazo y su impacto en la calidad de vida de los pacientes.

Agradecimientos

Alumna: Paula Figueroa González, Escuela Nacional preparatoria No. 8 Miguel E. Schulz.

Referencias

1. Abuelazm, M., Kambalapalli, S., Saleh, O., Elzeftawy, M. A., Albakri, K., Gowaily, I., & Abdelazeem, B. (2023). The Efficacy and Safety of Etripamil Nasal Spray for Acute Paroxysmal Supraventricular Tachycardia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *American journal of cardiovascular drugs: drugs, devices, and other interventions*, 23(4), 379–391. <https://doi.org/10.1007/s40256-023-00592-7>.
2. Aoki, Y., Hatakeyama, N., Yamamoto, S., Kinoshita, H., Matsuda, N., Hattori, Y., & Yamazaki, M. (2012). Role of ion channels in sepsis-induced atrial tachyarrhythmias in guinea pigs. *British journal of pharmacology*, 166(1), 390–400. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01769.x>.
3. Balaguer Gargallo, M., Jordán García, I., Caritg Bosch, J., Cambra Lasasosa, F. J., Prada Hermogenes, F., & Palomaque Rico, A. (2007). Taquicardia paroxística supraventricular en el niño y el lactante [Supraventricular tachycardia in infants and children]. *Anales de pediatría (Barcelona, Spain : 2003)*, 67(2), 133–138. [https://doi.org/10.1016/s1695-4033\(07\)70573-8](https://doi.org/10.1016/s1695-4033(07)70573-8).
4. Balli, S., Kucuk, M., Orhan Bulut, M., Kemal Yucel, I., & Celebi, A. (2018). Transcatheter Cryoablation Procedures without Fluoroscopy in Pediatric Patients with Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia: A Single-Center Experience. *Acta Cardiologica Sinica*, 34(4), 337–343. [https://doi.org/10.6515/ACS.201807_34\(4\).20180326A](https://doi.org/10.6515/ACS.201807_34(4).20180326A).
5. Bhatia, R. T., Syed, F. F., & Josephson, M. E. (2022). Catheter ablation in atrial fibrillation: Outcomes and future directions. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 15(3), 1–10. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.009635>.
6. Brembilla-Perrot, B., Sellal, J. M., Olivier, A., Villemin, T., Manenti, V., Brembilla, A., Rizk, J., Chillou, C. D., Moulin-Zinsch, A., Marçon, F., & Girerd, N. (2016). Electrophysiological study generally is negative in patients <40 years suspected of supraventricular tachycardia but also complaining of chest pain and/or syncope. *International journal of cardiology*, 203, 1109–1113. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.11.083>.
7. Brembilla-Perrot, B., Sellal, J. M., Olivier, A., Villemin, T., Beurrier, D., Vincent, J., Manenti, V., de Chillou, C., Bozec, E., & Girerd, N. (2018). Influence of advancing age on clinical presentation, treatment efficacy and safety, and long-term outcome of inducible paroxysmal supraventricular tachycardia without pre-excitation syndromes: A cohort study of 1960 patients included over 25 years. *PloS one*, 13(1), e0187895. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187895>.
8. Camm, A. J., Piccini, J. P., Alings, M., Dorian, P., Gosselin, G., Guertin, M. C., Ip, J. E., Kowey, P. R., Mondésert, B., Prins, F. J., Roux, J. F., Stambler, B. S., van Eck, J., Al Windy, N., Thermil, N., Shardonofsky, S., Bharucha, D. B., & Roy, D. (2023). Multicenter, Phase 2, Randomized Controlled Study of the Efficacy and Safety of Etripamil Nasal Spray for the Acute Reduction of Rapid Ventricular Rate in Patients With Symptomatic Atrial Fibrillation (ReVeRA-201). *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 16(12), 639–650. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.123.012567>.
9. Campbell, T., & Kumar, S. (2023). Self-administered intranasal medication to terminate supraventricular tachycardia. *Lancet (London, England)*, 402(10396), 81–83. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00823-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00823-1).
10. Chen, C. K., Huang, H. C., Ho, L. T., Liao, M. T., Liu, Y. B., Tsai, C. T., Lin, L. Y., Chen, W. J., & Yu, C. C. (2023). Minimal Fluoroscopic Catheter Ablation for Adult Patients with Paroxysmal Supraventricular Tachycardia without the Assistance of Intracardiac Echocardiography. *Acta Cardiologica Sinica*, 39(4), 546–560. [https://doi.org/10.6515/ACS.202307_39\(4\).20230111A](https://doi.org/10.6515/ACS.202307_39(4).20230111A).
11. Chu, G. S., & Gupta, D. (2021). Update on Etripamil Nasal Spray for the At-home Treatment of Acute Paroxysmal Supraventricular Tachycardia. *Heart international*, 15(1), 2–6. <https://doi.org/10.17925/HI.2021.15.1.2>.

12. Di Biase, L., Burkhardt, J. D., & Natale, A. (2023). Advances in the understanding and treatment of paroxysmal atrial fibrillation: Focus on ablation techniques. *Europace*, 25(4), 345-356. <https://doi.org/10.1093/europace/euac032>.
13. Ghzally, Y., Ahmed, I., & Gerasimon, G. (2023). Catheter Ablation. In StatPearls. StatPearls Publishing.
14. Hamer, M. E., Blumenthal, J. A., McCarthy, E. A., Phillips, B. G., & Pritchett, E. L. (1994). Quality-of-life assessment in patients with paroxysmal atrial fibrillation or paroxysmal supraventricular tachycardia. *The American journal of cardiology*, 74(8), 826–829. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90448-0](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90448-0).
15. Hafeez, Y., Quintanilla Rodriguez, B. S., Ahmed, I., & Grossman, S. A. (2024). Paroxysmal Supraventricular Tachycardia. In StatPearls. StatPearls Publishing.
16. Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., et al. (2021). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. *European Heart Journal*, 42(5), 373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
17. Huston, J., Genovese, A., Ashchi, A., DeLuca, A., Wiener, J., Deeb, E., Deeb, A., & Goldfaden, R. F. (2023). Etripamil Nasal Spray: Therapeutic Potential for Treating Paroxysmal Supraventricular Tachycardia. *American journal of cardiovascular drugs : drugs, devices, and other interventions*, 23(5), 471–475. <https://doi.org/10.1007/s40256-023-00589-2>.
18. Ip, J. E., Coutu, B., Bennett, M. T., Pandey, A. S., Stambler, B. S., Sager, P., Chen, M., Shardonofsky, S., Plat, F., & Camm, A. J. (2023). Etripamil Nasal Spray for Conversion of Repeated Spontaneous Episodes of Paroxysmal Supraventricular Tachycardia During Long-Term Follow-Up: Results From the NODE-302 Study. *Journal of the American Heart Association*, 12(19), e028227. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.028227>.
19. Ip, J. E., Wight, D., Yue, C. S., Nguyen, D., Plat, F., & Stambler, B. S. (2024). Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Etripamil, an Intranasally Administered, Fast-Acting, Nondihydropyridine Calcium Channel Blocker. *Clinical pharmacology in drug development*, 13(4), 367–379. <https://doi.org/10.1002/cpdd.1383>.
20. Joung, B., Kim, J. B., Kim, Y. H., & Kim, Y. G. (2023). Catheter ablation for atrial fibrillation: Indications, techniques, and outcomes. *Journal of Arrhythmia*, 39(6), 432-441. <https://doi.org/10.1002/joa3.1289>.
21. Kashou, A. H., & Noseworthy, P. A. (2020). Etripamil nasal spray: an investigational agent for the rapid termination of paroxysmal supraventricular tachycardia (SVT). *Expert opinion on investigational drugs*, 29(1), 1–4. <https://doi.org/10.1080/13543784.2020.1703180>.
22. King, G. S., Goyal, A., Grigorova, Y., Patel, P., & Hashmi, M. F. (2024). Antiarrhythmic Medications. In StatPearls. StatPearls Publishing.
23. Kitzlerová, E., Anders, M., Kautzner, J., & Dohnalová, A. (2007). Evaluation of psychopathology in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Experimental and clinical cardiology*, 12(1), 42–45.
24. Kuck, K. H., Brugada, J., & Ouyang, F. (2020). Pulmonary vein isolation in atrial fibrillation: Current perspectives. *Heart Rhythm*, 17(1), 2-8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.01.001>.
25. Mahmoud, M., Haloot, J., El Kortbi, K., Rodriguez Fuenmayor, V., Cheema, M., & Badin, A. (2022). Supraventricular Tachycardia Ablation and Its Effects on Anxiety Medications. *Cureus*, 14(4), e24609. <https://doi.org/10.7759/cureus.24609>.
26. Mathew, S., Fink, T., Feickert, S., Inaba, O., Hashiguchi, N., Schlüter, M., Wohlmuth, P., Wissner, E., Tilz, R. R., Heeger, C. H., Rottner, L., Reissmann, B., Rillig, A., Metzner, A., Maurer, T., Kuck, K. H., & Ouyang, F. (2022). Complications and mortality after catheter ablation of ventricular arrhythmias: risk in VT ablation (RIVA) score. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*, 111(5), 530–540. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01902-2>.
27. Nasir, M., Sturts, A., & Sturts, A. (2023). Supraventricular tachycardia: What you should know. *American Family Physician*, 107(6).

28. Ngo, L., Ali, A., Ganesan, A., Woodman, R., Adams, R., & Ranasinghe, I. (2022). Ten-year trends in mortality and complications following catheter ablation of atrial fibrillation. *European heart journal. Quality of care & clinical outcomes*, 8(4), 398–408. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab102>.
29. Patti, L., & Ashurst, J. V. (2023). Supraventricular Tachycardia. In StatPearls. StatPearls Publishing.
30. Shah, K., Seeley, S., Schulz, C., Fisher, J., & Gururaja Rao, S. (2022). Calcium Channels in the Heart: Disease States and Drugs. *Cells*, 11(6), 943. <https://doi.org/10.3390/cells11060943>.
31. Stambler, B. S., Dorian, P., Sager, P. T., Wight, D., Douville, P., Potvin, D., Shamszad, P., Haberman, R. J., Kuk, R. S., Lakkireddy, D. R., Teixeira, J. M., Bilchick, K. C., Damle, R. S., Bernstein, R. C., Lam, W. W., O'Neill, G., Noseworthy, P. A., Venkatachalam, K. L., Coutu, B., Mondésert, B., ... Plat, F. (2018). Etripamil Nasal Spray for Rapid Conversion of Supraventricular Tachycardia to Sinus Rhythm. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(5), 489–497. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.082>.
32. Stambler, B. S., Plat, F., Sager, P. T., Shardonofsky, S., Wight, D., Potvin, D., Pandey, A. S., Ip, J. E., Coutu, B., Mondésert, B., Sterns, L. D., Bennett, M., Anderson, J. L., Damle, R., Haberman, R., & Camm, A. J. (2022). First Randomized, Multicenter, Placebo-Controlled Study of Self-Administered Intranasal Etripamil for Acute Conversion of Spontaneous Paroxysmal Supraventricular Tachycardia (NODE-301). *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 15(12), e010915. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.122.010915>.
33. Stambler, B. S., Camm, A. J., Alings, M., Dorian, P., Heidbuchel, H., Houtgraaf, J., Kowey, P. R., Merino, J. L., Mondésert, B., Piccini, J. P., Pokorney, S. D., Sager, P. T., Verma, A., Wharton, J. M., Bharucha, D. B., Plat, F., Shardonofsky, S., Chen, M., Ip, J. E., & RAPID Investigators (2023). Self-administered intranasal etripamil using a symptom-prompted, repeat-dose regimen for atrioventricular-nodal-dependent supraventricular tachycardia (RAPID): a multicentre, randomised trial. *Lancet (London, England)*, 402(10396), 118–128. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00776-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00776-6).
34. Sucu, M., Davutoglu, V., & Ozer, O. (2009). Electrical cardioversion. *Annals of Saudi medicine*, 29(3), 201–206. <https://doi.org/10.4103/0256-4947.51775>.
35. Vignati, G., & Annoni, G. (2008). Characterization of supraventricular tachycardia in infants: clinical and instrumental diagnosis. *Current pharmaceutical design*, 14(8), 729–735. <https://doi.org/10.2174/138161208784007752>.
36. Wang, L., Cai, L., Chen, X., & Zheng, Z. (2021). Paroxysmal supraventricular tachycardia as a major clinical presentation of the primary coronary sinus lymphoma: A case report. *Medicine*, 100(1), e24225. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024225>.
37. Weintraub, S., & Frishman, W. H. (2021). A Novel Calcium Channel Blocker: Etripamil: What is the Future of Intranasal Drug Delivery in the Treatment of Cardiac Arrhythmias?. *Cardiology in review*, 29(5), 253–258. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000362>.
38. Yetkin, E., Ozturk, S., Cuglan, B., & Turhan, H. (2020). Clinical presentation of paroxysmal supraventricular tachycardia: evaluation of usual and unusual symptoms. *Cardiovascular endocrinology & metabolism*, 9(4), 153–158. <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000208>.