Ритмонорм



Код АТХ:

- C01BC03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Пропафенон

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "150" на одной стороне.

	1 таб.
пропафенона гидрохлорид	150 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 25.4 мг, крахмал кукурузный - 20 мг, кроскармеллоза натрия - 10 мг, гипромеллоза 2910 - 8 мг, магния стеарат - 0.5 мг, вода - 6.1 мг.

Состав пленочной оболочки: макрогол 400 - 0.52 мг, макрогол 6000 - 4.176 мг, гипромеллоза 2910 - 6.264 мг, титана диоксид - 1.04 мг.

10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антиаритмический препарат.

Пропафенон обладает мембраностабилизирующими свойствами, свойствами блокатора натриевых каналов (класс IC) и слабо выраженной бета-адреноблокирующей активностью (класс II).

Он замедляет нарастание потенциала действия, вследствие чего снижается скорость проведения импульса (отрицательный дромотропный эффект). Рефрактерный период в предсердии, AV-узле и желудочках удлиняется. Пропафенон удлиняет также рефрактерный период в дополнительных проводящих путях у пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW).

Фармакокинетика

Пропафенон представляет собой рацемическую смесь, состоящую из R-пропафенона и S-пропафенона.

Всасывание

C_{max} препарата в плазме крови создается в интервале от 2 до 3 ч после приема внутрь. Пропафенон подвергается значительной и насыщаемой пресистемной биотрансформации с помощью изофермента CYP2D6 (эффект "первичного прохождения" через печень), в связи с этим абсолютная биодоступность препарата зависит от дозы и лекарственной формы. Хотя прием пищи вызывал увеличение биодоступности и C_{max} в плазме крови в исследовании приема однократной дозы, длительное применение пропафенона с пищей у здоровых добровольцев не приводило к значимому изменению биодоступности.

Распределение

Пропафенон быстро распределяется в организме. V_d в равновесном состоянии составляет от 1.9 до 3.0 л/кг. Степень связывания пропафенона с белками плазмы крови зависит от концентрации и снижается с 97.3 % при введении в дозе 0.25 нг/мл до 91.3% при введении в дозе 100 нг/мл.

Метаболизм и выведение

Существует два генетически обусловленных пути метаболизма пропафенона. Более чем у 90% пациентов препарат быстро и значительно метаболизируется, $T_{1/2}$ составляет от 2 до 10 ч (так называемые "быстрые метаболизаторы"). У таких пациентов пропафенон метаболизируется с образованием 2 активных метаболитов - 5-гидроксипропафенон с помощью изофермента CYP 2D6 и N-депропилпропафенон (норпропафенон) с помощью изоферментов CYP3A4 и CYP1A2.

Менее чем у 10% пациентов пропафенон метаболизируется медленнее, поскольку 5-гидроксипропафенон не образуется или образуется в незначительных количествах (так называемые "медленные метаболизаторы"). При этом типе метаболизма $T_{1/2}$ составляет от 10 до 32 ч. Клиренс пропафенона составляет от 0.67 до 0.81 л/ч/кг.

Поскольку равновесное состояние фармакокинетических параметров или показателей достигается через 3-4 дня после приема препарата у всех пациентов, то режимы дозирования пропафенона одинаковы для всех пациентов независимо от скорости метаболизма ("быстрые" или "медленные" метаболизаторы).

При значительном метаболизме с циклом насыщаемого гидроксилирования с помощью изофермента CYP2D6 фармакокинетика пропафенона нелинейная, а при медленном метаболизме - линейная.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика пропафенона имеет значительную индивидуальную вариабельность, что обусловлено, главным образом, эффектом "первичного прохождения" через печень, а также нелинейностью фармакокинетики при значительном метаболизме. Вариабельность концентрации пропафенона в крови требует осторожного титрования дозы и наблюдения за клиническими и электрокардиографическими признаками действия препарата.

У пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек содержание пропафенона сильно варьировало и существенно не отличалось от такового у здоровых пациентов молодого возраста. Содержание 5-гидроксипропафенона было примерно сходным, однако содержание глюкуронидов пропафенона было в 2 раза выше.

У пациентов с нарушением функции почек содержание пропафенона и 5-гидроксипропафенона было сходным по сравнению со здоровыми добровольцами, однако наблюдалась кумуляция метаболитов глюкуронида. При нарушении функции почек пропафенон следует применять с осторожностью.

Биодоступность и $T_{1/2}$ при приеме внутрь повышаются у пациентов с нарушением функции печени. Необходима корректировка дозы пропафенона при нарушениях функции печени.

Показания к применению:

— пароксизмальные наджелудочковые тахиаритмии, в т.ч. AV-узловая тахикардия, наджелудочковая тахикардия у пациентов с WPW-синдромом и/или пароксизмальной фибрилляцией предсердий;

— тяжелая пароксизмальная желудочковая тахиаритмия, угрожающая жизни.

Относится к болезням:

- Пароксизм
- Тахикардия
- Фиброз

Противопоказания:

— синдром Бругада;

— инфаркт миокарда, перенесенный в течение последних 3 месяцев;

— значительные органические изменения миокарда, такие как рефрактерная хроническая сердечная недостаточность с фракцией выброса левого желудочка менее 35%, кардиогенный шок (за исключением аритмического шока), выраженная брадикардия, синдром слабости синусового узла, нарушения внутрипредсердной проводимости, AV-блокада, блокада ножек пучка Гиса или дистальная блокада (у больных без электрокардиостимулятора), выраженная артериальная гипотензия;

— выраженные нарушения водно-электролитного баланса (например, нарушения метаболизма калия);

— тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ);

— одновременное применение ритонавира;

— миастения гравис;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— известная повышенная чувствительность к пропафенону или любому другому компоненту препарата.

С осторожностью: нарушение функции печени и/или почек, пароксизмальная мерцательная аритмия, применение у пациентов с электрокардиостимулятором, пожилой возраст, органические изменения миокарда, беременность и период грудного вскармливания, обструктивные заболевания дыхательных путей, в т.ч. бронхиальная астма.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь. Из-за горького вкуса и местного анестезирующего действия препарат Ритмонорм следует проглатывать целиком, не разжевывая и запивая жидкостью.

Дозу препарата Ритмонорм следует подбирать индивидуально в зависимости от ответной реакции пациента и полученного эффекта.

Рекомендуется начинать терапию в стационаре, предварительно отменив все антиаритмические средства (под контролем АД, ЭКГ, определение ширины комплекса QRS).

У пациентов со значительно расширенными комплексами QRS и AV-блокадой рекомендуется снизить дозу.

Взрослым при массе тела пациента 70 кг и более начальная доза - 150 мг 3 раза/сут (в стационаре под контролем ЭКГ и АД). Доза может быть увеличена с интервалами, по крайней мере, 3-4 суток, до 300 мг (2 таб.) 2 раза/сут, а при необходимости - до максимальной дозы 300 мг 3 раза/сут. При массе тела пациента менее 70 кг лечение следует начинать с более низких доз препарата. Не следует начинать увеличение дозы, если длительность применения препарата составляет менее 3-4 дней.

Не было выявлено различий в эффективности и безопасности применения препарата Ритмонорм у **пациентов пожилого возраста** и пациентов более молодого возраста. Однако нельзя исключать отдельные реакции повышенной чувствительности к пропафенону или любому другому компоненту препарата, поэтому терапия препаратом должна проводиться под тщательным контролем врача. Также поступают и при проведении поддерживающей терапии. Не следует начинать увеличение дозы, если длительность применения препарата составляет менее 5-8 дней.

У пациентов с **нарушением функции почек и/или печени** из-за возможной кумуляции препарата необходимо титрование дозы под тщательным клиническим контролем и контролем ЭКГ.

Побочное действие:

Наиболее распространенными побочными эффектами при применении препарата Ритмонорм являются головокружение, нарушение сердечной проводимости и ощущение сердцебиения. В таблице ниже приведены побочные эффекты, зарегистрированные в ходе клинических исследований и при постмаркетинговом применении препарата Ритмонорм. Все реакции, расцененные как имеющие, по меньшей мере, возможную связь с применением препарата Ритмонорм, представлены по системам органов и частоте встречаемости: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100) и частота неизвестна (выявлены в ходе постмаркетингового применения; невозможно оценить частоту на основании имеющихся данных). Внутри каждой группы побочные эффекты расположены в порядке снижения степени серьезности, в случае если таковая поддавалась оценке.

Система органов	Частота	Нежелательные эффекты
Со стороны крови и лимфатической системы	нечасто	Тромбоцитопения
	частота неизвестна	Агранулоцитоз, лейкопения, гранулоцитопения
Со стороны иммунной системы	частота неизвестна	Реакции гиперчувствительности (могут проявляться в виде холестаза, дискразии крови, кожной сыпи)
Со стороны обмена веществ и питания	нечасто	Снижение аппетита
Со стороны психики	часто	Тревога, нарушения сна
	нечасто	Кошмарные сновидения
	частота неизвестна	Спутанность сознания
Со стороны нервной системы	очень часто	Головокружение (за исключением вертиго)
	часто	Головная боль, нарушение вкуса
	нечасто	Обморок, нарушение координации движений, парестезия
	частота неизвестна	Судороги, экстрапирамидные симптомы, беспокойство
Со стороны органа зрения	часто	Нечеткость зрения
Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	нечасто	Вертиго
Со стороны сердечно-сосудистой системы	очень часто	Нарушение сердечной проводимости (в т. ч. синоатриальная блокада, AV-блокада или внутрижелудочковая блокада), ощущение сердцебиения
	часто	Синусовая брадикардия, брадикардия, тахикардия, трепетание предсердий
	нечасто	Желудочковая тахикардия, аритмия[1], выраженное снижение АД
	частота неизвестна	Фибрилляция желудочков, сердечная недостаточность (в т.ч. возможно ухудшение течения сердечной недостаточности), уменьшение ЧСС, ортостатическая гипотензия
Со стороны дыхательной системы	часто	Одышка
Со стороны ЖКТ	часто	Боль в животе, рвота, тошнота, диарея, запор, сухость слизистой оболочки полости рта
	нечасто	Вздутие живота, метеоризм
	частота неизвестна	Позывы на рвоту, желудочно-кишечные заболевания
Со стороны печени и желчевыводящих путей	часто	Нарушение функции печени[2]
	частота неизвестна	Гепатоцеллюлярные нарушения, холестаз, гепатит, желтуха
Со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	Крапивница, кожный зуд, кожная сыпь, эритема
Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани	частота неизвестна	Волчаночноподобный синдром
Со стороны половых органов и молочной железы	нечасто	Эректильная дисфункция
	частота неизвестна	Обратимое снижение количества сперматозоидов[3]
Общие расстройства	часто	Боль в грудной клетке, слабость, повышенная утомляемость, лихорадка

[1] Прием препарата Ритмонорм может быть связан с проаритмическими эффектами, которые проявляются

увеличением ЧСС (тахикардия) или фибрилляцией желудочков. Некоторые из этих аритмий могут быть жизнеугрожающими и могут потребовать проведения реанимационных мероприятий для предотвращения потенциального летального исхода.

[2] В т.ч. изменения печеночных проб: повышение активности АЛТ, АСТ, ГГТ и ЩФ.

[3] Возвращается к норме после отмены препарата

Передозировка:

Симптомы

Со стороны миокарда: последствия передозировки пропафенона для миокарда проявляются такими нарушениями как удлинение интервала PQ, расширение комплекса QRS, подавление автоматизма синусового узла, AV-блокада, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, трепетание желудочков. Снижение сократимости (отрицательный инотропный эффект) может привести к выраженному снижению АД, которое в тяжелых случаях может вызвать коллапс.

Экстракардиальные симптомы: часто могут наблюдаться головная боль, головокружение, нечеткость зрения, парестезия, тремор, тошнота, запор и сухость слизистой оболочки полости рта. В очень редких случаях сообщалось о судорогах в результате передозировки. Так же сообщалось о случае летального исхода. В случаях тяжелого отравления возможны клонико-тонические судороги, парестезия, сонливость, кома и остановка дыхания.

Лечение

Попытки выведения препарата Ритмонорм из организма посредством гемоперфузии малоэффективны.

Поскольку пропафенон имеет большой V_d и высокую степень связывания с белками плазмы крови (>95%), проведение гемодиализа неэффективно.

Помимо проведения общих неотложных мероприятий, необходимо контролировать жизненно важные показатели в палате интенсивной терапии и корректировать их в случае необходимости.

Для контроля сердечного ритма и АД эффективными мероприятиями являются дефибрилляция, а также инфузии допамина и изопротеренола. Судороги купируют в/в введением диазепама.

Могут потребоваться общие поддерживающие мероприятия, такие как подключение к аппарату искусственного дыхания и непрямой массаж сердца.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Соответствующих и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Препарат можно применять при беременности только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Пропафенон проникает через плацентарный барьер. Концентрация пропафенона в пуповине составляет примерно 30% от концентрации в крови матери.

Исследований выделения пропафенона с грудным молоком не проводилось. Однако имеются ограниченные данные о том, что пропафенон может выделяться с грудным молоком. Препарат Ритмонорм следует применять с осторожностью в период грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При совместном применении пропафенона с местными анестетиками (например, при имплантации электрокардиостимулятора, при хирургических вмешательствах, в стоматологии) или другими лекарственными средствами, которые урежают ЧСС и /или снижают сократимость миокарда (например, бета-адреноблокаторами, трициклическими антидепрессантами) возможно усиление побочных эффектов.

Одновременное применение пропафенона с препаратами, метаболизирующимися с помощью изофермента CYP2D6 (например, венлафаксином), может вызывать повышение концентрации этих препаратов в плазме крови. Повышение концентрации пропранолола, метопролола, дезипрамина, циклоспорина, теофиллина и дигоксина в плазме крови также может наблюдаться при одновременном приеме с пропафеноном. При необходимости, в случае выявления симптомов передозировки, дозы этих лекарственных препаратов следует уменьшать.

Препараты, которые ингибируют изоферменты CYP2D6, CYP1A2, CYP3A4, например, кетоконазол, циметидин, хинидин, эритромицин и грейпфрутовый сок, могут вызвать повышение концентрации пропафенона в плазме крови. При одновременном применении пропафенона с ингибиторами этих изоферментов, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, в случае необходимости дозу лекарственного препарата следует корректировать.

Сочетанная терапия амиодароном и пропафеноном может вызвать нарушение проводимости и реполяризации, а также сопровождаться проаритмогенным эффектом. В этом случае может потребоваться коррекция дозы обоих препаратов.

Хотя изменений фармакокинетики пропафенона и лидокаина не отмечалось при их совместном применении, сообщалось о повышенном риске развития побочных эффектов лидокаина со стороны ЦНС.

Т.к. фенобарбитал является индуктором изофермента CYP3A4, следует контролировать ответ на терапию в случае присоединения пропафенона к длительной терапии фенобарбиталом.

Одновременное применение пропафенона и рифампицина может снизить концентрацию пропафенона в плазме крови и, как следствие, снизить его антиаритмическую активность.

Необходимо контролировать состояние свертывающей системы крови у пациентов, одновременно получающих непрямые антикоагулянты (фенпрокумон, варфарин), поскольку пропафенон может усилить фармакологическое действие этих препаратов и вызвать удлинение протромбинового времени. При необходимости, в случае выявления симптомов передозировки, дозы этих лекарственных препаратов следует уменьшать.

При совместном применении пропафенона и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (таких как флуоксетин или пароксетин) может происходить повышение концентрации пропафенона в плазме крови. Совместное применение пропафенона и флуоксетина у "быстрых метаболизаторов" повышает C_{max} и AUC пропафенона S на 39% и 50%, а пропафенона R - на 71% и 50% соответственно. Таким образом, желаемый терапевтический эффект может быть достигнут при применении пропафенона в меньших дозах.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение следует начинать в условиях стационара, поскольку повышен риск аритмогенного действия, связанного с применением препарата Ритмонорм. Рекомендуется, чтобы предшествующая антиаритмическая терапия была прекращена до начала лечения в сроки, равные 2-5 периодам полувыведения этих препаратов. Каждый пациент, который получает Ритмонорм, должен проходить электрокардиографическое и клиническое обследование до начала терапии и в период ее проведения для раннего выявления побочного действия, оценки эффективности препарата и необходимости продолжения терапии.

Прием пропафенона может выявить бессимптомное течение синдрома Бругада и вызвать бругадоподобные изменения на ЭКГ. Поэтому после начала терапии препаратом Ритмонорм следует провести электрокардиографическое обследование, чтобы исключить наличие синдрома Бругада и бругадоподобных изменений на ЭКГ.

Электрокардиостимуляторы необходимо проверять и, при необходимости, перепрограммировать, поскольку Ритмонорм может повлиять на порог чувствительности и частотный порог искусственных водителей ритма.

Существует риск конверсии пароксизмальной мерцательной аритмии в трепетание предсердий с AV-блокадой 2:1 или 1:1.

Как и при применении других антиаритмических средств класса 1C, у пациентов со значительными органическими изменениями миокарда при приеме препарата Ритмонорм могут возникать серьезные побочные эффекты.

Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами

Нечеткость зрения, головокружение, повышенная утомляемость и постуральная артериальная гипотензия могут нарушить скорость реакций пациента и способность управлять транспортом и работать с механизмами, поэтому в период применения препарата Ритмонорм следует воздерживаться от управления транспортом и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

У пациентов с нарушением функции почек из-за возможной кумуляции препарата необходимо титрование дозы под тщательным клиническим контролем и контролем ЭКГ.

При нарушениях функции печени

У пациентов с нарушением функции печени из-за возможной кумуляции препарата необходимо титрование дозы под тщательным клиническим контролем и контролем ЭКГ.

Применение в пожилом возрасте

Не было выявлено различий в эффективности и безопасности применения препарата Ритмонорм у пациентов пожилого возраста и пациентов более молодого возраста. Однако нельзя исключать отдельные реакции повышенной чувствительности к пропафенону или любому другому компоненту препарата, поэтому терапия препаратом должна

проводиться под тщательным контролем врача. Также поступают и при проведении поддерживающей терапии. Не следует начинать увеличение дозы, если длительность применения препарата составляет менее 5-8 дней.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 15° до 25°С.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Ritmonorm