

## [Кардил](#)



### **Код АТХ:**

- [C08DB01](#)

### **Международное непатентованное название (Действующее вещество):**

- [Дилтиазем](#)

### **Полезные ссылки:**

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)  
[Госреестр](#)<sup>МНН</sup> [Википедия](#)<sup>МНН</sup>  
[PLC VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### **Фармакотерапевтическая группа:**

- [Органотропные средства](#)

### **Фармакологические свойства:**

#### **Фармакодинамика**

Селективный блокатор кальциевых каналов III класса, производное бензотиазепина. Оказывает антиангинальное, гипотензивное и антиаритмическое действие. Уменьшает сократимость миокарда, замедляет AV-проводимость, уменьшает ЧСС, снижает потребность миокарда в кислороде, расширяет коронарные артерии, увеличивает коронарный кровоток. Снижает тонус гладкой мускулатуры периферических артерий и ОПСС.

Снижает внутриклеточное содержание ионов кальция в кардиомиоцитах и клетках гладкой мускулатуры кровеносных сосудов, снижает ЧСС, может оказывать незначительный отрицательный инотропный эффект, увеличивает коронарный, мозговой и почечный кровоток. В концентрациях, при которых отсутствует отрицательный инотропный эффект, вызывает релаксацию гладкой мускулатуры коронарных сосудов и дилатацию как крупных, так и мелких артерий.

Антиангинальный эффект обусловлен улучшением кровоснабжения миокарда и снижением его потребности в кислороде в результате снижения ОПСС, системного АД (постнагрузки), снижения тонуса миокарда и увеличения времени диастолического расслабления левого желудочка.

Антиаритмическое действие обусловлено подавлением транспорта ионов кальция в тканях сердца, что приводит к удлинению эффективного рефрактерного периода и замедлению проведения в AV-узле (у больных с СССУ, людей пожилого возраста, у которых блокада кальциевых каналов может препятствовать генерации импульса в синусовом узле и вызывать синоатриальную блокаду). Нормальный предсердный потенциал действия или внутривентрикулярное проведение не изменяются (на нормальный синусовый ритм обычно не влияет), но при снижении амплитуды сокращения предсердий скорость деполяризации и скорость проведения уменьшаются. Антероградный эффективный рефрактерный период в дополнительных обходных пучках проведения может укорачиваться. При парентеральном введении вызывает быстрый переход пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (включая связанную с дополнительными обходными пучками проведения) в синусовый ритм, а также временное прекращение желудочковой тахикардии при трепетании или фибрилляции предсердий.

Гипотензивное действие обусловлено дилатацией резистивных сосудов и снижением ОПСС. Степень снижения АД коррелирует с его исходным уровнем (при колебаниях АД в пределах нормальных значений отмечается минимальное влияние на АД). Снижает АД как в горизонтальном, так и в вертикальном положении. Редко вызывает постуральную артериальную гипотензию и рефлекторную тахикардию. Не изменяет или незначительно снижает максимальную ЧСС при нагрузке. Длительная терапия не приводит к гиперкатехоламинемии, увеличению активности РААС. Уменьшает почечные и периферические эффекты ангиотензина II. Способствует диастолическому расслаблению миокарда при артериальной гипертензии, ИБС, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, снижает агрегацию тромбоцитов. Способен вызывать регрессию гипертрофии левого желудочка у больных с артериальной гипертензией.

Незначительно влияет на гладкую мускулатуру ЖКТ. В течение длительной (8 мес) терапии не развивается толерантность. Не влияет на липидный профиль крови.

Начало и длительность действия зависит от применяемой лекарственной формы.

### **Фармакокинетика**

После приема внутрь дилтиазем почти полностью абсорбируется из ЖКТ. Подвергается интенсивному метаболизму при "первом прохождении" через печень. Биодоступность составляет около 40%. Концентрация в плазме переменна.

Связывание с белками плазмы составляет около 80%. Дилтиазем выделяется с грудным молоком. Интенсивно метаболизируется в печени при участии ферментной системы цитохрома P<sub>450</sub>. Один из метаболитов - десацетилдилтиазем - обладает 25-50% активностью неизмененного вещества.

T<sub>1/2</sub> дилтиазема составляет 3-5 ч. Выводится главным образом в виде метаболитов с желчью и мочой, приблизительно 2-4% выводится с мочой в неизмененном виде.

Дилтиазем плохо выводится при диализе.

### **Показания к применению:**

Профилактика приступов стенокардии (в т.ч. стенокардии Принцметала). Артериальная гипертензия. Профилактика наджелудочковых аритмий (пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, мерцание предсердий, трепетание предсердий, экстрасистолия).

Для в/в введения: купирование острых приступов стенокардии, профилактика спазма коронарных артерий во время коронарной ангиографии или операции аортокоронарного шунтирования, пароксизмальная желудочковая тахикардия, для купирования частого ритма желудочков при мерцании или трепетании предсердий (за исключением синдрома WPW).

### **Относится к болезням:**

- [Ангина](#)
- [Аритмия](#)
- [Гипертензия](#)
- [Желудочковая тахикардия](#)
- [Пароксизм](#)
- [Спазмы](#)
- [Стенокардия](#)
- [Тахикардия](#)
- [Экстрасистолия](#)

### **Противопоказания:**

Выраженная брадикардия, АВ-блокада II и III степени (за исключением пациентов с кардиостимулятором), СССУ, кардиогенный шок, мерцательная аритмия при синдроме WPW и Лауна-Ганога-Левина, инфаркт миокарда с застойными явлениями в легких, артериальная гипотензия, хроническая сердечная недостаточность II Б-III стадии, острая сердечная недостаточность, гемодинамически значимый аортальный стеноз, нарушения функции печени и почек, беременность, лактация, повышенная чувствительность к производным бензотиазепина.

### **Способ применения и дозы:**

При приеме внутрь начальная доза - по 60 мг 3 раза/сут или по 90 мг 2 раза/сут. При недостаточной эффективности дозу увеличивают до 180 мг 2 раза/сут. Пролонгированные формы применяют 1-2 раза/сут в зависимости от дозы.

Максимальная суточная доза при приеме внутрь составляет 360 мг.

При в/в введении разовая доза - 300 мкг/кг.

Для в/в капельного введения доза составляет 2.8-14 мкг/кг/мин. Максимальная суточная доза составляет 300 мг.

## **Побочное действие:**

*Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:* головная боль, головокружение, обморочные состояния, повышенная утомляемость, астения, нарушения сна, сонливость, тревожность, экстрапирамидные (паркинсонизм) нарушения (атаксия, маскообразное лицо, шаркающая походка, тугоподвижность рук или ног, дрожание кистей и пальцев рук, затруднение глотания), депрессия; при применении в высоких дозах - парестезии, тремор, нарушение зрения (транзиторная потеря зрения).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* бессимптомное снижение АД; редко - стенокардия, аритмия (в т.ч. трепетание и мерцание желудочков), брадикардия (менее 50 уд./мин) или тахикардия, АВ-блокада II и III степени вплоть до асистолии, развитие или усугубление сердечной недостаточности; при применении в высоких дозах и при в/в введении - стенокардия, брадикардия, АВ-блокада, выраженное снижение АД, усугубление хронической сердечной недостаточности.

*Со стороны пищеварительной системы:* сухость во рту, повышение аппетита, тошнота, рвота, запоры или диарея, повышение активности печеночных трансаминаз, гиперплазия десен (кровоточивость, болезненность, отечность).

*Со стороны системы кроветворения:* редко - тромбоцитопения, агранулоцитоз.

*Аллергические реакции:* гиперемия кожи лица, кожная сыпь, артрит, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона).

*Прочие:* при применении в высоких дозах - отек легких (затруднение дыхания, кашель, стридорозное дыхание); периферические отеки (отеки нижних конечностей - лодыжек, стоп, голеней), повышение содержания сывороточного креатинина; редко - галакторея, увеличение массы тела.

## **Применение при беременности и кормлении грудью:**

Противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

В экспериментальных исследованиях установлено тератогенное действие дилтиазема.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

При одновременном применении с бета-адреноблокаторами (в т.ч. с пропранололом, атенололом, метопрололом, пиндололом, соталолом) возможно аддитивное кардиодепрессивное действие наряду с усилением у большинства пациентов антиангинального действия. У пациентов с предшествующим нарушением функции левого желудочка или нарушениями проводимости повышен риск развития тяжелой и угрожающей брадикардии.

Дилтиазем ингибирует метаболизм пропранолола, метопролола, но не атенолола.

При одновременном применении с амиодароном усиливается отрицательное инотропное действие, брадикардия, нарушение проводимости, АВ-блокада.

Поскольку дилтиазем ингибирует изофермент СYP3A4, который участвует в метаболизме аторвастатина, ловастатина и симвастатина, теоретически возможны проявления лекарственного взаимодействия, обусловленные повышением концентраций статинов в плазме крови. Описаны случаи развития рабдомиолиза.

При одновременном применении с буспироном повышается концентрация буспирона в плазме крови, усиливаются его терапевтические и побочные эффекты.

При одновременном применении с векурония хлоридом возможно увеличение продолжительности нейромышечной блокады.

При одновременном применении с дигоксином, дигитоксином возможно повышение концентраций дигоксина и дигитоксина в плазме крови.

При одновременном применении с имипрамином повышается концентрация имипрамина в плазме крови и возникает риск развития нежелательных изменений на ЭКГ.

Описаны случаи повышения концентраций в плазме крови тримипрамина и нортриптилина при одновременном применении с дилтиаземом.

Дилтиазем повышает биодоступность имипрамина за счет уменьшения его клиренса. Изменения на ЭКГ обусловлены повышением концентрации имипрамина в плазме крови и аддитивным угнетающим действием дилтиазема и имипрамина на AV-проводимость. Полагают, что дилтиазем таким же образом взаимодействует с тримипрамином и нортриптилином.

При одновременном применении с инсулином описан случай уменьшения эффективности инсулина.

Вследствие ингибирования метаболизма противосудорожных средств в печени под влиянием дилтиазема и снижения их клиренса из организма возможно повышение концентраций карбамазепина и фениитоина в плазме крови с риском развития токсического действия.

При одновременном применении с лития карбонатом описаны случаи развития острого синдрома паркинсонизма, психоза.

При одновременном применении с мидазоламом, триазололом повышается концентрация мидазолама и триазолола в плазме крови и усиливаются их эффекты вследствие ингибирования под влиянием дилтиазема изофермента CYP3A4, при участии которого осуществляется метаболизм данных бензодиазепинов.

При одновременном применении с натрия амидотризоатом возможно усиление антигипертензивного действия дилтиазема.

При одновременном применении с нитропруссидом натрия возможно значительное повышение эффективности при управляемой артериальной гипотензии.

При одновременном применении с нифедипином усиливается антигипертензивное действие.

Рифампицин индуцирует активность ферментов печени, ускоряя метаболизм дилтиазема, что приводит к уменьшению его эффективности.

При одновременном применении с теофиллином возможно небольшое уменьшение метаболизма теофиллина в печени, по-видимому, вследствие ингибирования изофермента CYP1A2 под влиянием дилтиазема.

При одновременном применении с цизапридом описан случай нарушения сознания, по-видимому, в связи с выраженным удлинением интервала QT. Полагают, что дилтиазем ингибирует активность изофермента CYP3A4, что приводит к повышению концентрации цизаприда в плазме крови и, возможно, усилению его кардиотоксичности.

При одновременном применении дилтиазем ингибирует метаболизм циклоспорина в печени, что приводит к уменьшению его выведения и повышению концентрации в плазме крови. При этом отмечено уменьшение проявлений нефротоксичности и усиление иммунодепрессивного действия.

При одновременном применении с циметидином повышается концентрация дилтиазема в плазме крови вследствие ингибирования его окислительного метаболизма в печени под влиянием циметидина. Возможно усиление эффектов дилтиазема.

При одновременном применении с энфлураном отмечены случаи нарушения AV-проводимости миокарда.

## **Особые указания и меры предосторожности:**

С осторожностью применяют при AV-блокаде I степени, нарушениях внутрижелудочковой проводимости, у пациентов, склонных к артериальной гипотензии, хронической сердечной недостаточности, инфаркте миокарда с левожелудочковой недостаточностью, желудочковой тахикардии с расширением комплекса QRS, печеночной недостаточности, почечной недостаточности, у пациентов пожилого возраста, у детей (эффективность и безопасность применения не исследованы).

В/в применяют только для неотложной терапии, но при необходимости возможно введение в течение нескольких дней. При введении дилтиазема необходим тщательный контроль функции сердечно-сосудистой системы. На фоне регулярного приема бета-адреноблокаторов следует строго уточнить показания для в/в введения дилтиазема и применять его только после контроля ЭКГ в отделении интенсивной терапии, при этом следует учитывать возможную необходимость использования электрокардиостимулятора.

Не рекомендуется одновременное применение бета-адреноблокаторов и дилтиазема для парентерального введения.

Внезапная отмена дилтиазема может привести к развитию ангиального приступа.

Пациентам с нарушениями функции печени и/или почек и лицам пожилого возраста требуется коррекция режима дозирования.

### **При нарушениях функции почек**

## **Кардил**

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

Противопоказан при нарушении функции почек. С осторожностью применяют при почечной недостаточности.

### ***При нарушениях функции печени***

Противопоказан при нарушении функции печени. С осторожностью применяют при печеночной недостаточности.

### ***Применение в пожилом возрасте***

С осторожностью применяют у пациентов пожилого возраста.

### ***Применение в детском возрасте***

С осторожностью применяют у детей (эффективность и безопасность применения не исследованы).

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Kardil>