**Казанский государственный медицинский университет**

**Кафедра фармакологии**

**Антиаритмические средства**

Выполнил студент

группы 1304 Ниязов Р.Р.

Проверила старший

преподаватель Сабитова Н.В.

Казань, 2004г.

**СОДЕРЖАНИЕ**

Заглавие ………………………………….………………………………………………………………...1

Содержание ………………………………………………………………………………………………..2

Вступление ………………………………………………………………………………………………...4

Классификация …………………………………………………………………………………………….7

**Антиаритмические средства** ……………………………………………………………………………9

**Антиаритмические средства I класса** …………………………………………………………………9

*Антиаритмические средства IA подкласса* ……………………………………………………………..9

Аймалин ………………………………………………………………………………………………..9

Боннекор ……………………………………………………………………………………………...10

Дизопирамид …………………………………………………………………………………………10

Праймалий битартрат ………………………………………………………………………………..11

Прокаинамид …………………………………………………………………………………………12

Хинидин ………………………………………………………………………………………………13

*Антиаритмические средства IB подкласса* ……………………………………………………………14

Бумекаин ……………………………………………………………………………………………...14

Лидокаин ……………………………………………………………………………………………...15

Мексилетин…………………………………………………………………………………………...17

Фенитоин ……………………………………………………………………………………………..17

Тримекаин…………………………………………………………………………………………….20

*Антиаритмические средства IС подкласса*……………………………………………………………20

Аллапинин ……………………………………………………………………………………………20

Этацизин ……………………………………………………………………………………………...21

Морацизин ……………………………………………………………………………………………22

Пропафенон …………………………………………………………………………………………..24

**Антиаритмические средства II класса. β-Адреноблокаторы** ……………………………………..25

Ацетобутолол ………………………………………………………………………………………...25

Атенолол ……………………………………………………………………………………………...27

Метопролол …………………………………………………………………………………………..28

Метипранолол ………………………………………………………………………………………..30

Надолол ……………………………………………………………………………………………….31

Окспренолол ………………………………………………………………………………………….32

Пенбутолол …………………………………………………………………………………………...32

Пиндолол ……………………………………………………………………………………………..33

Талинолол …………………………………………………………………………………………….35

**Антиаритмические средства III класса. Блокаторы калиевых каналов** ……………………….36

Амиодарон ……………………………………………………………………………………………36

Бретилий тозилат …………………………………………………………………………………….38

Ибутилид……………………………………………………………………………………………...39

Нибентан ……………………………………………………………………………………………...40

Соталол ……………………………………………………………………………………………….41

**Антиаритмические средства IV класса. Блокаторы кальциевых каналов** …………………….42

*Селективные блокаторы кальциевых каналов I типа* ………………………………………………..42

Галлопамил …………………………………………………………………………………………...42

Верапамил …………………………………………………………………………………………….43

*Селективные блокаторы кальциевых каналов III типа* ………………………………………………44

Дилтиазем …………………………………………………………………………………………….44

**Лекарственные средства других групп, применяемых при нарушении ритма** ………………..46

**Пурины** …………………………………………………………………………………………………..46

Аденозин ……………………………………………………………………………………………...46

Трифосаденин, АТФ …………………………………………………………………………………46

**Сердечные гликозиды**………………………………………………………………………………….47

Дигитоксин …………………………………………………………………………………………...47

Дигоксин ……………………………………………………………………………………………...48

Ланатозид С …………………………………………………………………………………………..50

Мепросцилларин ……………………………………………………………………………………..51

Метилдигоксин……………………………………………………………………………………….52

Оуабаин ……………………………………………………………………………………………….52

**Лекарственные средства, содержащие ионы калия и магния** ……………………………………53

Оротовая кислота …………………………………………………………………………………….53

Магния цитрат ………………………………………………………………………………………..53

Магния лактат ………………………………………………………………………………………..54

Калия и магния аспартат …………………………………………………………………………….54

Калия бикарбонат…………………………………………………………………………………….55

Калия хлорид …………………………………………………………………………………………56

Калия цитрат………………………………………………………………………………………….57

**Фитопрепараты** …………………………………………………………………………………………58

Боярышника плоды …………………………………………………………………………………..58

Валериана……………………………………………………………………………………………..58

**Лекарственные средства, применяемые при нарушениях проводимости миокарда**………….60

**Блокаторы м-Холинорецепторов**……………………………………………………………………..60

Атропин……………………………………………………………………………………………….60

Красавка ………………………………………………………………………………………………61

Ипратропий бромид ………………………………………………………………………………….62

**β1- и β2-Адреномиметики** ………………………………………………………………………………63

Изопреналин ………………………………………………………………………………………….63

Орципреналин ………………………………………………………………………………………..64

**Список использованной литературы** ………………………………………………………………...65

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ НАРУШЕНИЯХ РИТМА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ (ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)**

Ритмическая активность миокарда зависит от состояния водителей ритма и проводящей системы сердца, от биохимизма миокарда, его кровоснабжения и других кардиальных факторов. Значительную роль играют также нейрогенные и гуморальные экстракардиальные влияния. Нарушения в отдельных звеньях этой сложной системы могут вызывать патологические изменения сердечного ритма. Причины сердечных аритмий весьма разнообразны. Они могут быть связаны с ишемией миокарда, пороками сердца, электролитными нарушениями, изменениями кислотно-основного состояния, интоксикацией химическими веществами, нарушением иннервации сердца, эндокринными и инфекционными заболеваниями и др.

Нарушения ритма сердечных сокращений обусловлены изменениями автоматизма и/или проводимости проводящей системы и мышечных клеток сердца (рис. 1.1). Патологические изменения *автоматизма* проявляются нарушением генерации импульсов в физиологическом водителе ритма (основным является синусно-предсердный, или синоатриальный, узел) либо возникновением эктопических водителей ритма. Электрофизиологически появление эктопических водителей ритма и увеличение частоты разрядов могут быть связаны с увеличением скорости диастолической деполяризации (рис. 1.2), снижением потенциала покоя мембраны (максимального диастолического потенциала; потенциал становится менее электроотрицательным) и снижением порога потенциала действия (порог становится более электроотрицательным). Указанные изменения способствуют развитию аритмий.

Нарушения проводимости проявляются в разных степенях блока проведения по проводящей системе сердца. О проводимости судят по скорости нарастания амплитуды потенциала действия (фаза 0). При снижении проводимости скорость систолической деполяризации – фазы 0 (Vmax) – уменьшается (максимальное значение потенциала действия достигается более медленно). На ЭКГ нарушение проводимости в предсердно-желудочковом (атриовентрикулярном) узле проявляется увеличением интервала Р–R, а внутрижелудочковой – длительности QRST. Функциональный блок проведения может быть односторонним (рис. 1.3). В этом случае аритмии развиваются по механизму «повторного входа» (или «возврата возбуждения»). Таким путем могут возникать аритмии и в предсердиях, и в желудочках.

Для развития аритмий важное значение имеет величина эффективного рефрактерного периода. При его уменьшении возможность экстрасистол и проведения более частых стимулов повышается. Это часто сопровождается укорочением фазы реполяризации (фазы 2 и 3) и соответственно длительности потенциала действия. На ЭКГ наблюдается уменьшение интервала Q–Т.

Следует, однако, учитывать, что нарушения ритма сердечных сокращений могут быть связаны с изменением не только функционального состояния непосредственно миокарда и проводящей системы, но и тонуса адренергической и холинергической иннервации сердца.

Нейрогенная стимуляция β1-адренорецепторов сердца ускоряет диастолическую деполяризацию (фаза 4), что приводит к учащению ритма. Проводимость в синусно-предсердном и предсердно-желудочковом узлах улучшается. Укорачиваются реполяризация и продолжительность потенциала действия. Все это способствует развитию аритмий. Потенциал покоя мембраны и проводимость в предсердиях, желудочках и волокнах Пуркинье не изменяются. Не менее важное значение имеют циркулирующие в крови катехоламины, избыточные концентрации которых могут вызывать аритмии. Нарушения ритма возникают и при сенсибилизации адренорецепторов сердца к катехоламинам (например, при гипертиреозе).

Холинергическая иннервация (ацетилхолин) оказывает на многие параметры противоположное влияние. Так, автоматизм синусно-предсердного и предсердно-желудочкового узлов снижается и ритм сердечных сокращений урежается. Проводимость в предсердно-желудочковом узле ухудшается, его эффективный рефрактерный период удлиняется, может развиться предсердно-желудочковый блок. В клетках предсердий облегчается проводимость, укорачивается эффективный рефрактерный период, увеличивается (становится более электроотрицательным) потенциал покоя. При возбуждении блуждающего нерва наиболее выражен но изменяется функция синусно-предсердного узла.

Таким образом, в формировании различных типов аритмий принимают участие как кардиальные, так и экстракардиальные механизмы.

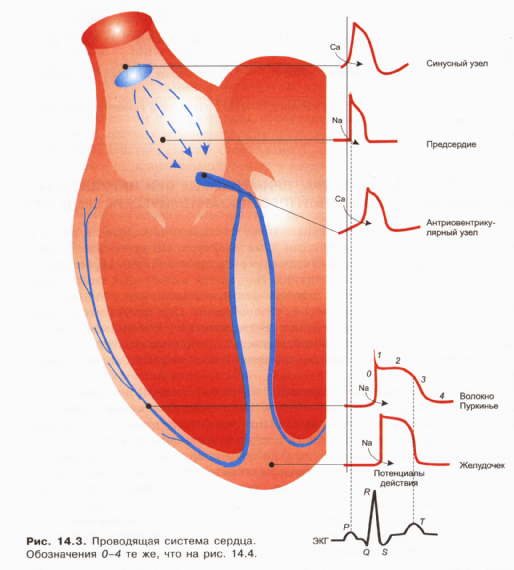


Рис. 1.1. Проводящая система сердца

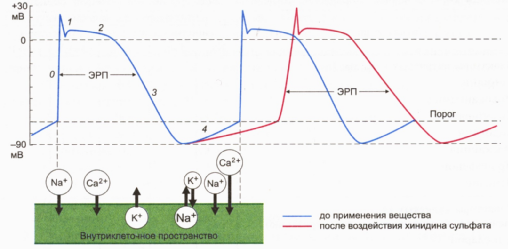


Рис. 1.2. Влияние хинидина сульфата на потенциалы действия изолированного волокна

Пуркинье с искусственно вызванным автоматизмом (схема).

ЭРП – эффективный рефрактерный период; 0-4 – фазы потенциала действия: 0 – быстрая

деполяризация; 1-3 – фазы реполяризации; 4 – медленная (диастолическая) деполяризация.

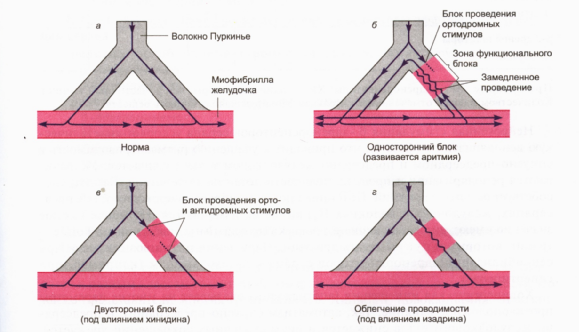


Рис. 1.3. Развитие аритмии по механизму повторного входа (б) и принципы ее лечения (в, г).

**КЛАССИФИКАЦИЯ**

Вариант №1

**ПО ХАРКЕВИЧУ**

**I. Средства, преимущественно блокирующие ионные каналы кардиомиоцитов (проводящей системы сердца и сократительного миокарда)**

1. Средства, блокирующие натриевые каналы (мембраностабилизирующие средства; группа I)

*Подгруппа IА (хинидин и хинидиноподобные средства):*

Хинидина сульфат, Дизопирамид, Новокаинамид, Аймалин

*Подгруппа IВ:*

Лидокаин, Дифенин

*Подгруппа IС:*

Флекаинид, Пропафенон, Этмозин, Этацизин

2. Средства, блокирующие калиевые каналы (средства, увеличиваю щие продолжительность реполяризации и соответственно потенциала действия; группа III)

Амиодарон, Орнид, Соталол

3. Средства, блокирующие кальциевые каналы L-типа (группа IV)

Верапамил, Дилтиазем

**II. Средства, влияющие преимущественно на рецепторы эфферентной иннервации сердца**

Средства, ослабляющие адренергические влияния (группа II)

*β-адреноблокаторы*

Анаприлин и др.

Средства, усиливающие адренергические влияния

*β-адреномиметики*

Изадрин

*Симпатомиметики*

Эфедрина гидрохлорид

Средства, ослабляющие холинергические влияния

*м-холиноблокаторы*

Атропина сульфат

**III. Разные средства, обладающие противоаритмической активностью**

Препараты калия и магния, Сердечные гликозиды, Аденозин

Вариант №2

**ПО В. ВИЛСОНУ В МОДИФИКАЦИИ Д. ХАРРИСОНА**

**АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ**

**Класс I. «Мембраностабилизирующие» препараты (блокаторы натриевых каналов)**

*Класс IА*

Аймалин, Дизопирамид, Праймалий битартрат, Прокаинамид, Хинидин

*Класс IВ*

Априндин, Бумекаин, Лидокаин, Мексилитен, Фенитоин, Тримекаин, Токаинид

*Класс IС*

Аллапинин, Этацизин, Морацизин, Пропафенон, Энкаинид, Флекаинид, Лоркаинид

**Класс II. β-адреноблокаторы**

Ацебутолол, Атенолол, Метопролол, Метипранолол, Надолол, Окспренолол, Пенбутолол, Пиндолол, Пропранолол, Талинолол

**Класс III. Препараты, увеличивающие потенциал действия (блокаторы калиевых каналов)**

Амиодарон, Бретилий тозилат, Ибутилид, Нибентан, Соталол

**Класс IV. Блокаторы кальциевых каналов**

*Селективные блокаторы кальциевых каналов I класса*

Галлопамил, Верапамил

*Селективные блокаторы кальциевых каналов III класс*

Дилтиазем

**ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ ГРУПП, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ НАРУШЕНИЯХ РИТМА**

**Пурины**

Аденозин, Трифосаденин

**Сердечные гликозиды**

Дигитоксин, Дигоксин, Ланатозид С, Мепросцилларин, Метилдигоксин, Оуабаин

**Препараты, содержащие ионы калия и магния**

Оротовая кислота, Магния цитрат, Магния лактат, Калия и магния аспартат, Калия бикарбонат, Калия хлорид, Калия цитрат

**Фитопреператы**

Боярышника плоды, Валериана

**ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ПРОВОДИМОСТИ МИОКАРДА**

**Блокаторы м-холинорецепторов**

Атропин, Красавка, Ипратропий бромид

**β1- и β2-адреномиметики**

Изопреналин, Орципреналин

Вариант №3

**ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ**

**Средства растительного происхождения**

Дигитоксин, Дигоксин, Ланатозид С, Метилдигоксин, Оуабаин, Аймалин, Боярышника плоды, Валериана, Омела, Атропин, Красавка, Аллапинин

**Средства, полученные путём химического синтеза**

Праймалий битартрат, Прокаинамид, Хинидин, Бумекаин, Лидокаин, Мексилитен, Фенитоин, Тримекаин, Этацизин, Морацизин, Пропафенон, Ацебутолол, Атенолол, Метопролол, Метипранолол, Надолол, Окспренолол, Пенбутолол, Пиндолол, Пропранолол, Талинолол, Амиодарон, Бретилий тозилат, Ибутилид, Соталол, Галлопамил, Верапамил, Дилтиазем, Изопреналин, Орципреналин, Аденозин, Трифосаденин, Ипратропий бромид, Нибентан, Флекинид, Лоркаинид, Энкаинид, Боннекор

**Полусинтетические средства**

Метилдигоксин

**Минеральные вещества**

Оротовая кислота, Магния цитрат, Магния лактат, Калия и магния аспартат, Калия бикарбонат, Калия хлорид, Калия цитрат

Вариант №4

**ПО ЭМПИРИЧЕСКОМУ ОПЫТУ ПРИМЕНЕНИЯ**

**Синусовая тахикардия**

β-адреноблокаторы, Амиодарон, Дигоксин;

**Суправентрикулярные экстрасистолы**

Верапамил, β-адреноблокаторы, Амиодарон, Дизопирамид, Этацизин, Аллапинин;

**Желудочковые экстрасистолы**

Препараты I класса, Амиодарон;

**Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия**

*Для купирования*

Верапамил, АТФ, β-адреноблокаторы, Амиодарон, Новокаинамид

*Для профилактики*

Верапамил, Амиодарон, Хинидин;

**Желудочковая пароксизмальная тахикардия**

*Для купирования*

Лидокаин, Новокаинамид, Амиодарон, Этацизин

*Для профилактики*

Амиодарон, Хинидин, Этмозин, Этацизин.

**АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА**

**АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА I КЛАССА**

Они обладают общим свойством угнетать автоматизм клеток водителей ритма, в первую очередь подчиненных, и в меньшей степени - синусового узла. В токсически высоких дозах некоторые из этих средств подавляют активность всех клеток водителей ритма сердца, что может привести к прекращению сердечных сокращений (остановке сердца). Выделены 3 подкласса блокаторов натриевых каналов, которые отличаются между собой по направленности изменения продолжительности потенциала действия: IA – увеличивает, IB – уменьшает, IC – не изменяет его. Препараты по-разному влияют на увеличение эффективного рефракторного периода: умеренно – препараты подкласса IА, незначительно – препараты подклассов IB и IC. Представители 3 подклассов отличаются и по ЭКГ: препараты IА подкласса удлиняют интервал QT, IB и IC – не изменяют; препараты IА и IC комплекс QRS уширяют, IB – не изменяют. В отношении отрицательного инотропного эффекта они также различаются: наиболее выражен он у препаратов подкласса IА и в меньшей степени – IB и IC.

**Препараты IА подкласса**

Препараты IА подкласса умеренно пролонгируют проведение импульсов и реполяризацию. Как и все препараты I класса, они блокируют быстрые входящие натриевые каналы.

Их применяют преимущественно при мерцательной аритмии, предсердной тахикардии, желудочковой тахикардии, желудочковой экстрасистолии.

**AJMALIN (АЙМАЛИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмическое средство IА класса, алкалоид раувольфии змеевидной. Вызывает снижение возбудимости миокарда, замедление AV и внутрижелудочковой проводимости, подавление автоматизма синусового узла. Не оказывает выраженного влияния на сократимость миокарда и АД, хотя в отдельных случаях понижает АД. Практически не оказывает седативного и снотворного действия. Антиаритмическое действие отмечается: при в/в введении через 10-30 мин, при в/м введении через 30-60 мин, после приема внутрь через 1 ч; длительность эффекта достигает 5-6 ч.

ПОКАЗАНИЯ

Купирование и профилактика пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (в частности при синдроме WPW), пароксизмальной желудочковой тахикардии, пароксизмов мерцания или трепетания предсердий, наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Для взрослых разовая доза для в/в и в/м составляет 50 мг, суточная доза – 150 мг; частота введения устанавливается индивидуально. Внутрь средняя суточная доза – 150-300 мг на 4-6 приёмов. У детей в возрасте от 3 до 12 лет применяют в дозе равной половине дозы взрослых.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Тошнота, ощущение тяжести в эпигастрии, рвота, повышение активности печеночных трансаминаз, агранулоцитоз, тромбоцитопения; при длительном применении – внутрипеченочный холестаз, головная боль, головокружение, нарушение синоатриальной, АV, внутрижелудочковой проводимости, артериальная гипотензия; редко – асистолия, фибрилляция желудочков, аллергические реакции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Выраңенная синусовая брадикардия, СССУ, AV блокада II и III степени, межпредсердная и внутрижелудочковая блокады, артериальная гипотензия, кардиогенный шок, тяжёлые формы хронической сердечной недостаточности, анемия, гиперкалиемия, почечная недостаточность, повышенная чувствительность к аймалину.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют при нарушениях функции печени и выраженных нарушениях функции почек; при анемии, гиперкалиемии, а также в случаях предшествовавшего лечения препаратами, вызывающими урежение ЧСС и замедление AV проводимости.

При одновременном применении с хинидином возможно заметное повышение концентрации аймалина в плазме крови, период полувыведения последнего при этом увеличивается в 2 раза. Аймалин не оказывает влияния на фармакокинетические параметры хинидина.

**БОННЕКОР (ВONNECOR).**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Синонимы: Тирацизин, Тiracyzin. Боннекор является новым антиаритмическим препаратом. По химической структуре он имеет сходство с этмозином, но вместо фенотиазинового цикла содержит дибензоазепиновый, характерный для трициклических антидепрессантов группы имипрамина. Препарат обладает антиаритмической активностью. По механизму действия сочетает свойства антиаритмических препаратов групп **I** и *IV*. Наряду с блокадой "быстрых" натриевых каналов обладает свойствами антагонистов ионов кальция. Препарат эффективен при парентеральном и пероральном введении. Боннекор обычно хорошо переносится, не снижает АД, не вызывает учащения пульса.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приеме внутрь быстро всасывается. Пик концентрации в плазме крови достигается через 1-1,5 ч, после чего концентрация быстро снижается. Период полувыведения около 2 ч; выведение метаболитов продолжается 14-17 ч.

ПОКАЗАНИЯ

Применяют при наджелудочковых и желудочковых экстрасистолиях, пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, фокальных желудочковых тахикардиях, для профилактики рецидивов мерцания и трепетания предсердий.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

При острых нарушениях ритма (острый инфаркт миокарда) вводят внутривенно из расчета 0,3-0,6 мг/кг. Вводят медленно в изотоническом растворе натрия хлорида. Повторное введение – не ранее чем через 6 ч. Внутрь назначают от 100 да 300 мг в сутки. Обычно начинают прием с 50 мг 2 раза в день, а при необходимости увеличивают дозу до 75-100 мг 2-3 раза в день.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При внутривенном введении могут возникнуть ощущение жара, головокружение, парестезии. При приеме боннекора внутрь могут наблюдаться сухость во рту, чувства онемения слизистой оболочки полости рта, диспепсические явления. Возможны кожные аллергические реакции. Иногда отмечается удлинение интервала РQ и развитие аритмогенного эффекта.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Выраженная атриовентрикулярная блокада, блокада пучка Гиса, выраженная недостаточность сердца, кардиогенный шок, острый период инфаркта миокарда, беременность и период кормления грудью.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Не следует вводить растворы боннекора больным бронхиальной астмой (в связи с содержанием в ампулах в качестве стабилизатора натрия бисульфата). Не следует назначать боннекор одновременио с сердечными гликозидами. Осторожность надо соблюдать при нарушениях функции печени. Внутривенные вливания должны проводиться только в условиях стационара под электрокардиографическим контролем.

**DISOPYRAMIDE (ДИЗОПИРАМИД)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмическое средство IА класса. Оказывает мембраностабилизирующее действие, является блокатором натриевых каналов, увеличивает эффективный рефрактерный период и продолжительность потенциала действия в предсердиях и желудочках. Уменьшает сократимость и возбудимость миокарда, замедляет AV проводимость, подавляет автоматизм синусового узла. Обладает антихолинергическим действием.

ПОКАЗАНИЯ

Лечение и профилактика наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, пароксизмальных нарушениях ритма (наджелудочковая тахикардия, в частности, при синдроме WPW; желудочковая тахикардия, мерцание предсердий, трепетание предсердий); поддержание синусового ритма после медикаментозной или электрической кардиоверсии; профилактика аритмий при проведении катетеризации коронарных артерий.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Для приёма внутрь первая («нагрузочная») доза составляет 300 мг; в дальнейшем – по 100-300 мг 3-4 раза/сут. В случае стойкого антиаритмического эффекта дозу дизопирамида постепенно уменьшают до минимальной эффективной поддерживающей дозы, которая обычно составляет по 100 мг 3 раза/сут. При нарушении функции почек «нагрузочная» доза не должна превышать 200 мг; для поддерживающей терапии – по 100 мг 1-2 раза/сут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Сухость во рту, нарушение аккомодации, затруднение мочеиспускания; возможны также артериальная гипотензия, задержка мочи, тошнота, рвота, запор. В редких случаях отмечаются головная боль, спутанность сознания, бессонница, внутрипеченочный холестаз, периферическая невропатия, экзема, фотосенсибилизация. При длительном применении отмечены случаи импотенции, гипергликемии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

AV блокада II и III степени, кардиогенный шок, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы, повышенная чувствительность к дизопирамиду.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют дизопирамид у больных с СССУ, с нарушениями функции почек и/или печени; в случаях предшествовавшего лечения препаратами, вызывающими урежение ЧСС и замедление AV проводимости.

**PRAJMALIUM BITARTRATE (ПРАЙМАЛИЙ БИТАРТРАТ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмический препарат IА класса. Блокирует натриевые каналы мембран кардиомиоцитов, тормозит быстрый натриевый ток. Увеличивает продолжительность потенциала действия и эффективный рефрактерный период во всех отделах сердца. Вызывает уменьшение возбудимости миокарда, замедление AV и внутрижелудочковой проводимости, подавление автоматизма. Несколько уменьшает сократимость миокарда. Может вызвать снижение АД. Обладает некоторой местноанестезирующей, холиноблокирующей активностью.

ПОКАЗАНИЯ

Желудочковая экстрасистолия, в т.ч. экстрасистолия в острой фазе инфаркта миокарда и в фазе реабилитации после него. Наджелудочковая экстрасистолия. Парасистолия. Лечение и профилактика пароксизмальных наджелудочковых тахикардий, в т.ч. при синдромах WPW и LGL. Профилактика аритмий при инвазивных методах обследования, а также при электроимпульсной терапии.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Принимают внутрь. Начальная доза – по 20 мг 3-4 раза/сут в течение 3 дней. При поддерживающей терапии по 10 мг 2-4 раза/сут. Как профилактическое средство по 20 мг утром и вечером. Не рекомендуется амбулаторным больным превышать суточную дозу 100 мг, стационарным больным – 120 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможна головная боль, редко – тошнота, отсутствие аппетита, запор, диплопия, «пелена» перед глазами, развитие внутрипеченочного холестаза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

AV блокада I, II и III степени, внутрипредсердная и внутрижелудочковая блокады, выраженная синусовая брадикардия, СССУ, артериальная гипотензия, кардиогенный шок, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, I триместр беременности, повышенная чувствительность к праймалию битартрату.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Для лечения различных аритмий, связанных с гликозидной интоксикацией, применяют при условии отсутствия брадикардии и AV блокады. У пациентов с исходными симптомами хронической сердечной недостаточности может потребоваться назначение сердечных гликозидов, как до начала, так и во время лечения праймалием битартратом. При увеличении продолжительности интервала РQ и/или QRS комплекса, а также при появлении выраженной брадикардии необходимо снизить дозу (у больных с массой тела менее 50 кг необходимо снизить дозу из расчета 1 мг/кг). После уменьшения дозы возникшие побочные эффекты, как правило, обратимы.

Лечение следует немедленно прекратить, если на 2-4-й неделе повышается температура тела, появляются зуд, желтушное окрашивание склер, потемнение ночи, светлый кал. Повышение температуры может возникать за несколько дней до проявления других симптомов.

С осторожностью применяют у пациентов с нарушениями функции печени и выраженными нарушениями функции почек, при анемии, гиперкалиемии, а также в случаях предшествовавшего лечения препаратами, вызывающими урежение ЧСС и замедление AV проводимости.

Применение во I и II триместрах беременности возможно лишь в том случае, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает возможное отрицательное действие на плод.

**PROCAINAMIDE (ПРОКАИНАМИД)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмическое средство класса IА, обладает мембраностабилизирующей активностью. Понижает возбудимость, проводимость и автоматизм сердечной мышцы, подавляет образование импульсов в эктопических очагах, обладает местноанестезирующим действием. Несколько понижает сократимость миокарда и АД.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приеме внутрь и в/м введении всасывание быстрое. Связывание с белками составляет 15-20%. Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита N-ацетилпрокаинамида. Обычно около 25% введенного прокаинамида превращается в указанный метаболит; однако при быстром ацетилировании или нарушении функции почек превращению подвергается 40% дозы.

Т1/2 прокаинамида составляет 2.5-4.5 ч, а при нарушении функции почек – 11-20 ч; N-ацетилпрокаинамида – около 6 ч. Выводится почками, 50-60% в неизмененном виде, остальное количество – в виде метаболита. При нарушениях функции почек или хронической сердечной недостаточности метаболит быстро накапливается в крови до токсических концентраций, при этом концентрация прокаинамида остается в допустимых пределах.

ПОКАЗАНИЯ

Желудочковые аритмии: экстрасистолия, пароксизмальная желудочковая тахикардия. Наджелудочковые аритмии. Пароксизм мерцательной аритмии или трепетания предсердий.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Индивидуальный. При приеме внутрь начальная доза составляет от 250 мг до 1 г, далее при необходимости и с учетом переносимости – по 250-500 мг каждые 3-б ч.

При в/м введении – по 50 мг/кг/сут в разделенных дозах каждые 3-6 ч.

При в/в струйном введении разовая доза – 100 мг, при необходимости возможны повторные введения до прекращения аритмии. При в/в инфузии доза составляет 500-600 мг.

Максимальные дозы: взрослым при приеме внутрь – 4 г/сут; в/в струйно при повторных введениях суммарная доза – 1 г.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия (вплоть до развития коллапса), внутрижелудочковые блокады, желудочковая тахикардия, тахиаритмия; при быстром в/в введении возможны коллапс, внутрижелудочковая блокада, асистолия.

Со стороны пищеварительной системы: возможны тошнота, рвота, горечь во рту.

Со стороны ЦНС: возможны головная боль, расстройства сна, спутанность сознания.

Со стороны системы кроветворения: возможны гемолитическая анемия (необычная усталость или слабость), лейкопения, тромбоцитопения.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Артериальная гипотензия, синоатриальная и AV блокады I и II степени, внутрижелудочковые блокады, хроническая сердечная недостаточность, кардиогенный шок; выраженная почечная недостаточность; аритмии, связанные с гликозидной интоксикацией; повышенная чувствительность к прокаинамиду.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

При необходимости применения прокаинамида при беременности и в период лактации следует учитывать, что активное вещество проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком. Поэтому применение прокаинамида возможно только в том случае, когда потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода или младенца.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Аритмогенное действие прокаинамида было отмечено в 5-9% случаев. В связи с возможным угнетением сократительной способности миокарда и понижением АД следует с большой осторожностью применять при инфаркте миокарда. При выраженном атеросклерозе прокаинамид применять не рекомендуется.

Прокаинамид в форме таблеток и раствора для инъекций включен в Перечень ЖНВЛС.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении прокаинамида с другими антиаритмическими препаратами возможно аддитивное действие на сердце. Прокаинамид усиливает гипотензивное действие антигипертензивных препаратов. Прокаинамид усиливает холинонегативное действие м-холиноблокаторов, антигистаминных препаратов, усиливает действие средств, блокирующих нервно-мышечную передачу, ослабляет действие антихолинэстеразных средств. При одновременном применении с прокаинамидом препаратов, вызывающих угнетение костного мозга, возможно усиление лейкопении и тромбоцитопении.

**QUINIDINE (ХИНИДИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмическое средство класса IA. Подавляя транспорт ионов натрия через быстрые натриевые каналы клеточной мембраны кардиомиоцитов, снижает максимальную скорость деполяризации (фаза 0), увеличивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода. Снижает возбудимость миокарда, автоматизм и проводимость в предсердиях, AV узле, пучке Гиса и волокнах Пуркинье. Оказывает ваголитическое действие, понижает сократительную активность миокарда, может вызвать понижение АД.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приеме внутрь в виде хинидина сульфата Сmax активного вещества в плазме достигается через 1-1.5 ч, в виде хинидина глюконата – через 3-4 ч.

Связывание с белками – 70-80%. Метаболизируется в печени. Некоторые метаболиты обладают кардиотонической активностью. Т1/2 – около 6 ч.

Выводится почками, на 10-50% в неизмененном виде. Выведение усиливается при кислой реакции мочи и уменьшается при щелочной реакции.

ПОКАЗАНИЯ

Профилактика рецидивов фибрилляции предсердий, пароксизмальная наджелудочковая и желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Устанавливают индивидуально. При приеме внутрь начальная доза – 200-600 мг/сут, частота приема зависит от показаний и схемы лечения. При в/м введении рекомендуется начальная пробная доза 95 мг для исключения проявлений идиосинкразии, затем применяют по 190-380

каждые 2-4 ч.

Максимальные дозы: при приеме внутрь – 4 г/сут, при в/м введении – 3 г/сут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны, особенно при применении в повышенных дозах, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, артериальная гипотензия, брадикардия.

Со стороны пищеварительной системы: возможны тошнота, рвота, диарея.

Со стороны ЦНС: возможны головокружение, головная боль, диплопия.

Со стороны системы кроветворения: редко – тромбоцитопения, гранулоцитопения.

Аллергические реакции: возможны крапивница, сыпь, лихорадка, фотосенсибилизация, волчаночноподобный синдром.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Неполная или полная AV блокада, удлиненный интервал QT на ЭКГ, тромбоцитопения (в т.ч. в анамнезе), интоксикация препаратами наперстянки, повышенная чувствительность к хинидину или хинину.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Адекватных и хорошо контролируемых исследований влияния хинидина на репродуктивную функцию у животных и человека не проводилось, поэтому применение при беременности не рекомендуется. Хинидин выделяется с грудным молоком, поэтому при необходимости его применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют при замедлении AV проводимости, брадикардии, декомпенсированной сердечной недостаточности, кардиогенном шоке, артериальной гипотензии, гипокалиемии, а также одновременно с другими противоаритмическими препаратами, особенно классов I и II.

Пациентам с миокардитом или другими тяжелыми заболеваниями миокарда при применении хинидина требуется постоянный контроль врача. Перед применением хинидина следует принять меры, направленные на коррекцию симптомов сердечной недостаточности и гипокалиемии, т.к. снижение внутриклеточной концентрации калия ослабляет фармакологические эффекты хинидина.

В процессе лечения необходим систематический контроль показателей гемодинамики, ЭКГ (интервалы QT и РQ, комплекс QRS), картины периферической крови.

Хинидин в форме таблеток включен в Перечень ЖНВЛС.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении хинидина с другими противоаритмическими препаратами, особенно классов I и II возможно аддитивное действие на сердце; с дигоксином – возрастает его концентрация в сыворотке крови; с препаратами, подщелачивающими мочу, – увеличивается вероятность развития токсических эффектов хинидина; с калийсодержащими препаратами – усиление действия хинидина.

Хинидин уменьшает действие антихолинэстеразных средств, усиливает действие средств, блокирующих нервно-мышечную передачу. Циметидин увеличивает период полувыведения хинидина.

**Препараты IB подкласса**

Препараты IB подкласса тормозят быстрый входящий натриевый ток, почти не влияют на проводимость. Воздействуют, преимущественно, на ишемизированную ткань, способствуя местной блокаде, что приводит к разрыву передачи волны возврата возбуждения.

В отличии от препаратов IA подкласса они уменьшают рефрактерный период, не изменяют либо повышают скорость проведения импульса, не влияют на сократимость миокарда.

**BUMECAINE (БУМЕКАИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмик IВ класса. Местноанестезирующее средство. Эффективен при желудочковых аритмиях. Механизм действия связан с блокадой натриевых каналов мембран кардиомиоцитов (мембраностабилизирующее действие).

ПОКАЗАНИЯ

Различные формы желудочковых аритмий; аритмии на фоне инфаркта миокарда; интоксикация сердечными гликозидами; при операциях на сердце предупреждение и лечение нарушений сердечного ритма; купирование желудочковой экстрасистолии на фоне временной или постоянной электростимуляции.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

В/в – в дозе 50-100 мг струйно, медленно. При необходимости длительной терапии вводят в дозе 100 мг 2-3 раза с интервалом между введениями 15-20 мин. Достигнутый противоаритмический эффект поддерживают в/в капельным введением со скоростью инфузии 2-3 мг/мин. Средняя разовая доза составляет 100 мг, максимальная суточная доза – 1.5 г.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Тошнота, рвота, общая слабость, головная боль, головокружение шум в ушах, снижение АД, коллаптоидное состояние.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Слабость синусового узла у больных пожилого возраста, II и III степень AV блокады, трепетание и мерцание предсердий; декомпенсированный сахарный диабет; повышенная чувствительность к бумекаину.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Лечение следует проводить только в условиях стационара.

Не применять одновременно с хинидином.

**LIDOCAINE (ЛИДОКАИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Аитиаритмическое средство IВ класса, местный анестетик, производное аценилида. Обладает мембраностабилизирующей активностью. Вызывает блок натриевых каналов возбудимых мембран нейронов и мембран кардиомиоцитов.

Уменьшает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода в волокнах Пуркинье, подавляет их автоматизм. При этом лидокаин подавляет электрическую активность деполяризованных, аритмогенных участков, но минимально влияет на электрическую активность нормальных тканей. При применении в средних терапевтических дозах практически не изменяет сократимость миокарда и не замедляет AV проводимость. При применении в качестве антиаритмического средства при в/в введении начало действия через 45-90 сек, длительность 10-20 мин; при в/м введении начало действия через 5-15 мин, длительность – 60-90 мин.

Вызывает все виды местной анестезии: терминальную, инфильтрационную, проводниковую.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После в/м введения абсорбция практически полная. Распределение быстрое, Vd составляет около 1 л/кг (у пациентов с сердечной недостаточностью ниже). Связывание с белками зависит от концентрации активного вещества в плазме и составляет 60-80%. Метаболизируется главным образом в печени с образованием активных метаболитов – моноэтилглицинксилидида и глицинксилидида, которые могут способствовать проявлению терапевтического и токсического действия, особенно после инфузии в течение 24 ч и более.

Т1/2 имеет тенденцию к двухфазности с фазой распределения 7-9 мин. В целом Т1/2 зависит от дозы, составляет 1-2 ч и может увеличиваться до 3 ч и более во время длительных в/в инфузий (более 24 ч). Выводится почками в виде метаболитов, 10% в неизмененном виде.

ПОКАЗАНИЯ

В кардиологической практике: лечение и профилактика желудочковых аритмий (экстрасистолия, тахикардия, трепетание, фибрилляция), в т.ч. в остром периоде инфаркта миокарда, при имплантации искусственного водителя ритма, при гликозидной интоксикации, наркозе.

Для анестезии: терминальная, инфильтрационная, проводниковая, спинномозговая (эпидуральная) анестезия в хирургии, офтальмологии, стоматологии, оториноларингологии. Блокада периферических нервов и нервных узлов. Поверхностное обезболивание в стоматологии перед инъекциями, рентгеновскими исследованиями, удалением зубного камня; в ЛОР-практике – анестезия перед пункциями синусов, при процедурах в полости носа, глотки и носоглотки. В акушерстве: обезболивание на последних стадиях родов, а также перед эпизиотомией и наложением швов.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

В качестве антиаритмического средства взрослым введении нагрузочной дозы в/в – 1-2 мг/кг в течение 3-4 мин; средняя разовая доза 80 мг. Затем сразу переходят на капельную инфузию со скоростью 20-55 мкг/кг/мин. Капельную инфузию можно проводить в течение 24-36 ч. При необходимости на фоне капельной инфузии можно повторить в/в струйное введение лидокаина в дозе 40 мг через 10 мин после первой нагрузочной дозы.

В/м вводят по 2-4 мг/кг, при необходимости повторное введение возможно через 60-90 мин.

детям при в/в введении нагрузочной дозы – 1 мг/кг, при необходимости возможно повторное введение через 5 мин, для непрерывной в/в инфузии (обычно после введения нагрузочной дозы) – 20-30 мкг/кг/мин.

Для применения в хирургической и акушерской практике, стоматологии, ЛОР-практике режим дозирования устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний, клинической ситуации и используемой лекарственной формы. Максимальные дозы: взрослым при в/в введении нагрузочная доза – 100 мг, при последующей капельной инфузии – 2 мг/мин; при в/м введении – 300 мг (около 4.5 мг/кг) в течение 1 ч.

Детям в случае повторного введения нагрузочной дозы с интервалом 5 мин суммарная доза составляет 3 мг/кг; при непрерывной в/в инфузии (обычно после введения нагрузочной дозы) – 50 мкг/кг/мин.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны ЦНС: возможны головная боль, головокружение, нарушения сна, беспокойство: при чрезмерно быстром в/в введении у пациентов с повышенной чувствительностью возможны судороги, тремор, парестезии, дезориентация, эйфория, шум в ушах, замедленная речь.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: при применении лидокаина в высоких дозах возможны брадикардия, замедление проводимости, артериальная гипотензия.

Аллергические реакции: крайне редко – кожная сыпь, зуд.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Выраженная брадикардия, выраженная артериальная гипотензия, кардиогенный шок, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, СССУ у пациентов пожилого возраста, AV блока да II и III степени (за исключением случаев, когда введен зонд для стимуляции желудочков), тяжелые нарушения функции печени, повышенная чувствительность к лидокаину.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

При беременности и в период лактации применение лидокаина возможно только по жизненным показаниям.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют у пациентов с сердечной недостаточностью, артериальной гипотензией, синусовой брадикардией, неполной AV блокадой, нарушениями Внутрижелудочковой проводимости, синдромом WPW, нарушениями функции печени и почек, при гиповолемии.

Следует с осторожностью вводить растворы лидоклина в ткани с обильной васкуляризацией (например, в область шеи при операциях на щитовидной железе), в таких случаях лидокаин применяют в меньших дозах.

При одновременном применении с β-адреноблокаторами, с циметидином требуется уменьшение дозы лидокаина; с полимиксином В – следует контролировать функцию дыхания.

В период лечения ингибиторами МАО не следует применять лидокаин парентерально.

Растворы для инъекций, в состав которых входят эпинефрин и норэпинефрин, не предназначены для в/в введения.

*Лидокаин нельзя добавлять в переливаемую кровь. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.*

После применения лидокаина не рекомендуется заниматься видами деятельности, требующими высокой концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций.

Лидокаин в форме аэрозоля, раствора для инъекций, геля, глазных капель включен в Перечень ЖНВЛС.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении лидокаина β-адреноблокаторами возможно усиление эффектов лидокаина, в т.ч. токсических, вследствие замедления его метаболизма в печени; с аймалином, амиодароном, верапамилом, хинидином, фенитоином – усиление кардиодепрессивного действия; с фенитоином и другими противосудорожными средствами, производными гидантоина – повышение метаболизма лидокаина в печени и вследствие этого уменьшение его терапевтической эффективности; с новокаинамидом возможны возбуждение, галлюцинации: с ингибиторами МАО – возможно усиление местноанестезирующего действия лидокаина; с препаратами, блокирующими нервно-мышечную передачу, возможно усиление их действия; со снотворными или седативными препаратами – возможно усиление их угнетающего действия на ЦНС.

При в/в введении гексенала или тиопентала натрия на фоне действия лидокаина возможно угнетение дыхания.

При в/м введении лидокаина на фоне приема циметидина возможно усиление токсического действия лидокаина, что связано с повышением концентрации лидокаина в плазме, обусловленным его высвобождением из связи с белками крови и замедлением метаболизма в печени.

**MEXILETINE (МЕКСИЛЕТИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмическое средство IВ класса. Блокирует натриевые каналы мембран кардиомиоцитов. Уменьшает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода в волокнах Пуркинье, подавляет их автоматизм. При применении в средних терапевтических дозах практически не влияет на сократимость миокарда, не вызывает замедления AV проводимости.

ПОКАЗАНИЯ

Желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков (в т.ч. в остром периоде инфаркта миокарда).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

В неотложных ситуациях вводят в/в капельно или струйно. Начальная доза составляет 170 мкг/кг/мин. Затем в течение 3 ч проводят вливание в дозе 30 мкг/кг/мин, что соответствует 405 мг при массе тела пациента 75 кг. После этого до 12 ч или более вводят в дозе 8 мкг/кг/мин, т.е. 37.5 мг/ч. При переходе на пероральное применение первую дозу мексилетина 200 мг следует принимать за 1 ч до окончания вливания. Средняя суточная поддерживающая доза при приеме внутрь составляет 600 мг; максимальная доза – 1200 мг. Кратность приема зависит от применяемой лекарственной формы.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны нарушение вкуса, тошнота, рвота, диарея, сонливость, нарушение артикуляции, нистагм, диплопия, нарушение аккомодации, атаксия, тремор, парестезии, спутанность сознания; редко – брадикардия, артериальная гипотензия, аритмогенное действие (мерцание предсердий, желудочковая экстрасистолия), тромбоцитопения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Выраженная брадикардия, выраженная артериальная гипотензия, кардиогенный шок, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, повышенная чувствительность к мексилетину.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют у пациентов с миастенией, эпилепсией, психическими заболеваниями, нарушениями функции печени и почек, AV блокадой II и III степени, синдромом WPW.

При беременности и в период лактации применение возможно только по жизненным показаниям. В период лечения следует воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

**PHENYTOIN (ФЕНИТОИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Противосудорожное средство, производное гидантоина. Оказывает противосудорожное, антиаритмическое, анальгетическое, миорелаксантное действие.

Полагают, что противосудорожное действие обусловлено стабилизацией мембран нейронов, аксонов и синапсов, а также ограничением распространения возбуждения и судорожной активности. Как и другие гидантоиновые противосудорожные средства, фенитоин оказывает возбуждающее действие на мозжечок, активируя тормозные пути, распространяющиеся на кору головного мозга. Этот эффект также может приводить к снижению судорожной активности, которая связана с усилением разрядов в мозжечке.

Антиаритмическое действие обусловлено мемраностабилизирующей активностью фенитоина, в клетках волокон Пуркинье. Блокирует трансмембранный натриевый ток, уменьшает проницаемость клеточной мембраны для ионов кальция. Аномальный желудочковый автоматизм и возбудимость мембран уменьшаются. Фенитоин также укорачивает рефрактерный период, увеличивает продолжительность интервала QRS.

Повышает болевой порог при невралгии тройничного нерва и сокращает продолжительность приступа, уменьшая возбуждение и формирование повторных разрядов.

Механизм миорелаксантного действия, по-видимому, сходен с механизмом противосудорожного действия. Благодаря мембраностабилизирующей активности при двигательных нарушениях ослабляет необычные продолжительные повторные разряды и потенцирование в нервных и мышечных клетках.

Производные гидантоина индуцируют микросомальные ферменты печени, усиливая тем самым метаболизм одновременно применяемых препаратов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приеме внутрь всасывание медленное, характерна вариабельность в зависимости от применяемой лекарственной формы. При в/м введение всасывание также медленное, но практически полное – 92%.

Фенитоин проникает в спинномозговую жидкость, слюну, сперму, желудочный и кишечный сок, желчь, выделяется с грудным молоком. Проникает через плаценту, концентрации в плазме крови матери равны концентрациям в плазме плода. Связывание с белками 90% и более.

Метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов. Установлено, что метаболизируется постоянное количество активного вещества в связи с насыщением ферментной системы, ответственной за метаболизм фенитоина, которое наступает при достижении терапевтических концентраций. Поэтому небольшое повышение дозы может привести к непропорционально значительному увеличению концентраций активного вещества в плазме и Т1/2.

Т1/2 зависит от дозы, концентрации активного вещества в плазме.

Выводится почками в виде метаболитов и через кишечник.

ПОКАЗАНИЯ

Эпилепсия (большие судорожные припадки). Эпилептический статус с тонико-клоническими припадками. Эпилептические припадки в нейрохирургии (профилактика и лечение). Желудочковые аритмии, в т.ч. при гликозидной интоксикации или связанных с интоксикацией трициклическими антидепрессантами. Невралгия тройничного нерва (в качестве средства второго ряда или в комбинации с карбамазепином).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Для приема внутрь для взрослых начальная доза составляет 3-4 мг/кг/сут с последующим увеличением дозы до достижения оптимального терапевтического эффекта. В большинстве случаев поддерживающая доза составляет 200-500 мг/сут в 1 или несколько приемов.

детям – 5 мг/кг/сут в два приема с последующим увеличением дозы не более 300 мг/сут. Поддерживающие дозы – 4-8 мг/кг/сут.

Для в/в введения взрослым и детям начальная доза составляет 15-20 мг/кг. В зависимости от клинической ситуации разовая доза может составлять 50-100 мг/кг. Для новорождённых начальная доза также составляет 15-20 мг/кг.

В/м взрослым можно вводить в разовой дозе 100-300 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:

возможны нистагм, атаксия, спутанность сознания, изменения настроения, мышечная слабость, нарушения координации движений, головокружение, нарушения сна, смазанная речь или заикание, дрожание рук, преходящая нервозность; редко – периферическая невропатия.

Со стороны пищеварительной системы: возможны тошнота, рвота, запор, токсический гепатит, повреждения печени. Гиперплазия десен может возникать в течение первых 6 месяцев терапии и начинается с гингивита, чаще наблюдается у пациентов в возрасте до 23 лет.

Со стороны системы кроветворения: редко – тромбоцитопения, лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения, мегалобластная анемия.

Со стороны эндокринной системы: возможны гипертрихоз, укрупнение черт лица, включая утолщение губ, расширение кончика носа и выдвижение нижней челюсти.

Со стороны обмена веществ: возможны нарушение усвоения глюкозы вследствие ингибирования высвобождения инсулина, нарушения метаболизма витамина D и развитие гипокальциемии.

Со стороны костно-мышечной системы: возможна контрактура Дюпюитрена; редко – периферическая полиартропатия. При длительном применении, отсутствии адекватной диеты, удовлетворяющей потребность в витамине D, или достаточного солнечного излучения в период лечения могут развиваться остеомаляция, рахит.

Аллергические реакции: редко – кожная сыпь, которая может являться продромальным признаком более тяжелых кожных реакций (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), эозинофилия, лихорадка, лекарственная лимфаденопатия.

Прочие: редко – болезнь Пейрони.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Синдром Адамса-Стокса, AV блокада II и III степени, синоатриальная блокада, синусовая брадикардия, нарушения функции печени и почек, сердечная недостаточность, кахексия, порфирия, повышенная чувствительность к фенитоину.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Не следует применять фенитоин при беременности, за исключением случаев, когда польза лечения для матери превышает риск для плода. Имеются отдельные данные об образовании опухолей (включая нейробластому), расщеплении верхней губы и неба у детей, матери которых получали фенитоин при беременности.

Фенитоин выделяется с грудным молоком в концентрациях, достаточных, чтобы вызвать побочные эффекты у грудного ребенка. В связи с этим применение фенитоина у кормящей матери не рекомендуется.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При повышенной чувствительности к одному из гидантоиновых противосудорожных средств возможна повышенная чувствительность и к другим препаратам этой группы.

Внезапное прекращение лечения фенитоином у пациентов, страдающих эпилепсией, может спровоцировать развитие синдрома отмены.

У пациентов с эпилепсией при необходимости резкой отмены фенитоина (например, при развитии аллергических реакций или реакций повышенной чувствительности) следует применять противосудорожные средства, не относящиеся к производным гидантоина.

Фенитоин подвергается интенсивному метаболизму в печени, поэтому пациентам с нарушениями функции печени, а также лицам пожилого возраста требуется коррекция режима дозирования.

В период лечения, особенно длительного, рекомендуется диета, удовлетворяющая потребность в витамине D, воздействие УФ излучения.

При использовании препарата у детей в период роста повышается риск развития побочных эффектов со стороны соединительной ткани.

При острой алкогольной интоксикации концентрация фенитоина в плазме может повышаться, при хроническом алкоголизме – понижаться.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения наблюдается замедление скорости психомоторных реакций. Это необходимо учитывать лицам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Фенитоин в форме таблеток включен в Перечень ЖНВЛС.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении фенитоина с другими препаратами, оказывающими угнетающее влияние на ЦНС, возможно усиление депрессий ЦНС; с парацетамолом – повышается риск развития гепатотоксического действия.

Препараты, при одновременном применении с которыми возможно повышение концентрации фенитоина в плазме крови, что приводит к усилению его терапевтического действии и повышает риск развития побочных эффектов: амиодарон, противогрибковые средства (в т.ч. амфотерицин В, флуконазол, кетоконазол, миконазол, итраконазол), хлорамфеникол, хлордиазепоксид, диазепам, дикумарол, дисульфирам, блокаторы гистаминовых Н1-рецепторов, галотан, изониазид, метилфенидат, омепразол, эстрогены, фенотиазины, фенилбугазон, салицилаты, сукцинимиды, сульфонамиды, толбутамид, тразодон.

Препараты, при одновременном применении с которыми возможно понижение концентрации фенитоина в плазме крови и уменьшение его терапевтического действия: карбамазепин, фолиевая кислота, резерпин, сукральфат, вигабатрин.

Препараты, при одновременном применении с которыми возможно повышение или понижение концентрации фенитоина в плазме крови: фенобарбитал, натрия вальпроат, противоопухолевые средства и некоторые антациды. При этом непредсказуемо влияние фенитоина на концентрацию в плазме фенобарбитала, вальпроата натрия.

Препараты, терапевтическое действие которых изменяется при применении фенитоина: противогрибковые средства, противоопухолевые средства, клозапин, ГКС, дикумарол, дигитоксин, циклин, фуросемид, эстрогены, гормональные контрацептивы для приема внутрь, хинидин, рифампицин, теофиллин, витамин П.

**TRIMECAINE (ТРИМЕКАИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Местный анестетик. Вызывает быстро наступающую продолжительную проводниковую, инфильтрационную, перидуральную, спинномозговую анестезию. Механизм действия обусловлен стабилизацией мембран нейронов и предотвращением возникновения и проведения нервного импульса. Оказывает более интенсивное и длительное действие, чем прокаин. Малотоксичен, не вызывает местного раздражения тканей.

Оказывает антиаритмическое действие, относится к классу IВ. В экспериментальных исследованиях показано, что его антиаритмическое действие в 1.5 раза сильнее, чем у лидокаина. Однако при желудочковой экстрасистолии у пациентов с острым инфарктом миокарда менее эффективен, чем лидокаин.

При в/в введении Т1/2 в α-фазе составляет около 8.3 мин, в β-фазе – около 168 мин.

ПОКАЗАНИЯ

Проводниковая, инфильтрационная, перидуральная и спинномозговая анестезия.

Желудочковые аритмии при остром инфаркте миокарда, желудочковые аритмии (независящие от концентрации калия в крови) при интоксикации препаратами дигиталиса, желудочковая тахикардия, аритмии при хирургических вмешательствах и катетеризации сердца.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Индивидуальный, в зависимости от вида анестезии, показаний.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны бледность кожи лица, головная боль, головокружение, тошнота, крапивница, анафилактический шок.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к тримекаину.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Тримекаин (как и другие местные анестетики) в комбинации с вазоконстрикторами не применяют у пациентов с артериальной гипертензией, заболеваниями периферических сосудов, а также для анестезии тканей, снабжаемых конечными артериями (концевые фаланги, половой член).

Тримекаин не рекомендуется применять у пациентов с нарушениями метаболизма печени, при сердечной недостаточности.

Безопасность применения тримекаина при беременности и период лактации не установлены.

Норадреналин, который часто применяется в сочетании с тримекаином, вызывает местное сужение сосудов, что приводит к замедлению всасывания тримекаина, обеспечивая усиление и пролонгирование его анестезирующего действия, уменьшение системного действия.

**Препараты IC подкласса**

**ALLAPININE (АЛЛАПИНИИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Препарат оказывает антиаритмическое действие. Относится к антиаритмическим средствам IС группы. Замедляет проведение возбуждения по предсердиям, пучку Гиса и волокнам Пуркинье. Не оказывает заметного отрицательного инотропного действия, не вызывает артериальной гипотензии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Начало действия при приеме внутрь после разового приема – через 40-60 мин, максимальное действие – через 4-5 ч, общая продолжительность действия – свыше 8 ч. При внутривенном введении действие препарата развивается относительно медленно – через 15-20 мин и достигает максимума ко 2-му часу; эффект сохраняется длительно – до 6-8 ч. (Возможно, что это связано с образованием и накоплением метаболитов.)

ПОКАЗАНИЯ

Применяют при наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, пароксизмах, мерцании и трепетании предсердий, пароксизмальной наджелудочковой и желудочковой тахикардии, а также при аритмии на фоне инфаркта миокарда.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Внутрь принимают за 30 мин до еды, запивая теплой водой. Таблетки рекомендуется предварительно измельчить. Сначала назначают по 0.025 г каждые 8 ч. При отсутствии эффекта дозу увеличивают, назначая по 0.025 г каждые 6 ч. Возможно дальнейшее увеличение дозы до 0.05 г на прием, через каждые 6-8 ч. Продолжительность лечения зависит от состояния больного и характера нарушения ритма и может продолжаться до нескольких месяцев.

Высшие дозы при приеме внутрь: разовая 0.15 г, суточная 0.3 г.

Внутривенно аллапинин вводят в дозе 0.3-0.4 мг/кг. Перед применением препарат разводят до 20 мл изотоническим раствором натрия хлорида. Аллапинин вводят медленно – в течение 5 мин. При необходимости через 6 ч введение препарата в дозе 0.3 мг/кг повторяют. Внутримышечно аллапинин вводят в дозе 0.4 мг/кг каждые 6 ч.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При применении аллапинина возможны головокружение, головная боль, ощущение тяжести в голове, гиперемия лица, диплопия. При выраженности этих явлений, дозу препарата следует уменьшить. Иногда возникают аллергические реакции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Атриовентрикулярная блокада II степени и более высоких степеней, тяжелая печеночная и почечная недостаточность.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Беременным аллапинин назначают только по жизненным показаниям.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При атриовентрикулярной блокаде I степени, нарушениях внутрижелудочковой проводимости, синдроме слабости синусного узла, а также при тяжелой недостаточности кровообращения, аллапинин следует назначать под более тщательным врачебным контролем, начиная лечение в стационарных условиях и чаще осуществляя ЭКГ контроль. Препарат вызывает замедление внутрижелудочковой проводимости. Может оказывать аритмогенное действие. Возможно появление синусовой тахикардии.

**ETHACIZINE (ЭТАЦИЗИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

3-Карбэтоксиамино-10-(3-диэтиламинопропионил)-фенотиазина гидрохлорид. По химическому строению близок к этмозину. Оказывает антиаритмическое действие. Относится к антиаритмическим препаратам IС группы. Удлиняет время проведении возбуждения и продолжительность рефрактерных периодов предсердий, предсердно-желудочкового узла, предсердно-желудочкового пучка (пучка Гиса) и волокон Пуркинье.

ПОКАЗАНИЯ

Применяют при желудочковых и наджелудочковых экстрасистолиях, пароксизмальных и непароксизмальных желудочковых и наджелудочковых тахикардиях, пароксизмах мерцательной тахиаритмии, в том числе и при синдроме преждевременного возбуждения желудочков. Назначают также при инфаркте миокарда, осложненном нарушениями сердечного ритма. Этацизин обычно более эффективен, чем этмозин, но чаще вызывает побочные явления.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи) и в/в. В/в вводят для купирования приступов тахикардии, а также при «угрожающей» желудочковой экстрасистолии, когда требуется немедленное ее подавление. Внутрь назначают этацизин, начиная с 50 мг 3 раза в день. При недостаточном эффекте дозу увеличивают (под электрокардиографическим контролем) до 50 мг 4 раза в день (200 мг в сутки) или 100 мг 3 раза в день (300 мг в сутки). При достижении эффекта проводят поддерживающую терапию в индивидуально подобранных минимальных дозах. Эффект при приеме препарата внутрь обычно проявляется на 1-2-й день. Длительность лечения зависит от формы аритмии, эффективности терапии и переносимости препарата. В/в вводят в дозе 0,25-1 мг/кг. Содержимое одной ампулы (2 мл 2,5% раствора = 50 мг) разводят в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят медленно (из расчета 10 мг препарата в минуту) под контролем АД и ЭКГ. Общая доза составляет до 1 мг/кг. Введение содержимого 1 ампулы препарата (50 мг) должно продолжаться не менее 5 мин. Установлено, что более эффективным при меньших побочных явлениях (отрицательный инотропный эффект) является капельное введение (50-150 мг в 100-200 мл изотонического раствора натрия хлорида).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При приеме внутрь возможны тошнота, головокружение, нарушение аккомодации; при внутривенном введении – шум в ушах, «онемение» разных частей тела, «сетка» перед глазами. Эти явления проходят после окончания введения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Нарушения проводимости сердца, синоатриальная блокада II степени, атриовентрикулярная блокада II - III степени, блокада внутрижелудочковой проводящей системы, а также тяжелая сердечная недостаточность, гипотензия, нарушения функций печени и почек.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При применении этацизина следует учитывать его ингибирующее действие на проводящую систему сердца (атриовентрикулярную и внутрижелудочковую проводимость) и сократимость миокарда. Препарат может оказывать аритмогенное действие. Возможно снижение коронарного кровотока. В процессе лечения необходимо тщательное наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой системы и общим состоянием больного. Осторожность нужна при синдроме слабости синусного узла, атриовентрикулярной блокаде I степени, неполной блокаде ножек пучка Гиса и волокон Пуркинье.

**MORACIZINE (МОРАЦИЗИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмическое средство. По классификации антиаритмиков Вогена-Вильямса морацизин относится к препаратам классов IА, IВ и IС, но полностью не принадлежит ни к одному из них. Подавляет быстрый, направленный внутрь клетки транспорт ионов натрия через мембраны кардиомиоцитов. Обладает выраженной местноанестезирующей активностью, вызывает мембраностабилизирующий эффект. Понижает возбудимость, скорость проведения и автоматизм вследствие замедленного проведения в предсердно-желудочковом узле и системе Гиса-Пуркинье. Уменьшает длительность потенциала действия (ДПД) в волокнах Пуркинье, снижает также эффективный рефрактерный период (ЭРП), но в меньшей степени, чем ДПД, таким образом, отношение ЭРП/ДПД увеличивается. Уменьшает максимальную скорость фазы 0 деполяризации (Vmax), но не влияет на амплитуду потенциала действия или на максимальный диастолический потенциал.

Не оказывает влияния на рефрактерные периоды предсердий, предсердно-желудочкового узла или левого желудочка и в минимальной степени действует на реполяризацию желудочков. Не влияет на проведение в синоатриальном узле или на внутрипредсердное проведение и только незначительно действует на продолжительность синусного цикла и на время восстановления активности синоатриального узла. Оказывает менее выраженное действие на наклон фазы 0 и более сильное влияние на длительность потенциала действия и эффективный рефрактерный период, чем препараты класса IС.

Вызывает небольшое, но стойкое повышение АД и ЧСС в покое. Может подавлять агрегацию тромбоцитов, обладает антихолинергической активностью.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приеме внутрь всасывается полностью, Сmax в плазме достигается в течение 0.5-2 ч. Связывание с белками плазмы около 95%. Подвергается интенсивному метаболизму при первом прохождении через печень. В процессе метаболизма образуется, по крайней мере, до 26 метаболитов. Полагают, что только два из них могут быть фармакологически активными. Морацизин индуцирует свой собственный метаболизм через систему цитохрома Р450 в печени.

Т – 1.5-3.5 ч. Выводится в виде метаболитов с желчью – 56%, почками – 39%; менее 1% выводится в неизмененном виде. Отмечается небольшое повторное всасывание в кишечнике с последующим прохождением через печень.

ПОКАЗАНИЯ

Лечение желудочковых аритмий, в т.ч. стойкой желудочковой тахикардии.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Для приема внутрь суточная доза составляет 600-900 мг, частота приема – 3 раза/сут с интервалом 8 ч. При необходимости дозу увеличивают на 150 мг/сут с интервалами 3 дня до достижения общей дозы 900 мг/сут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны боли в грудной клетке, одышка.

Со стороны пищеварительной системы: возможны диарея, сухость во рту, тошнота, рвота, боли в желудке; редко – бессимптомное гепатотоксическое действие.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:

возможны головокружение, нечеткость зрения, головная боль, гиперестезии или парестезии, нервозность, нарушения сна, необычная усталость или слабость.

Прочие: боль в руках или в ногах, отечность стоп или лодыжек; редко – лихорадка.

При неадекватном повышении дозы возможны нарушения проводимости, артериальная гипотензия, развитие или усугубление сердечной недостаточности, инфаркт миокарда, блокада синусового узла, аритмии (в т.ч. узловая брадикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, асистолия), рвота, вялость, кома, обморок, дыхательная недостаточность.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Тяжелые нарушения проводимости (в т.ч. AV блокада II и III степени); выраженная артериальная гипотензия, нарушения функции печени и/или почек, повышенная чувствительность к морацизину.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Адекватных и строго контролируемых исследований безопасности применения морацизина при беременности не проведено. В экспериментальных исследованиях не выявлено неблагоприятного действия на плод.

Имеются сообщения, что морацизин может выделяться с грудным молоком, поэтому при необходимости применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С особой осторожностью следует применять морацизин при кардиомегалии, т.к. повышается риск развития аритмогенного действия; тяжелой хронической сердечной недостаточности – возможно ухудшение состояния и повышение риска аритмогенного действия; ИБС и инфаркте миокарда в анамнезе; нарушениях функции печени – т.к. уменьшается клиренс и увеличивается период полувыведения морацизина, в таких случаях рекомендуются более низкие дозы морацизина и тщательное мониторирование; при гипокалиемии, гиперкалиемии и/или гипомагниемии – возможно изменение характера действия морацизина, перед началом лечения необходимо устранить нарушение солевого баланса; СССУ – т.к. время восстановления функции синусового узла увеличивается, возможны синусовая брадикардия, временное прекращение активности или полная “остановка” синусового узла. При выраженных нарушениях функции почек требуются коррекция режима дозирования и тщательное мониторирование.

С осторожностью применяют у пациентов с электрокардиостимулятором, поскольку риск вызываемых морацизином аритмий может увеличиваться. Лечение рекомендуется начинать в стационаре из-за риска аритмогенного действия, связанного с применением морацизина. Развитие аритмогенного действия не зависит от дозы и наиболее вероятно в течение первой недели лечения.

Клинический опыт применения у детей ограничен. Противопоказано одновременное применение морацизина с ингибиторами МАО.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.*

В период лечения необходима осторожность при управлении транспортными средствами или выполнении другой работы, требующей повышенного внимания, из-за возможного головокружения.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении с другими антиаритмическими средствами усиливается риск аритмогенного действия. С осторожностью применяют одновременно с циметидином, т.к. при этом повышается концентрация морацизина в плазме крови. На фоне одновременного приема морацизина повышается концентрация теофиллина в плазме. При одновременном применении с ингибиторами МАО значительно повышается риск развития аритмогенного действия.

**PROPAFENONE (ПРОПАФЕНОН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕИСТВИЕ

Антиаритмическое средство класса IС, блокатор натриевых каналов. Уменьшает максимальную скорость деполяризации фазы 0 потенциала действия и его амплитуду преимущественно в волокнах Пуркинье и сократительных волокнах желудочков, понижает автоматизм. Высокоэффективен при желудочковых аритмиях; при наджелудочковых нарушениях ритма эффективность несколько ниже. Пропафенон оказывает слабовыраженное β-адреноблокируюшес действие.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Фармакокинетика пропафенона характеризуется значительными индивидуальными различиями.

После приема внутрь всасывание быстрое и практически полное – более 90%, в плазме крови достигается через 1-3.5 ч. Связывание с белками 97%. Подвергается интенсивному метаболизму при “первом прохождении” через печень с образованием 2 активных метаболитов: 5-гидроксипропафенона и N-деспропилпропафенона, которые обладают антиаритмической активностью, сравнимой с активностью пропафенона, но присутствуют в концентрациях, составляющих 20% от концентраций пропафенона.

Т1/2 у пациентов с интенсивным метаболизмом (более 90% случаев) – 2-10 ч, с замедленным метаболизмом (менее 10% случаев) – 10-32 ч. Выводится почками – 38% в виде метаболитов, 1% – в неизмененном виде; через кишечник – 53% в виде метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ

Лечение и профилактика наджелудочковых и желудочковых экстрасистол пароксизмальных нарушений ритма (наджелудочковая тахикардия, в т.ч. при синдроме WPW; желудочковая тахикардия).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

При приеме внутрь начальная доза – 450-600 мг/сут, при необходимости дозу увеличивают до 900 мг/сут. При в/в капельном введении начальная доза 500 мкг/кг, при необходимости дозу увеличивают до 1-2 мг/кг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны брадикардия, замедление синоатриальной, AV и внутрижелудочковой проводимости, снижение сократительной способности миокарда (у предрасположенных пациентов), аритмогенное действие; при приеме в высоких дозах – ортостатическая гипотензия.

Со стороны пищеварительной системы: при приеме в высоких дозах возможны тошнота, анорексия, чувство тяжести в эпигастрии, запор; редко нарушения функции печени.

Со стороны ЦНС: при приеме в высоких дозах головная боль, головокружение; редко – нарушение зрения.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Со стороны репродуктивной системы: олигоспермия.

Аллергические реакции: редко – кожная сыпь.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, выраженная артериальная гипотензия, кардиогенный шок, выраженная брадикардия, СССУ, AV блокада II и III степени, нарушения электролитного баланса, миастения, тяжелые обструктивные заболевания легких, печеночный холестаз, детский возраст, повышенная чувствительность к пропафенону.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Применение при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют при нарушениях функции печени, выраженных нарушениях функции почек, а также в комбинации с другими антиаритмическими средствами со сходными электрофизиологическими параметрами.

Лечение следует начинать в условиях стационара, поскольку повышен риск аритмогенного действия, связанного с применением пропафенона. Рекомендуется, чтобы предшествующая антиаритмическая терапия была прекращена до начала лечения пропафеноном в сроки, равные 2-5 периодам полувыведения.

Пропафенон характеризуется выраженными индивидуальными различиями значений концентрации активного вещества в плазме крови, поэтому рекомендуется тщательный подбор доз для каждого пациента.

В/в введение следует проводить под постоянным контролем АД, ЧСС и ЭКГ. Если во время курсового лечения или на фоне в/в введения отмечается уширение комплекса QRS или интервала QT более чем на 20%, по сравнению с исходными значениями, следует уменьшить дозу или временно отменить пропафенон. У пожилых пациентов, больных с массой тела менее 70 кг применяют пропафенон в более низких дозах.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.*

С осторожностью применяют у пациентов, занимающихся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Пропафенон в форме таблеток включен в Перечень ЖНВЛС.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении с β-адреноблокаторами, трициклическими антидепрессантами и местными анестетиками возможно усиление антиаритмического действия пропафенона при желудочковых аритмиях; с циметидином отмечается увеличение уровня пропафенона в плазме крови; с пропранололом, метопрололом, циклоспорином, дигоксином – возможно увеличение их концентрации в плазме. Пропафенон может потенцировать действие непрямых антикоагулянтов.

**СРЕДСТВА II КЛАССА. β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ.**

**Повышенная активность симпатической нервной системы** нередко становится важным звеном в возникновении аритмий. Блокада симпатических нейромедиаторов способна уменьшать количество нарушений сердечного ритма или полностью устранять некоторые аритмии.

**β-адреноблокаторы** угнетают автоматическую активность, прежде всего клеток синусового узла, что проявляется урежением ритма сердца. В обычных дозах эти препараты не оказывают значимого влияния на скорость деполяризации (фаза 0), на процессы реполяризации, то есть на длительность потенциала действия и рефракторных периодов здоровых клеток системы Гиса - Пуркинье, миокарда предсердий и желудочков, что объясняет их низкую антиаритмическую эффективность при предсердных и желудочковых аритмиях за исключением случаев, когда нарушения ритма сердца обусловлены повышенной симпатической активностью (острая ишемия миокарда, врождённые адренергически зависимые синдромы удлинения интервала QT.

**АСЕВUTOLOL (АЦЕБУТОЛОЛ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Селективный β-адреноблокатор, действует преимущественно на β1-адренорецепторы. Обладает внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Оказывает антиангинальное, гипотензивное и антиаритмическое действие. В покое мало влияет на автоматизм синусового узла, ЧСС, сократимость миокарда. При физической и психоэмоциональной нагрузке вызывает урежение ЧСС, уменьшение сердечного выброса и потребности миокарда в кислороде. Уменьшение ЧСС сопровождается удлинением диастолы, что способствует улучшению перфузии миокарда.

Гипотензивный эффект стабилизируется к концу 2-й недели курсового лечения.

При применении в средних терапевтических дозах не оказывает существенного влияния на гладкую мускулатуру бронхов и периферических артерий. Практически не влияет на углеводный и липидный обмен.

ПОКАЗАНИЯ

Артериальная гипертензия; профилактика приступов стенокардии; купирование и профилактика нарушения ритма сердца (наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, мерцание и трепетание предсердий).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Средняя суточная доза ацебутолола составляет 400 мг в 1 или 2 приема. Максимальная суточная

доза 1.2 г.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Тошнота, головные боли, усталость, диарея, запор, похолодание и парестезии конечностей, усиление периферических нарушений кровообращения, кожные аллергические реакции, бронхоспазм, иногда – мышечная слабость и судороги. Редко – усиление жалоб при перемежающейся хромоте или синдроме Рейно, нарушение AV проводимости, брадикардия, выраженная гипотония, головокружение, утомляемость, сухость во рту, конъюнктивит, уменьшение секреции слезной жидкости. У предрасположенных пациентов возможны ухудшение бронхиальной проходимости, появление симптомов сердечной недостаточности. Очень редко – нарушение потенции, появление латентного или ухудшение течения имеющегося сахарного диабета, возникновение или обострение псориаза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

AV блокада II и III степени, синоатриальная блокада, брадикардия, СССУ, артериальная гипотензия, хроническая сердечная недостаточность IБ-Ш стадии, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз, бронхиальная астма, обструктивные заболевания бронхов, гиперчувствительность бронхов, тяжелые расстройства периферического кровообращения, беременность, лактация, лечение ингибиторами МАО, повышенная чувствительность к ацебутололу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С особой осторожностью применяют у больных с нарушениями функции печени и почек, с сахарным диабетом (особенно при его лабильном течении), болезнью Рейно и другими облитерирующими заболеваниями периферических артерий, феохромоцитомой (в этом случае необходимо предварительное лечение α-адреноблокаторами). У больных с почечной недостаточностью требуется коррекция режима дозирования. Отмену ацебутолола следует проводить постепенно, снижая дозу в течение 2 недель или более.

При одновременном применении ацебутолола с другими β-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов повышается риск развития артериальной гипотензии (ацебутолол не следует применять на фоне лечения верапамилом или в течение нескольких дней после его отмены; при одновременном применении с блокаторами кальциевых каналов производными дигидропиридина следует тщательно контролировать АД, особенно в начале терапии; с осторожностью применять одновременно с дилтиаземом). На фоне применения ацебутолола может потребоваться уменьшение дозы гипогликемических средств. Однако, в настоящее время известно, что β-адреноблокаторы могут несколько уменьшать эффект глибенкламида. Ацебутолол является кардиоселективным β-адреноблокатором и может проявлять антагонизм в отношении действия симпатомиметиков и бронходилататоров производных ксантина, который выражен в меньшей степени, чем у некардиоселективных β-адреноблокаторов. У пациентов, получающих ацебутолол, при применении циклопропана или трихлорэтилена возможно уменьшение компенсаторных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы во время проведения анестезии (в случае предшествующей или продолжающейся терапии ацебутололом необходимо поставить в известность анестезиолога; не следует применять одновременно галогенсодержащие средства для наркоза). При одновременном применении ацебутолола с НПВС или нейролептиками возможно увеличение частоты проявления и тяжести побочных эффектов (комбинированную терапию следует проводить в стационаре). При одновременном применении β-адреноблокаторов и дигоксина возможно развитие выраженной брадикардии. Теоретически, при одновременном введении β-адреноблокаторов (даже кардиоселективных) в высоких дозах и ингибиторов МАО существует риск развития артериальной гипертензии.

**АТЕNOLOL (АТЕНОЛОЛ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Кардиоселективный β-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности. Уменьшает стимулирующее влияние на сердце симпатической иннервации и циркулирующих в крови катехоламинов. Оказывает антиангинальное, гипотензивное и антиаритмическое действие. Уменьшает автоматизм синусового узла, урежает ЧСС, замедляет AV проводимость, снижает сократимость и возбудимость миокарда, снижает потребность миокарда в кислороде. Не обладает мембраностабилизующей активностью. При применении в средних терапевтических дозах оказывает менее выраженное влияние на гладкую мускулатуру бронхов и периферических артерий, чем неселективные β-адреноблокаторы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приема внутрь всасывание из ЖКТ составляет 40-50%. Практически не метаболизируется в организме. Плохо проникает через ГЭБ. Т1/2 составляет около 6 ч. Выводится главным образом почками в неизмененном виде.

ПОКАЗАНИЯ

Артериальная гипертензия, профилактика приступов стенокардии, синусовая тахикардия, профилактика наджелудочковых тахиаритмий. Гиперкинетический кардиальный синдром функционального генеза.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Устанавливают индивидуально. Обычная доза для взрослых – внутрь, в начале лечения составляет 25-50 мг 1 раз/сут. При необходимости дозу постепенно увеличивают. При нарушении функции почек пациентам с КК 15-35 мл/мин – по 50 мг/сут; при КК менее 15 мл/мин – по 50 мг через день.

Максимальная доза: взрослым при приеме внутрь – 200 мг/сут в 1 или 2 приема.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны сердечно-сосудистой системы: в отдельных случаях – брадикардия, артериальная гипотензия, нарушения AV проводимости, появление симптомов сердечной недостаточности.

Со стороны пищеварительной системы: в начале терапии возможны тошнота, запоры, диарея, сухость во рту.

Со стороны ЦНС: в начале лечения возможны усталость, головокружение, депрессия, легкая головная боль, нарушения сна, ощущение холода и парестезии в конечностях, снижение реакционной способности пациента; уменьшение секреции слезной жидкости, конъюнктивит.

Со стороны эндокринной системы: снижение потенции, гипогликемические состояния у больных с сахарным диабетом.

Со стороны дыхательной системы: у предрасположенных пациентов возможно появление симптомов бронхиальной обструкции.

Аллергические реакции: кожный зуд.

Прочие: усиление потоотделения, покраснение кожи.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

AV блокада I и III степени, синоатриальная блокада, брадикардия, СССУ, артериальная гипотензия, кардиогенный шок, хроническая сердечная недостаточность IIБ-III стадии, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз, повышенная чувствительность к атенололу.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Атенолол проникает через плаценту, поэтому применение при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Атенолол выделяется с грудным молоком, поэтому при необходимости применения в период лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание; если это невозможно, то обеспечить тщательное медицинское наблюдение за состоянием грудного ребенка.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью следует применять при обструктивных заболеваниях органов дыхания, сахарном диабете (особенно при его лабильном течении), болезни Рейно, облитерирующих заболеваниях периферических артерий, феохромоцитоме (в этом случае необходимо предварительное лечение α-адреноблокаторами), тиреотоксикозе, у пациентов с выраженными нарушениями выделительной функции почек, у пациентов пожилого возраста.

Не рекомендуется применение у детей.

При применении атенолола возможно уменьшение продукции слезной жидкости, что имеет значение для пациентов, пользующихся контактными линзами.

Отмену атенолола после продолжительного курса лечения следует проводить постепенно под наблюдением врача.

При прекращении комбинированного применения атенолола и клонидина лечение клонидином продолжают еще несколько дней после отмены атенолола, в противном случае возможно возникновение выраженной артериальной гипертензии.

При необходимости проведения ингаляционного наркоза у пациентов, получающих атенолол, за несколько дней до проведением наркоза необходимо прекратить прием атенолола или подобрать средство для наркоза с минимальным отрицательным инотропным действием.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.*

У пациентов, деятельность которых требует повышенной концентрации внимания, вопрос об амбулаторном применении атенолола следует решать только после оценки индивидуальной реакции.

Атенолол в форме таблеток включен в Перечень ЖНВЛС.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении атенолола с диуретиками, нитратами, другими антигипертензивными препаратами гипотензивное действие усиливается; с производными эрготамина, ксантина, с НПВС – эффективность атенолола уменьшается; с резерпином, метилдопой, клонидином, гуанфацином, верапамилом, дилтиаземом – возможны выраженная брадикардия и/или гипотензия; с сердечными гликозидами – возможно усиление угнетающего влияния на AV проводимость.

При одновременном применении с атенололом усиливается действие инсулина, пероральных гипогликемических препаратов.

Применение средств для ингаляционного наркоза на фоне действия атенолола повышает риск угнетения функции миокарда и развития артериальной гипотензии.

**METOPROLOL (МЕТОПРОЛОЛ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Кардиоселективный β-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности. Оказывает гипотензивное, антиангинальное и антиаритмическое действие. Понижает автоматизм синусового узла, уменьшает ЧСС, замедляет AV проводимость, снижает сократимость и возбудимость миокарда, уменьшает минутный объем сердца, снижает потребность миокарда в кислороде. Подавляет стимулирующее влияние катехоламинов на сердце при физической и психоэмоциональной нагрузке. Вызывает гипотензивный эффект, который стабилизируется к концу 2-й недели курсового применения. При стенокардии напряжения метопролол снижает частоту и тяжесть приступов. Нормализует сердечный ритм при наджелудочковой тахикардии и мерцании предсердий. При инфаркте миокарда способствует ограничению зоны ишемии сердечной мышцы и уменьшает риск развития фатальных аритмий, снижает возможность возникновения рецидивов инфаркта миокарда. При применении в средних терапевтических дозах оказывает менее выраженное влияние на гладкую мускулатуру бронхов и периферических артерий, чем неселективные β-адреноблокаторы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приема внутрь метопролол быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ, Сmax активного вещества в плазме крови достигается через 1-2 ч. Интенсивно метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов.

Т1/2 метопролола из плазмы составляет 3-4 ч и во время курса лечения не изменяется. Более 95% принятой дозы выделяется почками, из них только 3% – в неизмененном виде.

ПОКАЗАНИЯ

Артериальная гипертензия, профилактика приступов стенокардии, нарушения ритма сердца (наджелудочковая тахикардия, экстрасистолия), вторичная профилактика после перенесенного инфаркта миокарда, гиперкинетический кардиальный синдром (в т.ч. при гипертиреозе, НЦД) Профилактика приступов мигрени.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

При приеме внутрь средняя доза составляет 100 мг/сут в 1-2 приема. При необходимости суточную дозу постепенно увеличивают до 200 мг. При в/в введении разовая доза – 2-5 мг; при отсутствии эффекта повторное введение возможно через 5 мин.

Максимальные дозы: при приеме внутрь суточная доза – 400 мг, при в/в введении разовая доза – 15-20 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны брадикардия, артериальная гипотензия, нарушения AV проводимости, появление симптомов сердечной недостаточности.

Со стороны пищеварительной системы: в начале терапии возможны сухость во рту, тошнота, рвота, диарея, запор; в отдельных случаях – нарушения функции печени.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: в начале терапии возможны слабость, утомляемость, головокружение, головная боль, мышечные судороги, ощущение холода и парестезии в конечностях; возможны уменьшение секреции слезной жидкости, конъюнктивит, ринит, депрессия, нарушения сна, кошмарные сновидения.

Со стороны системы кроветворения: в отдельных случаях – тромбоцитопения.

Со стороны эндокринной системы: гипогликемические состояния у больных с сахарным диабетом.

Со стороны дыхательной системы: у предрасположенных пациентов возможно появление симптомов бронхиальной обструкции.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

AV блокада II и III степени, синоатриальная блокада, брадикардия (ЧСС менее 50 ударов/мин), СССУ, артериальная гипотензия, хроническая сердечная недостаточность II Б-III стадии, острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, метаболический ацидоз, выраженные нарушения периферического кровообращения, повышенная чувствительность к метопрололу.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Применение при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Метопролол проникает через плаценту. В связи с возможным развитием у новорожденного брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии и остановки дыхания метопролол необходимо отменить за 48-72 ч до планируемого срока родоразрешения. После родоразрешения необходимо обеспечить строгий контроль за состоянием новорожденного в течение 48-72 ч.

Метопролол в незначительных количествах выделяется с грудным молоком. Применение в период лактации не рекомендуется.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями дыхательных путей, сахарным диабетом (особенно при лабильном течении), болезнью Рейно и облитерирующими заболеваниями периферических артерий, феохромоцитомой (следует применять в сочетании с α-адреноблокаторами), выраженными нарушениями функции почек и печени. На фоне лечения метопрололом возможно уменьшение продукции слезной жидкости, что имеет значение для пациентов, пользующихся контактными линзами.

Завершение продолжительного курса лечения метопрололом следует проводить постепенно (минимум в течение 10 дней) под наблюдением врача.

Не рекомендуется одновременное применение метопролола с ингибиторами МАО.

При комбинированной терапии с клонидином прием последнего следует прекращать через несколько дней после отмены метопролола, во избежание гипертонического криза. При одновременном применении с гипогликемическими средствами требуется коррекция их режима дозирования.

За несколько дней перед проведением наркоза необходимо прекратить прием метопролола или подобрать средство для наркоза с минимальным отрицательным инотропным действием.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

У пациентов, деятельность которых требует повышенного внимания, вопрос о применении метопролола амбулаторно следует решать только после оценки индивидуальной реакции пациента.

Метопролол в форме таблеток включен в Перечень ЖНВЛС.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении метопролола и верапамила происходит снижение минутного и ударного объема сердца, частоты пульса. При в/в введении верапамила на фоне приема метопролола существует угроза остановки сердца.

При одновременном применении метопролола с блокаторами кальциевых каналов, сердечными гликозидами, резерпином, нитратами, клонидином повышается риск развития артериальной гипотензии, брадикардии, AV блокады. Метопролол усиливает действие гипогликемических препаратов. Индометацин и другие НПВС, а также эстрогены уменьшают гипотензивное действие метопролола.

Введение средств для ингаляционного наркоза на фоне применения метопролола повышает риск угнетения функции миокарда и развития артериальной гипотензии.

Рифампицин снижает концентрацию метопролола в крови. Уровень метопролола в плазме крови повышается при одновременном приеме гидралазинов, пероральных противозачаточных средств, ранитидина, циметидина.

**METIPRANOLOL (МЕТИПРАНОЛОЛ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Неселективный β-адреноблокатор без ISA. Оказывает антиангинальное, гипотензивное и антиаритмическое действие. Уменьшает автоматизм синусового узла, урежает ЧСС, замедляет AV проводимость, снижает сократимость миокарда и потребность миокарда в кислороде, уменьшает минутный объем сердца и АД. Снижает возбудимость и эктопическую активность клеток миокарда.

ПОКАЗАНИЯ

Профилактика стенокардии, вторичная профилактика инфаркта миокарда, наджелудочковые и желудочковые аритмии, артериальная гипертензия, гиперкинетический кардиальный синдром, идиопатическая гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, НЦД. В психиатрии и неврологии: состояния тревоги, нейропсихогенная тахикардия (в составе комбинированной терапии); тремор, возникающий на фоне приема препаратов лития.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Дозы подбирают индивидуально, в зависимости от чувствительности пациента к метипранололу и характера заболевания. Начальная доза составляет 10 мг, затем дозу можно постепенно увеличивать, прибавляя по 10 мг до достижения оптимального терапевтического эффекта. Суточные дозы составляют: при стенокардии – 80 мг (до 120 мг); при артериальной гипертензии – 40-80 мг; при НЦД – 10-30 мг; при треморе, вызванном препаратами лития до 30 мг. Частота 2-3 раза/сут до или во время еды. При артериальной гипертензии можно применять 1 раз/сут утром.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны брадикардия, артериальная гипотензия, феномен Рейно, бронхоспазм; тошнота, рвота, диарея, сухость во рту, утомляемость, головокружение, кожная сыпь; редко – нарушения кроветворения.

При длительной терапии у предрасположенных пациентов возможно развитие симптомов сердечной недостаточности, депрессии, галлюцинаций, наблюдаются также расстройства сна, нарушения зрения, мышечные судороги, симптомокомплекс, включающий кератоконъюнктивит, иридоциклит, кожную сыпь.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Брадикардия, AV блокада II и III, СССУ, артериальная гипотензия, острая сердечная недостаточность, острая фаза инфаркта миокарда, хроническая сердечная недостаточность IIБ-III стадий, бронхиальная астма и другие заболевания с бронхообструктивным синдромом, гипогликемия, метаболический ацидоз, нарушения периферического артериального кровообращения беременность, лактация.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют у пациентов с сахарным диабетом. В процессе лечения необходим контроль ЧСС. Значения ЧСС в покое должны составлять 50-60 уд./мин и не снижаться менее 45-50 уд./мин.

Лечение следует прекращать постепенно во избежание развития синдрома отмены.

Во время лечения метипранололом не следует употреблять алкоголь.

При необходимости проведения наркоза у пациентов, которые получают метипранолол, следует применять средства для наркоза с минимальным отрицательным инотропным эффектом. Метипранолол не следует применять одновременно с ингибиторами МАО, галогенсодержащими средствами для наркоза, аймалином, хинидином, верапамилом, клонидином.

**NADOLOL (НАДОЛОЛ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Неселективный β-адреноблокатор пролонгированного действия. Вызывает антиангинальный, гипотензивный и антиаритмический эффекты. Уменьшает автоматизм синусового узла, урежает ЧСС, замедляет AV проводимость, снижает сократимость миокарда, снижает потребность миокарда в кислороде, понижает АД.

ПОКАЗАНИЯ

Артериальная гипертензия, профилактика приступов стенокардии напряжения, синусовая тахикардия (в т.ч. при гипертиреозе).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

При стенокардии начальная доза составляет 40 мг 1 раз/сут, далее дозу постепенно увеличивают. Средняя суточная доза – 120-160 мг; максимальная суточная доза – 240 мг.

При артериальной гипертензии начальная доза составляет 80 мг/сут, затем дозу постепенно увеличивают; средняя суточная доза – 160 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны брадикардия, AV блокада, бронхоспазм, сердечная недостаточность, мышечная слабость, утомляемость, головокружение; редко – головная боль, нарушения сна, кошмарные сновидения, астения, снижение скорости психомоторных реакций, парестезии и похолодание конечностей, половая дисфункция, тошнота, сухость во рту, диарея, запор, кожные аллергические реакции, гипогликемия; в единичных случаях – кожные высыпания, синдром сухих глаз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

AV блокада II и III степени, синоатриальная блокада, брадикардия (ЧСС менее 55 уд./мин), СССУ, артериальная гипотензия, хроническая сердечная недостаточность IIБ-III стадии, острая сердечная недостаточность, вазомоторный ринит, болезнь Рейно и другие облитерирующие заболевания сосудов, выраженные нарушения функции печени и/или почек, метаболический ацидоз, сахарный диабет лабильного течения; беременность, лактация.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют у пациентов с заболеваниями печени, почек, с сахарным диабетом.

Надолол повышает уровень триглицеридов в плазме крови.

У пациентов с феохромоцитомой надолол применяют только после предварительного лечения α-адреноблокаторами.

Отмену надолола после продолжительного курса лечения необходимо проводить постепенно (в течение минимум 2 недель), под наблюдением врача. За несколько дней до проведения хирургических операций под общей анестезией надолол необходимо отменить.

С осторожностью применяют надолол одновременно с психотропными средствами, в т.ч. с ингибиторами МАО при их курсовом применении более 2 недель.

**OXPRENOLOL (ОКСПРЕНОЛОЛ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Неселективный β-адреноблокатор с ISA. Оказывает антиангинальное, гипотензивное и антиаритмическое действие. Уменьшает автоматизм синусового узла, замедляет AV проводимость; не оказывает существенного влияния на ЧСС и сократимость миокарда в покое, урежает ЧСС при физических и эмоциональных нагрузках.

ПОКАЗАНИЯ

Артериальная гипертензия, профилактика приступов стенокардии, вторичная профилактика инфаркта миокарда, экстрасистолия, гиперкинетический кардиальный синдром.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Устанавливают индивидуально. Суточная доза может варьировать от 40 мг до 480 мг, частота приема – 1-2 раза/сут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны бронхоспазм, брадикардия, AV блокада, артериальная гипотензия, сердечная недостаточность, спазмы периферических сосудов, похолодание конечностей, головокружение, слабость, быстрая утомляемость при физическом напряжении, нарушения сна; редко – аллергические реакции (кожная сыпь, зуд), покраснение кожных покровов, желудочно-кишечные расстройства.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

AV блокада II, III степени, синоатриальная блокада, выраженная брадикардия, СССУ, артериальная гипотензия, хроническая сердечная недостаточность и IIБ-III стадии, острая сердечная недостаточность, бронхиальная астма, кетоацидоз.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют у больных с нарушениями функции печени, почек, сахарным диабетом (особенно при одновременном назначении инсулина или пероральных гипогликемических препаратов), с метаболическим ацидозом, болезнью Рейно и другими облитерирующими заболеваниями сосудов.

Отменить окспренолол следует постепенно, снижая дозу в течение 7-10 дней. Перед хирургическим вмешательством его постепенная отмена должна быть завершена, по меньшей мере, за 48 ч до операции. В случае, если больной принимал окспренолол перед операцией, следует применять средства дня наркоза с минимальным отрицательным инотропным действием.

Применять при беременности, во время родов и в период лактации только с учетом возможных проявлений β-адреноблокирующего действия у плода, новорожденного и грудного ребенка.

**PENBUTOLOL (ПЕНБУТОЛОЛ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Неселективньий β-адреноблокатор пролонгированного действия. Вызывает антиангинальный, гипотензивный и антиаритмический эффекты. Обладает умеренно выраженной симпатомиметической активностью, в связи с чем препарат мало уменьшает ЧСС и сократимость миокарда в покое, снижая ЧСС при физической и эмоциональной нагрузках. Снижает активность ренина в крови.

ПОКАЗАНИЯ

Артериальная гипертензия легкого и среднетяжелого течения, профилактика приступов стенокардии, вторичная профилактика инфаркта миокарда, синусовая суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, мерцание и трепетание предсердий, экстрасистолия, гиперкинетический кардиальный синдром.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Принимают внутрь в дозе 40 мг 1 раз/сут, утром. При необходимости доза может быть повышена до 80 мг/сут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны брадикардия, артериальная гипотензия, усиление нарушений периферического кровообращения, бронхоспазм, тошнота, рвота, диарея, головная боль; редко – нарушения проводимости миокарда, усиление проявлений сердечной недостаточности, кожные аллергические реакции; в отдельных случаях – головокружение.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Кардиогенный шок, сердечная недостаточность в фазе декомпенсации, артериальная гипотензия, выраженная брадикардия, AV блокада II и III степени, обструктивные заболевания дыхательных путей, беременность.

ОСОВЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью следует применять у пациентов с нарушениями функции печени, метаболическим ацидозом, болезнью Рейно и облитерирующими заболеваниями артерий. При лечении пациентов, получающих гипогликемические препараты, необходимо учитывать, что пенбутолол может скрывать симптомы гипогликемии.

При длительном применении пенбутолола возможно повышение уровня триглицеридов в плазме крови.

При необходимости применения в период лактации следует учитывать, что пенбутолол выделяется с грудным молоком.

**PINDOLOL (ПИНДОЛОЛ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Неселективный β-адреноблокатор с ISA обладает слабой мембраностабилизирующей активностью. Оказывает антигипертензивное, антиангинальное и антиритмическое действие.

При повышенной симпатической активности уменьшает ЧСС, силу сердечных сокращений, сердечный выброс, что приводит к уменьшению потребности миокарда в кислороде.

У пациентов с артериальной гипертензией при приеме однократной дозы уменьшает АД, ЧСС сердечный выброс, но при курсовом применении сердечный выброс возвращается к исходному уровню, при этом ОПСС уменьшается; АД остается на более низком уровне. Активность ренина плазмы уменьшается и при приеме однократной дозы при курсовом применении.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приема внутрь пиндолол почти полностью абсорбируется из ЖКТ. Сmax в плазме крови достигается через 1-2 ч.

Связывание с белками плазмы составляет 40-60%. Умеренно растворим в жирах.

Частично метаболизируется в печени (60%) главным образом путем конъюгации. Активные метаболиты неизвестны. Выводится с мочой как в неизмененном виде, так и виде метаболитов. Т1/2 составляет 3-4 ч (у здоровых взрослых).

Т1/2 увеличивается у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и у пациентов с почечной

или печеночной недостаточностью.

ПОКАЗАНИЯ

Артериальная гипертензия, стенокардия напряжения (профилактика приступов), наджелудочковая тахикардия, тахисистолическая форма мерцания предсердий, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, гиперкинетический кардиальный синдром. В качестве вспомогательного средства при феохромоцитоме.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Устанавливают индивидуально. Для приема внутрь начальная доза – по 5 мг 3 раза/сут, дозу постепенно увеличивают на 5 мг в неделю до достижения оптимального терапевтического эффекта. Суточная доза варьирует от 7.5 мг до 30 мг. Кратность приема 2-3 раза/сут. Максимальная разовая доза составляет 20 мг. Для в/в введения (медленно) начальная доза составляет 400 мкг, затем каждые 20 мин дозу можно повышать на 200 мкг до максимальной дозы 1.2 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто – головокружение, нарушения сна (включая яркие сновидения), головная боль, слабость, утомляемость; возможны – тремор, парестезии; редко – галлюцинации, депрессия.

Со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, рвота; возможны – диарея, ощущение дискомфорта в животе.

Со стороны дыхательной системы: возможен бронхоспазм у предрасположенных пациентов.

Со стороны костно-мышечной системы: возможны мышечные судороги, боли в ногах, похолодание конечностей.

Со стороны органа зрения: возможны кератит, конъюнктивит.

Дерматологические реакции: возможны эритематозная сыпь, зуд.

Аллергические реакции: Возможна аллергическая псориазоподобная сыпь.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Бронхоспазм, бронхиальная астма, склонность к бронхоспастическим состояниям, аллергические состояния (в т.ч. аллергический ринит), которые могут сопровождаться бронхоспазмом; синусовая брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин), СССУ, AV блокады II и III степени; шок (в т.ч. кардиогенный и гиповолемический), правожелудочковая недостаточность вследствие легочной гипертензии; выраженная гипертрофия правого желудочка (за исключением специфических случаев врожденных заболеваний сердца, в т.ч. тетрады Фалло, на усмотрение кардиолога); повышенная чувствительность к пиндололу.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Безопасность применения пиндолола при беременности не изучена. Полагают, что применение возможно только в случае крайней необходимости, если предполагаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода. В экспериментальных исследованиях показано, что пиндолол не оказывает тератогенного действия. Пиндолол в небольших количествах выделяется с грудным молоком, однако данные влиянии на грудного ребенка отсутствуют. При необходимости применения пиндолола в период лактации следует тщательно взвесить предполагаемую пользу терапии для матери и потенциальный риск для плода.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

β-адреноблокаторы уменьшают сократимость миокарда и могут индуцировать развитие или усугубить сердечную недостаточность у пациентов с указаниями в анамнезе на сердечную недостаточность, хроническую миокардиальную недостаточность, кардиомиопатию. У пациентов без указаний в анамнезе на сердечную недостаточность при продолжительном угнетающем действии на миокард возможно развитие сердечной недостаточности. Хотя застойная сердечная недостаточность рассматривается как противопоказание для применения β-адреноблокаторов, имеются данные об их экспериментальном применении при сердечной недостаточности. Поскольку требуется дальнейшее изучение этой проблемы, не следует применять β-адреноблокаторы при сердечной недостаточности вне специализированной клиники.

У пациентов с заболеваниями коронарных артерий необходима осторожность при резкой отмене β-адреноблокатора.

С особой осторожностью применять одновременно с блокаторами кальциевых каналов, оказывающими угнетающее влияние на миокард и на деятельность синусового узла.

С осторожностью применять одновременно с антиаритмическими средствами – дизопирамидом, хинидином, лидокаином, токаинидом, мексилетином, флекаинидом, пропафеноном, амиодароном и антиаритмическими средствами IV класса.

Парентерально вводят только в условиях стационара при постоянном контроле ЭКГ и АД. С осторожностью применяют у пациентов с синдромом Рейно и другими облитерирующими заболеваниями периферических артерий.

У пациентов с нарушениями функции почек может потребоваться коррекция режима дозирования.

Перед хирургическим вмешательством постепенная отмена пиндолола должна быть завершена, по меньшей мере, за 48 ч до операции. Если больной принимал пиндолол перед операцией, ему следует подобрать средство для наркоза с минимальным отрицательным инотропным действием.

В настоящее время отсутствуют рекомендации по применению пиндолола у детей.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.*

В начале лечения возможны головокружение и повышенная утомляемость, что может повлиять на способность к вождению автотранспорта и выполнению работы, требующей повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении β-адреноблокаторов и верапамила, в меньшей степени дилтиазема, вследствие усиления угнетающего влияния на миокард, возможны артериальная гипотензия, брадикардия, асистолия.

Блокаторы кальциевых каналов производные дигидропиридина (в т.ч. нифедипин) оказывают менее выраженное угнетающее действие на миокард, поэтому считается, что их можно применять одновременно с β-адреноблокаторами.

**TALINOLOL (ТАЛИНОЛОЛ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Селективный блокатор β1-адренорцепторов без ISA. В очень высоких дозах может блокировать β2-адренорецепторы. Не обладает мембраностабилизирующими свойствами. Оказывает антиангинальное, гипотензивное и антиаритмическое действие. Блокируя β1-адренорецепторы, уменьшает стимулирующее влияние на миокард симпатической иннервации и циркулирующих в крови катехоламинов. Уменьшает автоматизм синусового узла, ЧСС (при физической нагрузке и в покое), сократимость миокарда, замедляет AV проводимость, уменьшает возбудимость миокарда. Снижает потребность миокарда в кислороде, приводит к уменьшению частоты и тяжести приступов стенокардии. Вызывает снижение повышенного АД (гипотензивный эффект обычно стабилизируется к концу 2-й недели лечения).

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приема внутрь абсорбция из ЖКТ составляет 50-70%. Абсолютная биодоступность – 55±15%.

После приема 50 мг талинолола Сmax в плазме составляет 168±67 нг/мл и достигается через 3.2±0.8 ч. АUC – 1321±382 нг х ч/мл. Одновременный прием пищи замедляет скорость абсорбции и уменьшает уровень в плазме.

После в/в введения 30 нг талинолола Сmax, в плазме составляет 631±95 нг/мл, АUС – 1433±153 нг х ч/мл.

Связывание с белками плазмы составляет 60%. Vd – 3.3±0.5 л/кг.

Биотрансформируется незначительно (менее 1%). Т1/2 после приема внутрь составляет 11.9±2.4 ч, после в/в введения — 10.6±3.3 ч. Около 60% неизмененного талинолола выводится с мочой, 40% – с желчью и калом.

ПОКАЗАНИЯ

Артериальная гипертензия, профилактика приступов стенокардии, купирование и профилактика пароксизмальных нарушений сердечного ритма, НЦД по гипертоническому типу, острый инфаркт миокарда (при строгом учете противопоказаний нестабильная стенокардия тяжелого течения, вторичная профилактика инфаркта миокарда).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний и тяжести течения заболевания. При приеме внутрь суточная доза составляет 50-300 мг, кратность приема – 1-2 раза/сут.

При в/в введении разовая доза – 10 мг, частота введения зависит от клинической ситуации.

Максимальные дозы: при приеме внутрь – 300 мг/сут, при в/в введении – 60 мг/сут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны синусовая брадикардия, AV блокада I степени, чрезмерное снижение АД; редко – похолодание конечностей (как следствие сужения сосудов у предрасположенных пациентов возможно уменьшение миокардиального резерва).

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: возможны головокружение, головные боли, расстройства зрения, седативный эффект, расстройства сна; редко – уменьшение секреции слезной жидкости, мышечные судороги.

Со стороны пищеварительной системы: возможны диспепсические явления; в отдельных случаях – спастические боли в животе, симптомы, сходные с симптомами кишечной непроходимости, холестатический гепатоз.

Со стороны дыхательной системы: у предрасположенных пациентов возможен бронхоспазм.

Дерматологические реакции: редко – экзантема.

Прочие: возможны усиление потоотделения, вялость; редко – снижение потенции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Недостаточность кровообращения II- IV класса (по NYHA), СССУ, синоатриальная блокада, AV блокада II и III степени, синусовая брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин), выраженная артериальная гипотензия, кардиогенный шок, острый инфаркт миокарда, осложненный брадикардией, артериальной гипотензией, левожелудочковой недостаточностью, бронхиальная астма, феохромоцитома (без использования α-адреноблокаторов), повышенная чувствительность к талинололу.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Применение талинолола при беременности и в период лактации возможно только по жизненным показаниям.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Не следует применять талинолол у пациентов со стенокардией Принцметала.

С осторожностью применяют талинолол у пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательной системы, выраженными нарушениями периферического артериального кровообращения, сахарным диабетом, при котором требуется терапии гипогликемическими средствами (особенно при лабильном течении), с метаболическим ацидозом, псориазом или указаниями на псориаз в семейном анамнезе.

Лечение следует прекращать постепенно, в течение 1-2 недель, во избежание развития синдрома отмены.

При употреблении алкоголя на фоне терапии талинололом возможно замедление скорости психомоторных реакций, связанное со снижением АД.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

При применении талинолола, особенно в начале лечения и при смене препарата возможно замедление скорости психомоторных реакций, связанное со снижением АД. Это следует учитывать пациентам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении талинолола с другими антигипертензивными средствами отмечается усиление гипотензивного эффекта: с резерпином, клонидином, метилдиоксифенилаланином – возможно усиление брадикардии; с верапамилом и дилтиаземом (особенно их в/в формами) – возможно усиление кардиодепрессивного действия талинолола.

При одновременном применении талинолол усиливает отрицательные хронотропный и дромотропный эффекты сердечных гликозидов; усиливает кардиодепрессивные эффекты антиаритмических средств I А класса.

При одновременном применении талинолола и алкалоидов спорыньи (особенно негидрированных) возможно повышение риска развития нарушений периферического кровообращения.

При одновременном применении талинолол может усиливать действие гипогликемических, психотропных средств и этанола.

При одновременном применении талинолола и сульфасалазина отмечено значительное понижение концентрации талинолола в крови.

**АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА III КЛАССА. БЛОКАТОРЫ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ**

Основной их антиаритмический эффект связан с неконкурентным торможением α- и β-адренергической активности. Эти средства обладают также некоторыми свойствами антиаритмических препаратов I класса (IA и IC подклассов).

**AMIODARONE (АМИОДАРОН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмическое и антиангинальное средство. Антиаритмический эффект амиодарона связан со способностью вызывать увеличение длительности потенциала действия клеток сердечной мышцы и эффективного рефрактерного периода предсердий, желудочков , AV узла, пучка Гиса, волокон Пуркинье. Это сопровождается снижением автоматизма синусового узла, замедлением AV проводимости, снижением возбудимости кардиомиоцитов. Полагают, что механизм увеличения продолжительности потенциала действия связан с блокадой калиевых каналов (снижается выведение ионов калия из кардиомиоцитов).

Обладает свойствами неконкурентного антагониста α- и β-адренорецепторов, блокирует натриевые каналы в сердце и в небольшой степени – кальциевые каналы. Относится к антиаритмическим средствам III класса, сочетая свойства I, II и IV классов.

Уменьшает ЧСС, что приводит к снижению потребности миокарда в кислороде; увеличивает коронарный кровоток. Не оказывает существенного влияния на системное АД.

Полагают, что амиодарон может повышать уровень фосфолипидов в тканях.

Содержит йод. Влияет на метаболизм гормонов щитовидной железы, ингибирует превращение Т3 в Т4 (блокада тироксин-5-дейодиназы) и блокирует захват этих гормонов кардиоцитами и гепатоцитами, что приводит к ослаблению стимулирующего влияния тиреоидных гормонов на миокард (дефицит Т3 может привести к его гиперпродукции и тиреотоксикозу).

При приеме внутрь начало действия – от 2-3 дней до 2-3 мес., длительность действия также вариабельна – от нескольких недель до нескольких месяцев. После в/в введения максимальный эффект достигается через 1-30 мин и продолжается 1-3 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приема внутрь медленно всасывается из ЖКТ, абсорбция составляет 20-55%. Сmax в плазме крови достигается через 3-7 ч.

Вследствие интенсивного накопления в жировой ткани и органах с высоким уровнем кровоснабжения (печень, легкие, селезенка) имеет большой и вариабельный Vd и характеризуется медленным достижением равновесной и терапевтической концентраций в плазме крови и к длительному выведению. Амиодарон определяется в плазме крови до 9 мес. после прекращения его применения.

Связывание с белками высокое – 96%.

Интенсивно метаболизируется в печени с образованием активного метаболита десэтиламиодарона, а также, по-видимому, путем дейодирования.

Выведение имеет двухфазный характер. Т1/2 в начальной фазе составляет 2.5-10 дней, в терминальной фазе – 20-100 дней; десэтиламиодарона – в среднем 61 день. Выводится главным образом с желчью через кишечник, может наблюдаться небольшая энтерогепатическая рециркуляция. В малых количествах амиодарон и десэтиламиодарон выводится с мочой.

ПОКАЗАНИЯ

Лечение и профилактика пароксизмальных нарушений ритма сердца (наджелудочковая тахикардия, в том числе при синдроме WPW, желудочковая тахикардия, трепетание предсердий, синусовая тахикардия) и экстрасистолии (наджелудочковой и желудочковой); профилактика приступов стенокардии.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

При приеме внутрь для взрослых начальная разовая доза составляет 200 мг. Для детей доза составляет 2.5-10 мг/сут. Схему и длительность лечения устанавливают индивидуально.

Для в/в введения (струйно или капельно) разовая доза составляет 5 мг/кг, суточная доза – до 1.2 г (15 мг/кг).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны тяжелая брадикардия, блокада синусового узла, нарушения проведения, тяжелая артериальная гипотензия (более вероятна при быстром в/в введении), усиление желудочковых тахиаритмий; редко – сердечная недостаточность.

Со стороны эндокринной системы: возможно развитие гипо- или гипертиреоидизма.

Со стороны дыхательной системы: возможны легочный фиброз и интерстициальный пневмонит (обычно обратимы и исчезают после отмены амиодарона, но, тем не менее, являются потенциально опасными).

Со стороны пищеварительной системы: возможны отклонения функциональных проб печени, цирроз, гепатит; тошнота, рвота, металлический привкус.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: возможны периферическая невропатия, миопатия, атаксия, тремор, бессонница, кошмарные сновидения.

Со стороны органа зрения: при длительном применении возможно отложение липофусцина в эпителии роговицы (исчезает после прекращения терапии).

Дерматологические реакции: фоточувствительность, редко – серо-голубое окрашивание кожных покровов.

Местные реакции: тромбофлебит. Прочие: эпидидимит.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Синусовая брадикардия, СССУ, синоатриальная блокада, AV блокада, гипотиреоз, гипертиреоз, выраженная артериальная гипотензия, коллапс, шок, период лактации, интерстициальные болезни легких, повышенная чувствительность к амиодарону и к йоду.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Амиодарон и десметиламиодарон проникают через плаценту, их концентрации в крови плода, составляют соответственно 10% и 25% от концентрации в крови матери. В связи с риском развития зоба у новорожденных применяют только при отсутствии альтернативной терапии.

Амиодарон и десметиламиодарон выделяются с грудным молоком, поэтому амиодарон противопоказан к применению в период лактации.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Не следует применять у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью.

С осторожностью применять у пациентов с сердечной недостаточностью.

Перед началом применения амиодарона следует провести рентгенологическое исследование легких и функции щитовидной железы, при необходимости, провести коррекцию электролитных нарушений.

При длительном лечении необходим регулярный контроль функции щитовидной железы, консультации офтальмолога и рентгенологическое исследование легких.

Парентерально можно применять только в специализированных отделениях стационаров под постоянным контролем АД, ЧСС и ЭКГ.

Пациенты, получающие амиодарон должны избегать прямого воздействия солнечного света.

При гемодиализе не удаляется из организма.

При отмене амиодарона возможны рецидивы нарушений сердечного ритма.

Может оказывать влияние на результаты теста накопления радиоактивного йода в щитовидной железе.

Не следует применять амиодарон одновременно с хинидином, β-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, дигоксином, кумарином, доксепином.

Амиодарон в форме таблеток и раствора для инъекций включен в Перечень ЖНВЛС.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении амиодарон повышает концентрации в плазме крови хинидина, прокаинамида, фенитоина, дигоксина, циклоспорина.

При одновременном применении амиодарона с дизопирамидом, прокаинамидом и хинидином возможна суммация эффектов.

При одновременном применении с другими антиаритмическими средствами возможно усиление кардиодепрессивного действия.

Амиодарон усиливает эффекты непрямых антикоагулянтов.

Концентрация амиодарона в плазме крови увеличивается при его одновременном применении с циметидином и другими ингибиторами микросомальных ферментов печени, в т.ч. с ингибиторами НIV-протеазы

Поскольку амиодарон имеет длительный период полувыведения, возможны проявления лекарственного взаимодействия в течение нескольких недель (или даже месяцев) после окончания

терапии.

**BRETYLIUM TOSILATE (БРЕТИЛИЙ ТОЗИЛАТ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмик III класса. Увеличивает продолжительность потенциала действия, а также эффективный рефрактерный период волокон Пуркинье и кардиомиоцитов желудочков. Противоаритмический эффект, возможно, обусловлен блокадой калиевых каналов.

Под действием бретилия тозилата происходит высвобождение норадреналина в периферических адренергических нервных окончаниях с последующей блокадой этого процесса. Считается, что блокада дальнейшего высвобождения норадреналина способствует подавлению желудочковой тахикардии.

Бретилий тозилат при первом введении оказывает положительное инотропное действие.

Понижает АД.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приема внутрь бретилий тозилат неполностью всасывается из ЖКТ. Хорошо абсорбируется после в/м введения.

Не метаболизируется в организме и в большинстве случаев выводится в неизмененном виде.

Период полувыведения составляет 4-17 ч у пациентов с нормальной функций почек и увеличивается при нарушении функции почек.

Выводится при диализе.

ПОКАЗАНИЯ

Желудочковые аритмии (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), рефрактерные к действию других противоаритмических средств.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Индивидуальный, в зависимости от клинической ситуации. При в/в струйном введении начальная доза составляет 5 мг/кг. Можно также вводить в/в капельно со скоростью 1-2 мг/мин или в/м в дозе 5-10 мг/кг каждые 6-8 ч.

Максимальная доза: 40 мг/кг/сут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны артериальная гипотензия, начальное транзиторное повышение АД, увеличение ЧСС с угрозой нарушений сердечного ритма (обусловлено высвобождением норадреналина).

Со стороны пищеварительной системы: возможны тошнота, рвота (наиболее вероятны при быстрой в/в инфузии).

Местные реакции: редко – некроз ткани в месте в/м инъекции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Феохромоцитома, острое нарушение мозгового кровообращения, артериальная гипотензия, коллапс, тяжелая почечная недостаточность, стеноз устья аорты, выраженный атеросклероз, тяжелые формы легочной гипертензии, беременность, лактация, интоксикация сердечными гликозидами.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Бретилий тозилат противопоказан к применению при беременности и в период лактации.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Следует с осторожностью применять бретилий тозилат у пациентов с нарушением функции почек, дозы в таких случаях следует уменьшить. С осторожностью применять у пациентов с тяжелым аортальным стенозом или легочной гипертензией в ситуациях, когда не происходит увеличения сердечного выброса в ответ на падение ОПСС, вызванного бретилием тозилатом. Для устранения артериальной гипотензии после введения бретилия тозилата следует изменить положение тела больного, ввести в/в жидкость с целью увеличения ОЦК.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Парентеральное введение бретилия тозилата может вызвать обострение желудочковых тахиаритмий, вызванных препаратами наперстянки.

При введении симпатомиметиков для устранения артериальной гипотензии, вызванной бретилием тозилатом, их эффекты могут быть усилены.

**IBUTILIDE (ИБУТИЛИД)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антиаритмическое средство III класса. Вызывает увеличение продолжительности потенциала действия и эффективного рефрактерного периода кардиомиоцитов во всех отделах сердца. Несколько замедляет ЧСС, AV проводимость. Механизм действия окончательно невыяснен. Полагают, что ибутилид замедляет реполяризацию, (что обуславливает увеличение продолжительности потенциала действия кардиомиоцитов) не столько за счет блокады калиевых каналов и замедления выхода ионов калия (характерный механизм действия препаратов I класса), сколько за счет активации медленного входящего тока поступления ионов внутрь клетки, преимущественно ионов натрия.

ПОКАЗАНИЯ

Купирование приступа трепетания или мерцания предсердий.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Ибутилид вводят в/в в виде инфузии. дозу устанавливают с учетом массы тела пациента. При массе тела 60 кг и более вводят 1 мг. При отсутствии эффекта через 10 мин после окончания первой инфузии возможно повторное введение в первоначальной дозе. Для пациентов с массой тела менее 60 кг доза ибутилида составляет 10 мкг/кг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны брадикардия, тахикардия, сердцебиение, нарушения AV проводимости, артериальная гипотензия, тошнота, головная боль; редко – аритмогенное действие (наиболее вероятны желудочковая экстрасистолия, моно- и полиморфная желудочковая тахикардия; реже – суправентрикулярнные аритмии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к ибутилиду.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

В связи с возможностью возникновения нарушений сердечного ритма (вплоть до угрожающих жизни) введение ибутилида может производить только кардиолог, имеющий опыт работы с антиаритмическими средствами, при наличии необходимого оборудования (в т.ч. дефибриллятора, кардиомонитора, интракардиальный водитель ритма). В течение минимум 4 часов после инфузии ибутилида необходимо осуществлять постоянный мониторинг ЭКГ, при возникновении каких-либо нарушений сердечного ритма длительность мониторирования увеличивают.

Необходимо иметь в виду, что эффективность ибутилида при длительно существующих предсердных аритмиях ниже, чем при недавно возникших приступах.

При беременности применение ибутилида возможно только при наличии строгих показаний. При необходимости применения ибутилида в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Ибутилид не рекомендуется применять одновременно с дизопирамидом, хинидином, прокаинамидом, амиодароном, соталолом, а также с фенотиазинами, трициклическими антидепрессантами некоторыми блокаторами гистаминовых Н1-рецепторов.

**NIBENTANE (НИБЕНТАН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Оригинальный отечественный антиаритмический препарат III класса. Избирательно удлиняет потенциал действия, уменьшает амплитуду калиевого тока замедленного выпрямления кардиомиоцитов.

Внутривенное введение препарата приводит к увеличению эффективного рефрактерного периода предсердий, желудочков и пучка Кента, функционального рефрактерного периода атриовентрикулярного узла, системы Гиса-Пуркинье и желудочков, а также к другим электрофизиологическим и клиническим изменениям, характерным для антиаритмиков III класса (появлению на ЭКГ дополнительного зубца U, возможности аритмогенных эффектов и др.).

ПОКАЗАНИЯ

Купирования аритмий у больных с пароксизмами суправентрикулярной тахикардии и у больных с пароксизмальной и постоянной формами мерцания и трепетания предсердий (за исключением случаев с острым инфарктом миокарда, поскольку исследование эффективности препарата у этой категории больных пока не проводилось).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Больным с пароксизмальными формами суправентрикулярной аритмии вводят внутривенно нибентан, начиная из расчета 0,125 мг на 1 кг массы тела, разведя необходимую дозу в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида. Вводят раствор в течение 3-5 мин. При неэффективности этой дозы вводят через 15 мин раствор препарата в той же дозе (0,125 мг/кг). При постоянной форме мерцания и трепетания предсердий вводят в дозе 0,125 мг/кг в виде одного болюса. При неэффективности первого введения возможно второе, а в отдельных случаях третье введение в той же дозе с интервалами 15-20 мин. Введение препарата прекращают в случае восстановления синусового ритма или развития серьезных побочных эффектов, а также при увеличении на ЭКГ интервала QTC до 0,5 с и более.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее опасным побочным эффектом нибентана является возможность возникновения и учащения желудочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахиаритмию. В случае развития этих явлений необходимо внутривенное введение препаратов калия, магния, а также применение учащенной стимуляции сердца или внутривенное введение β-адреномиметиковов, атропина. После введения нибентана возможны также нарушения вкусовых ощущений ("металлический" вкус во рту), ощущения "жара" или "холода", двоение в глазах, головокружение, першение в горле. В отдельных случаях возможна брадикардия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Применение нибентана не показано больным с выраженной брадикардией, удлинением интервала QT более 440 мс, при гипокалиемии и гипомагниемии. Из-за риска аритмогенных эффектов препарат не следует применять у больных с предсердными, желудочковыми экстрасистолиями и пароксизмами неустойчивой желудочковой тахиаритмии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Применение нибентана производится в палатах интенсивного, наблюдения под мониторным контролем ЭКГ (на протяжении 12-24 ч). Непосредственно перед каждым введением раствора препарата (болюса) необходима регистрация ЭКГ в 12 отведениях, затем динамическое наблюдение за эффективностью и возможностью развития аритмогенного эффекта и его своевременной коррекции.

**SOTALOL (СОТАЛОЛ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕИСТВИЕ

Неселективный β-адреноблокатор, действует на β1- и β2-адренорецепторы. Оказывает выраженное антиаритмическое действие, механизм которого заключается в увеличении длительности потенциала действия и удлинении абсолютного рефрактерного периода во всех участках проводящей системы сердца. Уменьшает ЧСС и сократительную способность миокарда, замедляет AV проводимость. Повышает тонус гладкой мускулатуры бронхов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приеме внутрь соталол всасывается из ЖКТ, Сmax в плазме достигается через 2-3 ч. Vd составляет 2 л/кг. Т1/2 – около 15 ч. Выводится главным образом почками.

ПОКАЗАНИЯ

Наджелудочковая тахикардия (в т.ч. при синдроме WPW), пароксизмальная форма мерцания предсердий, желудочковая тахикардия.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

При приеме внутрь начальная доза – по 40 мг 2-3 раза/сут. При в/в введении разовая доза – 20 мг. Максимальные дозы: при приеме внутрь – 480 мг/сут. В случае необходимости повторного в/в введения суммарная доза составляет 1.5 мг/кг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, AV блокада, усиление симптомов сердечной недостаточности, артериальная гипотензия; в отдельных случаях – усиление приступов стенокардии.

Со стороны пищеварительной системы: редко – тошнота, диарея, запор; редко – сухость во рту.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: возможны головная боль, головокружение, утомляемость, сонливость, парестезии; редко – нарушение сна, депрессия; в отдельных случаях – нарушение остроты зрения, воспаление роговицы и конъюнктивы, синкопальные состояния.

Со стороны обмена веществ: гипогликемия.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм.

Со стороны репродуктивной системы: снижение потенции.

Дерматологические реакции: кожная сыпь, псориазоформный дерматоз, алопеция.

Аллергические реакции: редко – кожная сыпь, зуд.

Прочие: похолодание конечностей, мышечная слабость.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Хроническая сердечная недостаточность IIБ-III стадии, кардиогенный шок, артериальная гипотензия, AV блокада II или III степени, синоатриальная блокада, СССУ, брадикардия, наличие удлиненного интервала QT, гипокалиемия, облитерирующие заболевания сосудов, обструктивные заболевания легких, метаболический ацидоз, отек гортани, тяжелый аллергический ринит, повышенная чувствительность к соталолу и сульфаниламидам.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Применение при беременности, особенно в I триместре, возможно только по строгим показаниям после тщательной оценки соотношения предполагаемой пользы для матери и потенциального риска для плода. В случае проведения терапии соталолом при беременности его следует отменить за 48-72 ч до предполагаемого срока родов (из-за возможности развития брадикардии, артериальной гипотензии, гипокалиемии и угнетения дыхания у новорожденного).

При применении соталола в период лактации следует учитывать, что он проникает в грудное молоко и достигает там значительных концентраций. Необходимо контролировать состояние находящихся на грудном вскармливании детей, матери которых получают соталол.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют у пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда (повышен риск аритмогенного действия), при сахарном диабете (необходима коррекция доз инсулина и/или гипогликемических препаратов), феохромоцитоме (необходимо одновременное назначение α-адреноблокаторов), псориазе, а также у больных с нарушением функции печени и/или почек и у лиц пожилого возраста. С особой осторожностью применяют при указаниях в анамнезе на аллергические реакции, а также на фоне проведения десенсибилизирующей терапии, т.к. соталол повышает чувствительность к аллергенам.

Лечение проводят под контролем ЧСС, АД, ЭКГ. При выраженном снижении АД или урежении ЧСС суточную дозу следует уменьшить. Пациентам с почечной недостаточностью требуется коррекция режима дозирования.

При завершении курса лечения дозу соталола следует снижать постепенно.

При внезапной отмене клонидина на фоне приема соталола возможно резкое повышение АД.

За несколько дней до проведения наркоза необходимо прекратить прием соталола или подобрать средство для наркоза с минимальным отрицательным инотропным действием.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

В период лечения следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При в/в введении соталола на фоне применения верапамила и дилтиазема существует риск значительного ухудшения сократимости и проводимости миокарда.

При одновременном применении соталола с нифедипином, антидепрессантами, барбитуратами, а также антигипертензивными препаратами возможно усиление гипотензивного эффекта соталола; с антиаритмиками I класса – возможно выраженное уширение комплекса QRS; с антиаритмиками III класса – выраженное удлинение интервала QТ; с норадреналином или ингибиторами МАО – возможна резкая артериальная гипертензия. При одновременном применении соталола с резерпином, клонидином, α-метилдопой, гуанфацином, сердечными гликозидами возможно развитие резкой брадикардии и замедление проведения возбуждения в сердце. Применение средств для ингаляционного наркоза на фоне действия соталола повышает риск угнетения функции миокарда и развития гипотензии.

**АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА IV КЛАССА.**

**БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ.**

Препараты этого класса блокируют медленные входящие ионные кальциевые каналы, чем обеспечивается их антиаритмическое действие.

**Селективные блокаторы кальциевых каналов I класса**

**GALLOPAMIL (ГАЛЛОПАМИЛ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Блокатор кальциевых каналов. Оказывает антиангинальное и антигипертензивное действие. Снижает потребность миокарда в кислороде за счет снижения сократимости миокарда и урежения ЧСС. Вызывает расширение коронарных артерий и увеличение коронарного кровотока. Снижает тонус гладкой мускулатуры периферических артерий и общее периферическое сосудистое сопротивление. Оказывает антиаритмическое действие при наджелудочковых аритмиях.

ПОКАЗАНИЯ

Профилактика приступов стенокардии (в т.ч. и стенокардии Принцметала). Артериальная гипертензия. Лечение и профилактика наджелудочковых аритмий (пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, мерцание предсердий, трепетание предсердий, экстрасистолия). Вторичная профилактика инфаркта миокарда.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Внутрь – по 50 мг 2-3 раза/сут с интервалами не менее 6 ч. Максимальная суточная доза – 200 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны тошнота, головокружение, головная боль, покраснение лица, запоры; редко нервозность, заторможенность, повышенная утомляемость, аллергические кожные реакции, брадикардия, синоатриальная блокада, AV блокада, артериальная гипотензия, появление симптомов сердечной недостаточности (при применении в высоких дозах у предрасположенных пациентов); в единичных случаях – транзиторное повышение в крови активности печеночных трансаминаз и ЩФ, развитие внутрипеченочного холестаза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Выраженная брадикардия, СССУ, кардиогенный шок, AV блокада II и III степени, синдром WPW, артериальная гипотензия, хроническая сердечная недостаточность IIБ-III стадии, острая сердечная недостаточность, выраженные нарушения функции печени и/или почек, беременность, лактация, детский возраст, повышенная чувствительность к галлопамилу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют у больных с AV блокадой I степени, с нарушениями функции печени и почек, при остром инфаркте миокарда.

**VERAPAMIL (ВЕРАПАМИЛ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Селективный блокатор кальциевых каналов I класса. Оказывает антиаритмическое, антиангинальное и гипотензивное действие. Снижает потребность миокарда в кислороде за счет снижения сократимости миокарда и уменьшения ЧСС. Вызывает расширение коронарных артерий и увеличение коронарного кровотока. Снижает тонус гладкой мускулатуры периферических артерий и ОПСС. Оказывает антиаритмическое действие при наджелудочковых аритмиях.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приеме внутрь всасывается более 90% дозы. Подвергается метаболизму при первом прохождении через печень. Связывание с белками – 90%. Основным метаболитом является норверапамил, обладающий менее выраженной гипотензивной активностью, чем неизмененный верапамил.

Т1/2 при приеме однократной дозы составляет 2.8-7.4 ч, при приеме повторных доз – 4.5-12 ч (в связи с насыщением ферментных систем печени и повышением концентрации верапамила в плазме крови). После в/в введения начальный Т1/2 – около 4 мин, конечный – 2-5 ч.Выводится преимущественно почками и 9-16% через кишечник.

ПОКАЗАНИЯ

Профилактика приступов стенокардии (в т.ч. и стенокардии Принцметала). Артериальная гипертензия. Купирование гипертонического криза (в/в введение). Лечение и профилактика наджелудочковых аритмий (пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, мерцание предсердий, трепетание предсердий, экстрасистолия).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Индивидуальный. Внутрь взрослым – в начальной дозе 40-80 мг 3 раза/сут. для лекарственных форм пролонгированного действия разовую дозу следует увеличивать, а частоту приема уменьшать. Детям в возрасте 6-14 лет – 80-360 мг/сут, до 6 лет – 40-60 мг/сут; частота приема – 3-4 раза/сут.

При необходимости верапамил можно вводить в/в струйно (медленно, под контролем АД, ЧСС и ЭКГ). Разовая доза для взрослых составляет 5-10 мг, при отсутствии эффекта через 20 мин возможно повторное введение в той же дозе. Разовая доза для детей в возрасте 6-14 лет составляет 2.5-3.5 мг, 1-5 лет – 2-3 мг, до 1 года – 0.75-2 мг. Для пациентов с выраженными нарушениями функции печени суточная доза верапамила не должна превышать 120 мг.

Максимальная доза: взрослым при приеме внутрь – 480 мг/сут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможно покраснение лица. При применении больших доз верапамила, особенно у предрасположенных пациентов, возможны выраженная брадикардия, AV блокада, артериальная гипотензия, появление симптомов сердечной недостаточности. При быстром в/в введении в единичных случаях – полная поперечная блокада сердца, асистолия, коллапс. Со стороны пищеварительной системы: возможны тошнота, запоры; в отдельных случаях – транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз в плазме крови.

**Селективные блокаторы кальциевых каналов III класса**

**DILTIAZEM (ДИЛТИАЗЕМ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

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

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приема внутрь дилтиазем почти полностью всасывается из ЖКТ. Подвергается интенсивному метаболизму при «первом прохождении» через печень. Биодоступность составляет около 40%. Концентрация в плазме вариабельна.

Связывание с белками плазмы составляет около 80%.

Интенсивно метаболизируется в печени при участии ферментной системы цитохрома Р450. Один из метаболитов – десацетилдилтиазем – обладает 25-50% активностью неизмененного вещества.

Т1/2 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

Профилактика приступов стенокардии (в том числе, и 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).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

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. Максималҗная суточная доза 360 мг.

При в/в введении разовая доза – 300 мкг/кг. Для в/в капельного введения 2.8-14 мкг/кг/мин максимальная доза – 300 мг/сут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны пищеварительной системы: возможны тошнота, анорексия, рвота, запор или диарея, нарушения вкуса, обратимое повышение активности ферментов печени; редко – гепатит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможна артериальная гипотензия, чувство жара; редко – угнетение сердечной проводимости; в единичных случаях – AV блокада, брадикардия, асистолия.

Со стороны ЦНС: возможны головная боль, головокружение, чувство усталости.

Аллергические реакции: возможна сыпь; в отдельных случаях – мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит.

Прочие: возможны отеки нижних конечностей, увеличение массы тела; редко при длительном применении – гиперплазия десен.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Выраженная брадикардия, СССУ, кардиогенный шок, AV блокада II и III степени (за исключением пациентов с кардиостимулятором), синдром WPW, артериальная гипотензия, хроническая сердечная недостаточность IIБ-III стадии, острая сердечная недостаточность, выраженные нарушения функции печени и почек, беременность, лактация, детский возраст, повышенная чувствительность к производным бензотиазепина.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Противопоказан к применению при беременности и в период лактации.

Дилтиазем выделяется с грудным молоком.

В экспериментальных исследованиях установлено тератогенное действие дилтиазема.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют при AV блокаде I степени, нарушениях внутрижелудочковой проводимости пациентам, склонным к артериальной гипотонии.

В/в применяют только для неотложной терапии при необходимости возможно введение в течение нескольких дней. При введении дилтиазема необходим тщательный контроль функции сердечно-сосудистой системы. На фоне регулярного приема β-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 β-адреноблокаторов и дилтиазема для парентерального введения.

Внезапная отмена дилтиазема может привести к развитию ангинального приступа.

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

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении дилтиазема и амиодарона, β-адреноблокаторов, дигоксина, мефлохина возможно усиление угнетающего действия на сердечную проводимость, повышение риска развития брадикардии и AV блокады.

Усиление антигипертензивного действия возможно при одновременном применении дилтиазема с антигипертензивными препаратами или другими препаратами, которые вызывают артериальную гипотензию, в т.ч. сальдеслейкином и с антипсихотическими средствами.

Поскольку дилтиазем интенсивно метаболизируется в печени при участии ферментной системы цитохрома Р450 можно ожидать, что дилтиазем будет взаимодействовать с лекарственными средствами, индуцирующими этот фермент (в т.ч. карбамазепином, фенитоином и рифампицином) или ингибирующими его (в т.ч. с циметидином).

Имеются сообщения о том, что дилтиазем повышает биодоступность имипрамина.

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДРУГИХ ГРУПП,**

**ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ НАРУШЕНИИ РИТМА**

**ПУРИНЫ**

**ADENOSINE (АДЕНОЗИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Эндогенное биологически активное вещество, принимает участие в различных процессах в организме. Оказывает антиаритмическое действие (главным образом при наджелудочковых тахиаритмиях). Замедляет AV проводимость, увеличивает рефрактерность AV узла, может прерывать пути повторного входа возбуждения в AV узле, понижает автоматизм синусового узла. Оказывает также сосудорасширяющее действие, в т.ч. коронарорасширяющее. Может вызвать артериальную гипотензию (главным образом при медленной в/в инфузии). Полагают, что возникновение многих эффектов аденозина обусловлено активацией специфических аденозиновых рецепторов. Аденозин характеризуется чрезвычайно коротким периодом полужизни – менее 10 сек.

ПОКАЗАНИЯ

Для болюсного в/в введения – купирование пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, в т.ч. ассоциированной с синдромом WPW. Для в/в инфузии – в качестве вспомогательного диагностического средства (проведение двухмерной эхокардиографии, сцинтиграфии) в кардиологии.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Определяется целью и способом применения аденозина. Взрослым как антиаритмическое средство аденозин вводят в/в болюсно (в течение 1-2 сек) в дозе 6 мг. При отсутствии эффекта в течение 1-2 мин в/в болюсно вводят 12 мг, в случае необходимости введение в указанной дозе повторяют.

Как вспомогательное диагностическое средство аденозин вводят в/в (инфузия) в дозе 140 мкг/кг/мин в течение 6 мин (общая доза – 840 мкг/кг). У больных с высоким риском побочных эффектов инфузию начинают с более низких доз (от 50 мкг/кг/мин).

Детям, как антиаритмическое средство – в/в, 50 мкг/кг. Дозу можно увеличивать на 50 мкг/кг каждые 2 мин до максимальной дозы 250 мкг/кг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Обычно преходящее. Возможны покраснение лица, дискомфорт в груди, диспноэ, головная боль, головокружение, парестезии, диплопия, нервозность, боли в горле, шее, нижней челюсти, потливость, тошнота, металлический привкус во рту, нарушения AV проводимости, брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

AV блокада II и III степени (за исключением пациентов с искусственным водителем ритма), СССУ (за исключением пациентов с искусственным водителем ритма), желудочковая тахикардия, повышенная чувствительность к аденозину.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С особой осторожностью применяют аденозин у пациентов с нарушениями проводимости, синусовой брадикардией, нестабильной стенокардией, а также у больных с пороками сердца, перикардитом, гиповолемией, бронхиальной астмой. При применении аденозина рекомендуется измерение АД, ЧСС, мониторирование ЭКГ. Необходимо строго соблюдать соответствие используемой лекарственной формы показаниям к применению. В немногочисленных сообщениях о применении аденозина у беременных женщин сведений об осложнениях у плода или матери не содержится.

При одновременном применении с дипиридамолом происходит усиление эффектов аденозина; с метилксантинами (теофиллином, кофеином) проявляется антагонизм в отношении эффектов аденозина; с карбамазепином – риск развития блокады сердца.

**TRIPHOSADENINE (ТРИФОСАДЕНИН, АТФ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Средство, улучшающее метаболизм и энергообеспечение тканей. АТФ является естественным компонентом тканей организма – участвует во многих процессах обмена веществ. При распаде АТФ на АДФ и неорганический фосфат высвобождается энергия, необходимая для мышечного сокращения и различных биохимических процессов. АТФ участвует в передаче возбуждения в адренергических и холинергических синапсах, облегчает передачу возбуждения с блуждающего нерва на сердце. По-видимому, АТФ – один из медиаторов, возбуждающих аденозиновые рецепторы. Усиливает мозговое и коронарное кровообращение, способствует увеличению периферического кровообращения.

ПОКАЗАНИЯ

Мышечные дистрофии и атонии, полиомиелит, рассеянный склероз. Пигментная дегенерация сетчатки. Заболевания периферических сосудов (перемежающаяся хромота, болезнь Рейно, облитерирующий тромбангиит). Купирование пароксизмов наджелудочковой тахикардии. ИБС. Слабость родовой деятельности.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Вводят в/м. В первые дни лечения применяют по 10 мг 1 раз/сут; затем – по 10 мг 2 раза/сут или по 20 мг 1 раз/сут. Курс лечения – 30-40 инъекций, повторные курсы проводят через 1-2 мес.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны головная боль, общая слабость, увеличение Диуреза; при в/в введении – тошнота, покраснение лица. В редких случаях возможны аллергические реакции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Острый инфаркт миокарда, артериальная гипотензия, воспалительные заболевания легких, повышенная чувствительность к трифосаденину.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Не рекомендуется одновременное применение трифосаденина и сердечных гликозидов в высоких дозах.

**СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ**

**Сердечные гликозиды**, а из них чаще всего используют дигоксин, оказывают выраженное антиаритмическое действие при наджелудочковых тахиаритмиях (мерцательная аритмия, трепетание предсердий) в виде монотерапии или в комбинации с пропранололом или верапамилом. Однако у больных с синдромом WPW в случаях наджелудочковой тахикардии или стойкой мерцательной аритмии они могут привести к увеличению частоты сокращений желудочков и провоцировать их фибрилляцию.

**DIGITOXIN (ДИГИТОКСИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Низкополярный (липофильный) сердечный гликозид. Оказывает положительное инотропное действие, которое связано с ингибирующим влиянием на Na+-К+АТФазу мембраны кардиомиоцитов, что приводит к увеличению внутриклеточного содержания ионов натрия и снижению – ионов калия. Вследствие этого происходит повышение внутриклеточного содержания кальция, ответственного за сократимость кардиомиоцитов, что приводит к увеличению силы сокращений миокарда. Повышает работу сердца, при этом удлиняет диастолу. Оказывает отрицательное хронотропное действие. Урежение ЧСС в значительной степени с кардио-кардиальным рефлексом. Уменьшает чрезмерную симпатическую активность путём повышения чувствительности карднопульмональных барорецепторов.

Вызывает антиаритмический эффект, который обусловлен способностью уменьшать скорость проведения возбуждения через AV узел и удлинять эффективный рефрактерный период благодаря увеличению активности блуждающего нерва или путем прямого действия на AV узел, или за счёт симпатолитического эффекта. В средних дозах не влияет на скорость проведения и рефрактерность проводящей системы Гиса-Пуркинье. В то же время укорачивает эффективный рефрактерный период предсердий и снижает в них скорость проведения благодаря рефлекторному увеличению тонуса блуждающего нерва и прямому действию на предсердия. По сравнению с другими сердечными гликозидами кардиотропное действие дигитоксина развивается медленнее, при этом длительность эффекта (вследствие замедленной элиминации) наибольшая. Повышает вентиляцию легких в ответ на вызываемую гипоксией стимуляцию хеморецепторов. Способствует нормализации функции почек и повышению диуреза. Обладает выраженной способностью к кумуляции (материальной). В высоких дозах повышает автоматизм синусного узла, что приводит к образованию эктопических очагов возбуждения и развитию аритмии.

При местном применении в офтальмологической практике повышает тонус цилиарной мышцы, улучшает ее сократимость. Полагают, что механизм действия связан с угнетением Na+-К+ насоса. При применении в высоких дозах снижает внутри глазное давление.

ПОКАЗАНИЯ

Для приема внутрь: хроническая сердечная недостаточность с тахисистолической формой мерцания предсердий; умеренная и тяжелая формы сердечной недостаточности, особенно с низким сердечным выбросом при нормальном синусовом ритме и наличии ритма галопа, при дилатации желудочков; для снижения ЧСС при пароксизме синусовой тахикардии, вызванной острой сердечной недостаточностью; пароксизмальные наджелудочковые аритмии (мерцательная аритмия, трепетание предсердий, наджелудочковая ттахикардия).

Для местного применения (в офтальмологии): астенопия (после исключения ошибок в подборе очков и органического поражения глаз), начинающаяся пресбиопия, усталость глаз при нарушении кровообращения, повышенная зрительная нагрузка, боли в глазах вовремя приступа мигрени.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Индивидуальный, в зависимости от показаний и схемы лечения. При быстрой дигитализации – начальная доза 600 мкг 2 раза/сут; поддерживающая доза в среднем 150 мкг/сут. При медленной дигитализации – по 200 мкг 2 раза/сут; поддерживающая доза в среднем 300 мкг/сут. Для пациентов пожилого возраста дозы следует уменьшить в 2 раза.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Брадикардия, AV блокада, нарушения сердечного ритма, анорексия, тошнота, рвота, диарея, головная боль, усталость, головокружение; редко – ксантопсия, «мелькание мушек» перед глазами, снижение остроты зрения, скотомы, макро- и микропсия; в единичных случаях – спутанность сознания, депрессия, нарушение сна, эйфория, делириозное состояние, синкопальное состояние, тромбоз мезентериальных сосудов. При длительном применении возможно развитие гинекомастии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Абсолютные: гликозидная интоксикация, нарушение функции печени (для приема внутрь), повышенная чувствительность к дигитоксину. Относительные (для приема внутрь): выраженная брадикардия, AV блокада I и II степени, изолированный митральный стеноз, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, синдром WPW, тампонада сердца, экстрасистолия, желудочковая тахикардия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Дигитоксин можно применять при почечной недостаточности. Вероятность возникновения гликозидной интоксикации повышается при гипокалиемии, гипомагниемии, гиперкальциемии, гипернатриемии, гипотиреозе, выраженной дилатации полостей сердца, легочном сердце, миокардите, у пожилых больных, а также при одновременном применении дигитоксина с диуретиками, ГКС, инсулином, препаратами кальция. Антациды, содержащие алюминий, колестирамин, тетрациклины, слабительные средства уменьшают абсорбцию дигитоксина из ЖКТ. При совместном применении с хинидином, верапамилом, спиронолактоном, эритромицином повышается концентрация дигитоксина в плазме крови. При применении дигитоксина в офтальмологии не следует носить контактные линзы.

**DIGOXIN (ДИГОКСИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Сердечный гликозид, содержится в наперстянке шерстистой. Оказывает положительное инотропное действие, которое связано с ингибирующим влиянием на Na+-К+АТФазу мембраны кардиомиоцитов, что приводит к увеличению внутриклеточного содержания ионов натрия и снижению – ионов калия. Вследствие этого происходит повышение внутриклеточного содержания кальция, ответственного за сократимость кардиомиоцитов, что приводит к увеличению силы сокращений миокарда. Повышает работу сердца, при этом удлиняет диастолу. Оказывает отрицательное хронотропное действие. Урежение ЧСС в значительной степени связано с кардио-кардиальным рефлексом. Уменьшает чрезмерную симпатическую активность путем повышения чувствительности кардиопульмональных барорецепторов.

Вызывает антиаритмический эффект, который обусловлен способностью уменьшать скорость проведения возбуждения через AV узел и удлинять эффективный рефрактерный период благодаря увеличению активности блуждающего нерва или путем прямого действия на AV узел, или за счет симпатолитического эффекта, в средних дозах не влияет на скорость проведения и рефрактерность проводящей системы Гиса-Пуркинье. В то же время укорачивает эффективный рефрактерный период предсердий и снижает в них скорость проведения благодаря рефлекторному увеличению тонуса блуждающего нерва и прямому действию на предсердия. По сравнению с другими сердечными гликозидами кардиотропное действие дигитоксина развивается медленнее, при этом длительность эффекта (вследствие замедленной элиминации) наибольшая.

Повышает вентиляцию легких в ответ на вызываемую гипоксией стимуляцию хеморецепторов. Способствует нормализации функции почек и повышению диуреза.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

После приема внутрь быстро и полностью всасывается из ЖКТ. В случае приема после еды уменьшается скорость всасывания, степень всасывания не меняется. Быстро распределяется в тканях. Концентрация дигоксина в миокарде значительно выше, чем в плазме.

Т1/2 составляет 34-51 ч. В течение 24 ч около 27% дигоксина выделяется с мочой.

ПОКАЗАНИЯ

Хроническая сердечная недостаточность при декомпенсированных клапанных пороках сердца, атеросклеротическом кардиосклерозе, перегрузке миокарда при артериальной гипертензии, особенно при наличии формы тахисистолической мерцательной аритмии или трепетания предсердий, пароксизмальные наджелудочковые аритмии (мерцательная аритмия, трепетание предсердий, наджелудочковая тахикардия).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Устанавливают индивидуально. При умеренно быстрой дигитализации применяют внутрь в дозе до 1 мг/сут в 2 приема. В/в – 750 мкг/сут в 3 введения. Затем переводят пациента на поддерживающую терапию: внутрь – 250-500 мкг/сут, в/в – 125-250 мкг. При медленной дигитализации лечение сразу начинают с поддерживающей дозы – до 500 мкг/сут в 1-2 приема. При пароксизмальных наджелудочковых аритмиях вводят в/в струйно или капельно 0.25-1 мг.

Для детей насыщающая доза составляет 0.05-0.08 мг/кг. Эту дозу вводят в течение 3-5 дней при умеренно быстрой дигитализации или в течение 6-7 дней при медленной дигитализации. Поддерживающая доза для детей – 10-25 мкг/кг/сут.

При нарушении выделительной функции почек необходимо уменьшить дозу: при КК 50-80 мл/мин средняя поддерживающая доза составляет 1/2 от средней поддерживающей дозы для лиц с нормальной функцией почек; при КК менее 10 мл/мин – 1/4 от обычной дозы.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, AV блокада, нарушения сердечного ритма; в единичных случаях – тромбоз мезентериальных сосудов.

Со стороны пищеварительной системы: анорексия, тошнота, рвота, диарея.

Со стороны ЦНС: головная боль, чувство усталости, головокружение; редко – ксантопсия, мелькание “мушек” перед глазами, снижение остроты зрения, скотомы, макро- и микропсия; в единичных случаях – спутанность сознания, депрессия, нарушения сна, эйфория, делириозное состояние, синкопальное состояние.

Со стороны эндокринной системы: при длительном применении дигоксина возможно развитие гинекомастии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Абсолютные: гликозидная интоксикация, фибрилляция желудочков, повышенная чувствительность к дигоксину. Относительные: выраженная брадикардия, AV блокада I и II степени, изолированный митральный стеноз, гипертрофический субаортальный стеноз, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, синдром WPW, тампонада сердца, экстрасистолия, желудочковая тахикардия.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Дигоксин способен проникать через плаценту. Применение дигоксина при беременности возможно только в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Выделяется с грудным молоком в незначительных количествах. При необходимости применения у матери в период лактации необходим контроль ЧСС у ребенка.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Вероятность возникновения гликозидной интоксикации повышается при гипокалиемии, гипомагниемии, гиперкальциемии, гипернатриемии, гипотиреозе, выраженной дилатации полостей сердца, легочном сердце, миокардите, у пожилых больных.

В период лечения дигоксином следует регулярно проводить контроль ЭКГ, определение концентрации электролитов (калия, кальция, магния) в сыворотке крови.

Дигоксин в форме таблеток, капель и раствора для инъекций включен в Перечень ЖНВЛС.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении дигоксина с диуретиками, ГКС, инсулином, препаратами кальция, симпатомиметиками усиливается риск развития гликозидной интоксикации.

Антациды, содержащие алюминий, колестирамин, тетрациклины, неомицин, противодиарейные адсорбирующие средства (каолин, пектин), слабительные средства уменьшают всасывание дигоксина из ЖКТ. При одновременном применении с амиодароном, хинидином, верапамилом, спиронолактоном, эритромицином повышается концентрация дигоксина в плазме крови.

**LANATOSIDE C (ЛАНАТОЗИД С)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Сердечный гликозид, содержащийся в наперстянке шерстистой. Оказывает положительное инотропное действие, которое связано с ингибирующим влиянием на Na+-K+АТФазу мембраны кардиомиоцитов, что приводит к увеличению внутриклеточного содержания ионов натрия и снижению – ионов калия. Вследствие этого происходит повышение внутриклеточного содержания кальция, ответственного за сократимость кардиомиоцитов, что приводит к увеличению силы сокращений миокарда. Повышает работу сердца, при этом удлиняет диастолу, увеличивает ударный и минутный объемы.

Отрицательное дромотропное действие проявляется повышением рефрактерности AV узла. При мерцательной тахиаритмии сердечные гликозиды замедляют диастолу, улучшая внутрисердечную и системную гемодинамику. Отрицательное хронотропное действие обусловлено прямым и опосредованным влиянием на регуляцию сердечного ритма.

У больных с хронической сердечной недостаточностью вызывает опосредованный вазодилатирующий эффект, снижает венозное давление, повышает диурез; уменьшает отеки, одышку.

При в/в введении действие начинается через 10 мин, достигает максимума через 2 ч. Характеризуется относительно небольшой способностью к кумуляции.

ПОКАЗАНИЯ

Хроническая сердечная недостаточность, острая недостаточность левого желудочка, хроническое легочное сердце, тахисистолическая форма мерцательной аритмии, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Устанавливают индивидуально, в зависимости от клинической картины заболевания и динамики клинического эффекта.

Взрослым при проведении быстрой дигитализации – в/м или в/в в суточной дозе до 1.4 мг, разделенной на 2 введения; при медленной дигитализации – в/м или в/в в суточной дозе до 800 мкг, разделенной на 3 введения. При достижении насыщения переходят на поддерживающее лечение – в/в или в/м до 400 мкг/сут. При проведении насыщающей терапии – внутрь до 6-8 мг/сут в 3-4 приема. Для поддерживающей терапии – до 1 мг/сут в 2 приема.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны анорексия, тошнота, рвота, диарея, аритмия, замедление AV проводимости, сонливость, спутанность сознания и делирий, снижение остроты зрения; редко – тромбоцитопения, кожная сыпь.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Абсолютные: гликозидная интоксикация; повышенная чувствительность к препарату. Относительные: выраженная брадикардия, AV блокада, пароксизмальная желудочковая тахикардия, гипертрофический субаортальный стеноз, изолированный митральный стеноз, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, синдром WPW, тампонада сердца, экстрасистолия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Вероятность возникновения интоксикации повышается при гипокалиемии, гипомагниемии, гиперкальциемии, гипернатриемии, гипотиреозе, выраженной дилатации полостей сердца, легочном сердце, миокардите. При появлении симптомов передозировки (тошнота, рвота, брадикардия, экстрасистолия, бигеминия, нарушение зрения) лечение следует прекратить на несколько дней, а затем возобновить в меньшей дозе. При более выраженных признаках гликозидной интоксикации рекомендуется назначение калия – 2-4 г/сут в виде калиевых солей (хлориды, цитраты, фосфаты и аспарагинаты), антиаритмических препаратов (дифенин) и 5% раствора глюкозы с витаминами (В1, В6, С).

При одновременном применении с препаратами кальция, катехоламинами и диуретиками повышается риск возникновения гликозидной интоксикации. При одновременном применении с хинидином, верапамилом, нифедипином, спиронолактоном (в меньшей степени) повышается концентрация ланатозида С в плазме крови. Антациды снижают абсорбцию ланатозида С из ЖКТ, поэтому дозу ланатозида С следует увеличить; после отмены антацида применяют первоначальную меньшую дозу ланатозида С.

**MEPROSCILLARIN (МЕПРОСЦИЛЛАРИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Сердечный гликозид, получаемый из морского лука. Увеличивает силу и скорость сердечных сокращений, незначительно урежает ЧСС, замедляет AV проводимость. У больных с хронической сердечной недостаточностью вызывает опосредованный вазодилатирующий эффект, снижает венозное давление, повышает диурез, уменьшает одышку, отеки.

ПОКАЗАНИЯ

Хроническая сердечная недостаточность (включая пациентов с декомпенсированными клапанными пороками сердца, атеросклеротическим кардиосклерозом), в т.ч. при наличии нормо- или брадисистолической мерцательной аритмии.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Устанавливают индивидуально, с учетом тяжести состояния, чувствительности пациента к препарату, предыдущего медикаментозного лечения. Средняя разовая доза составляет 250 мкг; кратность применения – 2-3 раза/сут. При необходимости дозу можно увеличить до 1 мг/сут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны брадикардия, AV блокада, нарушения сердечного ритма, анорексияя, тошнота, рвота, диарея, головная боль, усталость, головокружение; редко – ксантопсия, снижение остроты зрения, сскотомы, макро- и микропсия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Абсолютные: гликозидная интоксикация; повышенная чувствительность к мепросцилларину. Относительные: выраженная брадикардия, AV блокада I и II степени, изолированный митральный стеноз, гипертрофический субаортальный стеноз, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, синдром WPW, тампонада сердца, экстрасистолия, желудочковая тахикардия, выраженные нарушения функции печени, беременность, лактация.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Вероятность возникновения гликозидной интоксикации повышается при гипокалиемии, гипомагниемии, гиперкальциемии, гипернатриемии, гипотиреозе, выраженной дилатации полостей сердца, легочном сердце, миокардите, при алкалозе, у пожилых больных, а также при одновременном применении с диуретиками, ГКС, инсулинами, препаратами кальция, амфотерицином В, хинидином.

**METILDIGOXIN (МЕТИЛДИГОКСИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Сердечный гликозид, полусинтетическое производное дигоксина. Увеличивает силу и скорость сердечных сокращений, урежает ЧСС, удлиняет диастолу, замедляет AV проводимость. У больных с хронической сердечной недостаточностью вызывает уменьшение венозного давления, Опосредованный вазодилатирующий эффект, повышение диуреза, уменьшение одышки, отёков.

ПОКАЗАНИЯ

Хроническая сердечная недостаточность при декомпенсированных клапанных пороках сердца, атеросклеротическом кардиосклерозе, перегрузке миокарда при артериальной гипертензии, особенно при наличии постоянной формы тахисистолической мерцательной аритмии или трепетания предсердий. Пароксизмальные наджелудочковые аритмии (мерцательная аритмия, трепетание предсердий, наджелудочковая тахикардия).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Устанавливается индивидуально с учетом тяжести состояния больного, его чувствительности к сердечным гликозидам. При проведении насыщающей терапии в умеренно быстром темпе метилдигоксин вводят в/в или применяют внутрь в суточной дозе до 400 мкг в течение 3-5 сут. При медленной дигитализации – внутрь в дозе 100-300 мкг/сут в 1-3 приема.

У пациентов с нарушениями выделительной функции почек метилдигоксин следует применять в более низких дозах.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны брадикардия, AV блокада, различные нарушения сердечного ритма (в т.ч. экстрасистолия, аллоаритмия, желудочковая тахикардия, мерцание желудочков), анорексия, тошнота, рвота, диарея, головная боль, усталость, головокружение; редко – ощущение окрашивания окружающих предметов в зеленый и желтый цвет, мелькание «мушек» перед глазами, снижение остроты зрения, скотомы, макро- и микропсия; в единичных случаях – спутанность сознания, депрессия, расстройства сна, эйфория, делириозное состояние, синкопальное состояние, тромбоз мезентериальных сосудов. При длительном применении возможно развитие гинекомастии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Абсолютные: гликозидная интоксикация, повышенная чувствительность к метилдитоксину. Относительные: выраженная брадикардия, AV блокада I и II степени, изолированный митральный стеноз, гипертрофической субаортальный стеноз, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, синдром WPW, тампонада сердца, экстрасистолия, желудочковая тахикардия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Вероятность возникновения дигиталисной интоксикации повышается при гипокалиемии, гипомагниемии, гиперкальциемии, гипернатриемии, алкалозе, гипотиреозе, выраженной дилатации полостей сердца, легочном сердце, миокардите, у пожилых больных. При одновременном применении метилдигоксина и диуретиков, ГКС, инсулина, препаратов кальция риск возникновения гликозидной интоксикации повышается.

**OUABAIN (ОУАБАИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Сердечный гликозид. Повышает силу сердечных сокращений (положительный инотропный эффект), урежает ЧСС (отрицательный хронотропный эффект), замедляет проводимость (отрицательный дромотропный эффект). При сердечной недостаточности увеличивает ударный и минутный объем сердца, способствует уменьшению венозного давления и отеков, повышению диуреза. После в/в введения положительный инотропный эффект развивается через несколько мин, достигает максимума через 0.5-2 ч. Продолжительность действия 1-3 дня. Оуабаин не подвергается биотрансформации, выводится из организма почками в неизмененном виде.

ПОКАЗАНИЯ

Острая и хроническая сердечная недостаточность, суправентрикулярная тахиаритмия.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Устанавливается индивидуально, зависит от темпа дигитализации. Обычно доза для в/в введения составляет 250 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны брадикардия, сердечные аритмии, AV блокада, анорексия, тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение, усталость; редко – нарушение цветного зрения, мелькание “мушек” перед глазами, понижение остроты зрения, скотомы, макро- и микропсия; в единичных случаях спутанность сознания, синкопальные состояния.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гликозидная интоксикация, AV блокада I и II степени, выраженная брадикардия, СССУ, синдром WPW, желудочковая тахикардия, изолированный митральный стеноз, экстрасистолия, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатмя, аневризма грудного отдела аорты, острый инфаркт миокарда, синдром каротидного синуса, выраженные гипокалиемия и гиперкальциемия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При нарушении выделительной функции почек следует корректировать дозу и частоту введения оуабаина.

Вероятность возникновения гликозидной интоксикации повышается при гипокалиемии, гипомагниемии, гиперкальциемии, гипернатриемии, выраженной дилатации полостей сердца, легочном сердце, гипотиреозе, алкалозе, у пожилых больных, а также при совместном применении с салуретиками, глюкокортикоидами, инсулином, препаратами кальция.

При одновременном применении с симпатомиметиками, метилксантинами, трициклическими антидепрессантами, резерпином повышается риск развития аритмий; с хинидином, амиодароном, каптоприлом – повышение концентрации оуабаина в плазме.

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩИЕ ИОНЫ КАЛИЯ И МАГНИЯ**

**OROTIC ACID (ОРОТОВАЯ КИСЛОТА)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Негормональное анаболическое средство. Оказывает общее стимулирующее действие на обменные процессы. Является стимулятором синтеза нуклеиновых кислот, участвующих в синтезе белка, усиливает репаративные и регенеративные процессы в тканях. Оротовая кислота усиливает образование альбуминов в печени, особенно в условиях длительной гипоксии, возникающей при некоторых заболеваниях, например, при сердечной недостаточности. Улучшает переносимость сердечных гликозидов, способствует увеличению диуреза.

ПОКАЗАНИЯ

В составе комбинированной терапии заболеваний печени и желчных путей, вызванных интоксикациями (кроме цирроза с асцитом); инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности II и III стадии; нарушений сердечного ритма (особенно при экстрасистолии и мерцательной аритмии); дерматозов; алиментарной и алиментарно-инфекционной гипотрофии у детей, прогрессирующей мышечной дистрофии. Период реконвалесценции, повышенные физические нагрузки.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ Принимают внутрь по 250-500 мг 2-3 раза/сут за 1 ч до еды или через 4 ч после еды. Курс лечения составляет 20-40 дней, при необходимости курс повторяют через месяц, Детям – 10-20 мг/кг массы тела в сут, в 2-3 приема. Курс лечения 3-5 недель.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Аллергические дерматозы, диспепсические симптомы. При применении в высоких дозах на фоне малобелковой диеты возможно развитие дистрофии печени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Циррозы печени, протекающие с асцитом; повышенная чувствительность к оротовой кислоте.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

В настоящее время весьма перспективной для применения в кардиологической практике является комбинация оротовой кислоты и магния.

**MAGNESIUM CITRATE (МАГНИЯ ЦИТРАТ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Средство, восполняющее дефицит магния в организме. Магний является жизненно важным элементом, находящимся во всех тканях организма. Необходим для нормальной работы клеток. Участвует в большинстве реакций обмена веществ, способствует продукции и потреблению энергии. Магний является антагонистом кальция.

ПОКАЗАНИЯ

Дефицит магния в организме (быстрая утомляемость, склонность к судорогам в икроножных мышцах, аритмии, депрессия). Профилактика дефицита магния.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Применяют в дозе 300-450 мг/сут. Каждые 150 мг следует растворить в стакане воды.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При длительном применении в высоких дозах возможна диарея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к магнию

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Организму человека необходимо около 300 мг магния/сут. При частом употреблении слабительных, алкоголя, больших психических и физических нагрузках эта потребность увеличивается, что может привести к развитию дефицита магния в организме.

**MAGNESIUM LACTATE (МАГНИЯ ЛАКТАТ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Средство, восполняющее дефицит магния в организме. Магний является жизненно важным элементом, который находится во всех тканях организма и необходим для нормального функционирования клеток; участвует в большинстве реакций обмена веществ, способствует производству и потреблению энергии. Магний играет важную физиологическую роль в поддержании ионного баланса в мышцах, в т.ч. в миокарде. Магния лактат предназначен для приема внутрь.

ПОКАЗАНИЯ

Состояние дефицита магния в организме (быстрая утомляемость, склонность к судорогам в икроножных мышцах, аритмии, депрессия); слабая и умеренно выраженная гипомагниемия.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Для приема внутрь суточная доза составляет около 50 ммоль/сут. Частота и длительность применения устанавливаются индивидуально.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При применении в повышенных дозах возможно развитие гипермагниемии, которая может проявляться следующими симптомами: тошнота, рвота, ощущение прилива, жажда, артериальная гипотензия, обусловленная периферической вазодилатацией, головокружение, нарушения сознания, снижение сухожильных рефлексов, мышечная слабость, угнетение дыхания, аритмии, кома, остановка сердца.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к магния лактату.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют у пациентов с нарушениями функции почек. Может быть использован в сочетании с пиридоксином.

**POTASSIUM & MAGNESIUM ASPARTATE (КАЛИЯ И МАГНИЯ АСПАРТАТ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Является источником ионов калия и магния. Предупреждает или устраняет гипокалиемию. Улучшает обмен веществ в миокарде. Улучшает переносимость сердечных гликозидов. Обладает антиаритмической активностью. Аспарагинат переносит ионы калия и магния и способствует их проникновению во внутриклеточное пространство. Поступая в клетки, аспарагинат включается в процессы метаболизма. Ион магния играет важную роль в поддержании гомеостаза калия и кальция, обладает свойствами блокатора кальциевых каналов, участвует во многих ферментативных реакциях, метаболизме белков и углеводов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Клинические данные по фармакокинетике калия и магния аспартата ограничены.

ПОКАЗАНИЯ

Гипокалиемия. В качестве вспомогательной терапии при стенокардии, инфаркте миокарда, сердечной недостаточности, нарушениях сердечного ритма (в т.ч. при аритмиях, вызванных передозировкой сердечных гликозидов).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Для приема внутрь разовая доза составляет 500 мг. В/в струйно медленно или в/в капельно вводят 1-2 раза/сут, дозу устанавливают индивидуально.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны пищеварительной системы: возможны тошнота, рвота, диарея.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны нарушения проводимости миокарда; в единичных случаях при в/в введении – парадоксальная реакция в виде увеличения числа экстрасистол.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Острая и хроническая почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипермагниемия, AV блокада, тяжелая миастения.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Возможно применение при беременности и в период лактации по показаниям.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Вместе с аспартатом калия и магния в случае необходимости можно вводить строфантин или препараты наперстянки.

При быстром в/в введении возможна гиперкалиемия и гипермагниемия.

Калия и магния аспартат в форме таблеток и раствора для инъекций включен в Перечень ЖНВЛС.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении калия и магния аспартата с калийсберегающими диуретиками и ингибиторами АПФ повышается риск развития гиперкалиемии (следует контролировать уровень калия в плазме).

**POTASSIUM BICARBONATE (КАЛИЯ БИКАРБОНАТ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Средство, восполняющее дефицит калия в организме. Способствуют поддержанию необходимого внутри- и внеклеточного уровня калия. Калий – основной внутриклеточный ион, играет важную роль в регуляции различных функций организма. Участвует в поддержании внутриклеточного осмотического давления, в процессах проведения и передачи на иннервируемые органы нервного импульса, в сокращении скелетных мышц и в ряде биохимических процессов. Уменьшает возбудимость и проводимость миокарда, в высоких дозах – угнетает автоматизм.

ПОКАЗАНИЯ

Гипокалиемия различного генеза, в т.ч. обусловленная рвотой, диареей, гиперальдостеронизмом, полиурией при хронической почечной недостаточности, приемом некоторых лекарственных средств; аритмии, в т.ч. при гликозидной интоксикации; гипокалиемическая форма пароксизмальной миоплегии. Хронический гиперхлоремический ацидоз, связанный с дефицитом калия.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Суточная доза для приема внутрь соответствует 50-100 мэкв калия, разовая доза – 25-50 мэкв калия; частота приема и длительность применения зависят от показаний.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможна гиперкалиемия – парестезии в области верхних и нижних конечностей, мышечная слабость, аритмии, блокада сердца, остановка сердца, спутанность сознания.

Преимущественно после приема внутрь возможны тошнота, рвота, диарея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Нарушение выделительной функции почек, полная блокада сердца, гиперкалиемия различной этиологии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют при нарушениях AV проводимости; внутрь – при заболеваниях ЖКТ. В процессе лечения необходим контроль уровня калия в крови и ЭКГ, а при лечении дефицитных по калию состояний следует тщательно контролировать КЩР.

Не рекомендуется одновременное применение калия бикарбоната с калийсберегающими диуретиками.

Безопасность и эффективность применения калия бикарбоната у детей не установлены.

При необходимости применения при беременности следует взвесить ожидаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода; в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

При одновременном применении калия бикарбоната с калийсберегающими диуретиками и ингибиторами АПФ повышается риск развития гиперкалиемии (следует контролировать уровень калия в плазме).

Под влиянием препаратов калия уменьшается побочное действие сердечных гликозидов, усиливается действие хинидина на сердце, а также нежелательное действие дизопирамида на сердечно-сосудистую систему.

**POTASSIUM CHLORIDE (КАЛИЯ ХЛОРИД)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Средство, восполняющее дефицит калия в организме. Способствуют поддержанию необходимого внутри- и внеклеточного уровня калия. Калий – основной внутриклеточный ион, играет важную роль в регуляции различных функций организма. Участвует в поддержании внутриклеточного осмотического давления, в процессах проведения и передачи на иннервируемые органы нервного импульса, в сокращении скелетных мышц и в ряде биохимических процессов. Уменьшает возбудимость и проводимость миокарда, в высоких дозах – угнетает автоматизм.

ПОКАЗАНИЯ

Гипокалиемия различного генеза, в т.ч. обусловленная рвотой, диареей, гиперальдостеронизмом, полиурией при хронической почечной недостаточности, приемом некоторых лекарственных средств; аритмии, в т.ч. при гликозидной интоксикации; гипокалиемическая форма пароксизмальной миоплегии.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Суточная доза для приема внутрь соответствует 50-100 мэкв калия, разовая доза – 25-50 мэкв калия; частота приема и длительность применения зависят от показаний.

Для в/в введения доза и схема лечения устанавливаются индивидуально.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможна гиперкалиемия – парестезии в области верхних и нижних конечностей, мышечная слабость, аритмии, блокада сердца, остановка сердца, спутанность сознания.

Преимущественно после приема внутрь возможны тошнота, рвота, диарея. Имеются сообщения язвенных поражениях желудка и тонкого кишечника, иногда с кровотечением, перфорацией, последующим формированием стриктур.

После в/в введения гиперкалиемия может проявляться преимущественно развитием нарушений деятельности сердца.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Нарушение выделительной функции почек, полная блокада сердца, гиперкалиемия различной этиологии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют при нарушениях AV проводимости; внутрь – при заболеваниях ЖКТ. В процессе лечения необходим контроль уровня калия в крови и ЭКГ, а при лечении дефицитных по калию состояний следует тщательно контролировать КЩР.

Не рекомендуется одновременное применение калия хлорида с калийсберегающими диуретиками.

У пациентов с хроническими заболеваниями почек или при любых заболеваниях, сопровождающихся нарушением выведения калия из организма, или при слишком быстром в/в введении калия хлорида возможно развитие гиперкалиемии, которая потенциально может привести к летальному исходу. Ранние клинические проявления гиперкалиемии (заострение зубца Р, исчезновение зубца U понижение сегмента S-Т и удлинение интервала QТ) обычно появляются при концентрации калия в сыворотке от 7 до 8 мэкв/л. Более тяжелые симптомы (в т.ч. паралич мускулатуры и остановка сердца) развиваются при концентрации калия 9-10 мэкв/л. Следует иметь в виду, что гиперкалиемия, приводящая к детальному исходу, может развиться быстро и протекать бессимптомно. При передозировке калия хлорида вводят раствор натрия хлорида внутрь или в/в; или в/в 300-500 раствора декстрозы с содержанием 10-20 ЕД инсулина в 1000 мл. При необходимости проводят гемодиализ и перитонеальный диализ. Безопасность; и эффективность применения калия хлорида у детей не установлены. При необходимости применения при беременности следует взвесить ожидаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода; в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

При одновременном применении калия хлорида с калийсберегающими диуретиками и ингибиторами АПФ повышается риск развития гиперкалиемии (следует контролировать уровень калия в плазме). Под влиянием препаратов калия уменьшается побочное действие сердечных гликозидов, усиливается действие хинидина на сердце, а также нежелательное действие дизопирамида на сердечно-сосудистую систему.

**POTASSIUM CITRATE (КАЛИЯ ЦИТРАТ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Средство, восполняющее дефицит калия в организме. Способствуют поддержанию необходимого внутри- и внеклеточного уровня калия. Калий – основной внутриклеточный ион, играет важную роль в регуляции различных функций организма. Участвует в поддержании внутриклеточного осмотического давления, в процессах проведения и передачи на иннервируемые органы нервного импульса, в сокращении скелетных мышц и в ряде биохимических процессов. Уменьшает возбудимость и проводимость миокарда, высоких дозах – угнетает автоматизм.

Калия цитрат ощелачивает мочу.

ПОКАЗАНИЯ

Гипокалиемия различного генеза, в т.ч. обусловленная рвотой, диареей, гиперальдостеронизмом, полиурией при хронической почечной недостаточности, приемом некоторых лекарственных средств; аритмии, в т.ч. при гликозидной интоксикации; гипокалиемическая форма пароксизмальной миоплегии. Хронический метаболический ацидоз, связанный с заболеваниями почек. В качестве дополнительного средства: при инфекционных заболеваниях мочевыводящих путей, для профилактики образования камней в мочевыводящих путях и почечных канальцах в начальных стадиях урикозурической терапии при подагре.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Суточная доза для приема внутрь соответствует 50-100 мэкв калия, разовая доза – 25-50 мэкв калия; частота приема и длительность применения зависят от показаний.

Для в/в введения доза и схема лечения устанавливаются индивидуально.

ПОВОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможна гиперкалиемия – парестезии в области верхних и нижних конечностей, мышечная слабость, аритмии, блокада сердца, остановка сердца, спутанность сознания.

Преимущественно после приема внутрь возможны тошнота, рвота, диарея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Нарушение выделительной функции почек, полная блокада сердца, гиперкалиемия различной этиологии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют при нарушениях AV проводимости внутрь при заболеваниях ЖКТ. В процессе лечения необходим контроль уровня калия в крови и ЭКГ, а при лечении дефицитных по калию состояний следует тщательно контролировать КЩР.

Не рекомендуется одновременное применение калия цитрата с калийсберегающими диуретиками. У пациентов с хроническими заболеваниями почек или при любых заболеваниях, сопровождающихся нарушением выведения калия из организма, или при слишком быстром в/в введении калия хлорида возможно развитие гиперкалиемии, которая потенциально может привести к детальному исходу. Ранние клинические проявления гиперкалиемии (заострение зубца Р, исчезновение зубца U, понижение сегмента S-T и удлинение интервала QТ) обычно появляются при концентрации калия в сыворотке от 7 до 8 мэкв/л. Более тяжелые симптомы (в т.ч. паралич мускулатуры и остановка сердца) развиваются при концентрации калия 9-10 мэкв/л. Следует иметь в виду, что гиперкалиемия, приводящая к летальному исходу, может развиться быстро и протекать бессимптомно. Безопасность и эффективность применения калия цитрата у детей не установлены. При необходимости применения при беременности следует взвесить ожидаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода; в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

При одновременном применении калия цитрата с калийсберегающими диуретиками и ингибиторами АПФ повышается риск развития гиперкалиемии (следует контролировать уровень калия в плазме).

Под влиянием препаратов калия уменьшается побочное действие сердечных гликозидов, усиливается действие хинидина на сердце, а также нежелательное действие дизопирамида на сердечно-сосудистую систему.

**ФИТОПРЕПАРАТЫ**

**CRATAEGUS FRUIT (БОЯРЫШНИКА ПЛОДЫ)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Средство растительного происхождения. Плоды боярышника содержат флавоноиды (кверцетин, гиперин, гиперозид, витексин), органические кислоты (лимонная, олеановая, урсоловая, кратегусовая, кофейная, хлорогеновая), каротиноиды, дубильные вещества, жирные масла, пектины, тритерпеновые и флавоновые гликозиды, β-ситостерин, холин, сахара, витамины.

Действующие вещества боярышника понижают возбудимость ЦНС и сердечной мышцы, способствуют повышению сократимости последней, улучшению коронарного и мозгового кровообращения, устраняют головокружение. Боярышник способствует нормализации сердечного ритма, что обусловлено, как предполагается, механизмом действия характерным для антиаритмиков I класса.

Благодаря наличию тритерпеновых соединений и флавоноидов оказывает спазмолитическое действие, избирательно расширяя сосуды сердца и головного мозга; гипотензивное действие; способствует нормализации венозного давления, улучшает функции сосудистых стенок.

В экспериментальных исследованиях показано, что галеновые препараты боярышника и тритерпеновые гликозиды оказывают выраженное антиатеросклеротическое действие.

ПОКАЗАНИЯ

В составе комплексной терапии при функциональных нарушениях деятельности сердца, артериальной гипертензии, ИБС, ангионеврозах, мерцательной аритмии, пароксизмальной тахикардии, атеросклерозе, климактерическом неврозе.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Приготовленный настой принимают по 1/2-1/З стакана 2-3 раза/сут за 30 мин до еды.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны аллергические реакции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к растению.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Не рекомендуется применение у детей в возрасте до 12 лет, а также в I триместре беременности.

Препараты боярышника усиливают действие сердечных гликозидов.

Не рекомендуется одновременное применение с антиаритмиками III класса, а также с цизапридом.

**VALERIAN (ВАЛЕРИАНА)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Средство растительного происхождения. Вызывает умеренно выраженный седативньий эффект. Действие обусловлено содержанием эфирного масла, большую часть которого составляет сложный эфир борнеола и изовалериановой кислоты. Седативными свойствами обладают также валепотриаты и алкалоиды – валерин и хотенин. Валериана облегчает наступление естественного сна. Седативный эффект проявляется медленно, но достаточно стабильно. Валериановая кислота и валепотриаты обладают слабым спазмолитическим действием. Кроме того, комплекс биологически активных веществ валерианы лекарственной оказывает желчегонное действие, усиливает секреторную активность слизистой ЖКТ, замедляет сердечный ритм и расширяет коронарные сосуды. Регуляция сердечной деятельности опосредуется через нейрорегуляторнме механизмы и прямое влияние на автоматизм и проводящую систему сердца. Лечебное действие проявляется при систематическом и длительном курсовом лечении.

ПОКАЗАНИЯ

Состояния возбуждения; расстройства сна, связанные с перевозбуждением; мигрень; легкие функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой и пищеварительной системы (как правило, в составе комбинированной терапии).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Принимают внутрь. Доза определяется индивидуально, в зависимости от применяемой лекарственной формы и возраста пациента.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

В отдельных случаях возможны реакции повышенной чувствительности. При применении в высоких дозах возможны вялость, подавленность, слабость, снижение работоспособности.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к валериане.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Валериана потенцирует действие снотворных, седативных средств, спазмолитиков.

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА,**

**ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ПРОВОДИМОСТИ МИОКАРДА**

**БЛОКАТОРЫ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ**

**ATROPINE (АТРОПИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Блокатор м-холинорецепторов, является природным третичным амином. Полагают, что атропин в одинаковой степени связывается с м1-, м2- и м3-подтипами мускариновых рецепторов. Влияет как на центральные, так и на периферические м-холинорецепторы.

Уменьшает секрецию слюнных, желудочных, бронхиальных, потовых желез. Снижает тонус гладких мышц внутренних органов (в т.ч. бронхов, органов пищеварительной системы, уретры, мочевого пузыря), уменьшает моторику ЖКТ. Практически не влияет на секрецию желчи и поджелудочной железы. Вызывает мидриаз, паралич аккомодации уменьшает секрецию слезной жидкости.

В средних терапевтических дозах атропин оказывает умеренное стимулирующее влияние на ЦНС и отсроченный, но длительный седативный эффект. Центральным антихолинергическим действием объясняется способность атропина устранять тремор при болезни Паркинсона. В токсичех дозах атропин вызывает возбуждение, ажитацию , галлюцинации, коматозное состояние.

Атропин уменьшает тонус блуждающего нерва, что приводит к увеличению ЧСС (при незначительном паденении АД), повышению проводимости в пучке Гиса.

В терапевтических дозах атропин не оказывает существенного влияния на периферические сосуды, но при передозировке наблюдается вазодилатация. При местном применении в офтальмологии максимальное расширение зрачка наступает через 30-40 мин и исчезает через 7-10 дней. Мидриаз, вызванный атропином не устраняется при инстилляции холиномиметических препаратов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Хорошо всасывается из ЖКТ или через конъюнктивальную мембрану. После системного введения широко распределяется в организме. Проникает через ГЭБ. Значительный уровень в ЦНС достигается в течение 0.5-1 ч. Связывание с белками плазмы умеренное.

Т1/2 составляет 2 ч. Выводится с мочой; около 60% – в неизмененном виде, оставшаяся часть – в виде продуктов гидролиза и конъюгации.

ПОКАЗАНИЯ

*Системное применение:* спазм гладкомышечных органов ЖКТ, желчных протоков, бронхов. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, острый панкреатит, гиперсаливация (паркинсонизм, отравление солями тяжелых металлов). Премедикация перед хирургическими операциями. AV блокада, брадикардия. Отравления м-холиномиметиками и антихолинэстераз-ными веществами обратимого и необратимого действия).

*Местное применение в офтальмологии:* для исследования глазного дна, для расширения зрачка и достижения паралича аккомодации с целью опреления истинной рефракции глаза; для лечения иритов, иридоцикдитов, хориоидитов, кератитов, эмболий и спазмов центральной артерии сетчатки и некоторых травм глаза.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Для устранения брадикардии в/в взрослым 0.5-1 мг, при необходимости через 5 мин введение можно повторить; детям – 10 мкг/кг.

С целью премедикации в/м взрослым – 400-600 мкг за 45-60 мин до анестезии; детям – 10 мкг/кг за 45-60 мин до анестезии.

Внутрь – по 300 мкг каждые 4-6 ч.

При местном применении в офтальмологии закапывают по 1-2 капли 1% раствора (у детей применяют раствор меньшей концентрации) в больной глаз, кратность применения – до 3 раз с интервалом 5-6 ч, в зависимости от показаний. В некоторых случаях 0.1% раствор вводят субконъюнктивально 0.2-0.5 мл или парабульбарно – 0.3-0.5 мл. Методом электрофореза через веки или глазную ванночку вводят 0.5% раствор с анода.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

*При системном применении:* сухость во рту, тахикардия, запор, затруднение мочеиспускания, мидриаз, фотофобия, паралич аккомодации, головокружение.

*При местном применении в офтальмологии:* гиперемия кожи век, гиперемия и отек конъюнктивы век и глазного яблока, фотофобия, сухость во рту, тахикардия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Глаукома, подозрение на глаукому; выраженные нарушения мочеиспускания при доброкачественной гиперплазии предстательной железы; повышенная чувствительность к атропину.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Атропин проникает через плаценту. Адекватных и хорошо контролируемых клинических исследований безопасности применения атропина при беременности не проводилось.

При в/в введении при беременности или незадолго до родов возможно развитие тахикардии у плода. Атропин обнаруживается в грудном молоке в следовых концентрациях.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют при тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Между приемами атропина и антацидных препаратов, содержащих алюминий или карбонат кальция интервал должен составлять не менее 1 ч. При субконъюнктивальном или парабульбарном введении атропина пациенту необходимо дать таблетку валидола под язык с целью уменьшения тахкардии.

Атропин в форме раствора для инъекций и глазных капель включен в Перечень ЖНВЛС.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении с антацидны препаратами, содержащими алюминий или карбонат кальция, абсорбция атропина из ЖКТ умеьшается; с димедролом или дипразином – действие атропина усиливается; с нитратами – возрастает вероятность повышения внутриглазного давленияя; с новокаинамидом – возможно усиление антихолинергического действия.

Под влиянием октадина возможно уменьшение гипосекреторного действия атропина.

**BELLADONNA (КРАСАВКА)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Средство растительного происхождения. Содержит алколоиды, атропин, гиосциамин, скополамин, обладающие м-холинонегативной активностью. Блокирует м-холинорецепторы и препятствует взаимодействию с ними ацетилхолина – медиатора парасимпатического отдела вегетативной нервной нервной системы. Уменьшает секрецию пищеварительных, бронхиальных, слёзных, потовых желёз. Расслабляет гладкие мышцы и вызывает спазм сфинктеров кишечника, желче- и мочевыводящих путей, оказывает бронхолитическое действие, преимущественно на мелкие бронхи и бронхиолы. Вызывает расширение зрачка и паралич аккомодации, повышает внутриглазное давление. Уменьшает холинергическое влияние блуждающего нерва на сердце. В результате преобладания адренергического (симпатического) влияния на серце возникает тахикардия, улучшается AV проводимость. На сосуды и АД практически не влияет.

Длительность резорбтивного действия алкалоидов колеблется от 2 до 6 ч.

ПОКАЗАНИЯ

Для системного применения: спазмы гладкомышечных органов ЖКТ, желче- и мочевыводящих путей; гиперсекреторные гастриты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатит, гиперсаливация; отравление солями тяжёлых металлов, м-холиномиметиками, антихолинэстеразными средствами; обструктивный бронхит, бронхиальная астма; брадиаритмии, AV блокада; предупреждение остановки сердца при наркозе.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Индивидуальный. Доза, кратность и продолжительность применения зависят от показаний, возраста пациента и используемой лекарственной формы.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При системном применении возможны: головная боль, нервозность, сонливость, слабость, головокружение, расстройство сна, атаксия, нарушение речи, возбуждение (особенно у пожилых пациентов), сухость во рту, потеря вкуса, аппетита, запор; при передозировке: тошнота, рвота; тахикардия, тахиаритмия, ишемия миокарда; импотенция, подавление лактации; идиосинкразия, крапивница; снижение потоотделения, гипертермия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Глаукома, подозрение на глаукому; стенозирующие заболевания ЖКТ, атония кишечника, острый язвенный колит, механическая кишечная непроходимость, атонические запоры; доброкачестванная гиперплазия предстатаельной железы; резко выраженный атеросклероз; острый отёк лёгких, декомпенсация сердечной деятельности, тахиаритмия; острые кровотечения; миастения; период лактации; повышенная чувствительность к красавке.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют у пациентов с полиневропатией, гипертиреозом, ИБС, хронической сердечной недостаточностью, гипертонической болезнью, заболеваниями почек, диафрагмальной грыжей, рефлюкс-эзофагитом. Не рекомендуется длительное применение при желчнокаменной болезни и нефролитиазе.

Применение красавки при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При высокой температуре окружающей среды применение красавки может привести к тепловому удару.

Не рекомендуется применение у пациентов, деятельность которых требует высокой концентрации внимания, быстрых психомоторных реакций. Красавка уменьшает или устраняет действие м-холиномиметиков, антихолинэстеразных средств. Потенцирует аритмогенное действие ингибиторов МАО, сердечных гликозидов, клонидина, холинолитические свойства хинидина, новокаинамида, эффекты барбитуратов, адреномиметиков, антигистаминных препаратов, транквилизаторов. С ацетатом свинца, солями кальция, танином, настойкой ландыша образует осадки.

**IPRATROPIUM BROMIDE (ИПРАТРОПИЙ БРОМИД)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Блокатор м-холинорецепторов. Полагают, что расширение бронхов, вызываемое ипратропием бромидом обусловлено конкурентным связыванием с м-холинорецепторами гладких мышц бронхов. Уменьшает секрецию желез, в т.ч. бронхиальных и пищеварительных.

Предупреждает сужение бронхов, возникающее в результате вдыхания сигаретного дыма, холодного воздуха, действия различных бронхоконстрикторных веществ.

При ингаляционном применении практически не оказывает резорбтивного действия. При системном применении вызывает увеличение ЧСС, улучшает AV проводимость; в отличие от атропина не влияет на ЦНС.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При ингаляционном пути введения для ипратропия бромида характерна крайне низкая абсорбция со слизистой дыхательных путей.

Концентрация активного вещества в плазме находится на нижней границе определения, и измерить ее можно лишь при применении высоких доз активного вещества, а также благодаря использованию специфических методов обогащения. При ингаляционном применении в терапевтических дозах концентрации ипратропия бромида в плазме были в 1000 раз ниже, чем после приема внутрь и в/в введения. Не кумулирует.

Ипратропий бромид выводится преимущественно через кишечник. Около 25% выводится в неизмененном виде, остальная часть – в виде многочисленньих метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ

Для ингаляционного применения: лечение и профилактика хронических обструктивньтх заболеваний дыхательных путей: хронический бронхит с бронхообструктивным синдромом (с эмфиземой или без нее), бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести, особенно с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы; бронхоспазм при хирургических операциях. Подготовка дыхательных путей перед введением в аэрозолях антибиотиков, муколитических средств, ГКС, кромогликата натрия.

Для интраназального применения: хронические риниты с гиперсекрецией.

Для введения внутрь и в/в введения: синусовая брадикардия, обусловленная преимущественно влиянием блуждающего нерва, брадиаритмии с синоатриальной блокадой, AV блокада II степени, брадисистолическая форма мерцания предсердий.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Индивидуальный, в зависимости от показаний, возраста, применяемой лекарственной формы.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При ингаляционном применении: возможны сухость во рту, повышение вязкости мокроты.

При попадании в глаза – нарушения аккомодации; у пациентов с закрытоугольной глаукомой возможно повышение внутриглазного давления.

При интраназальном применении: в отдельных случаях возможны местные реакции – сухость и раздражение слизистой оболочки носа, аллергические реакции.

При системном применении: возможны сухость во рту, анорексия, запоры, нарушение аккомода ции, повышение внутриглазного давления, нарушения мочеиспускания, уменьшение секреции потовых желез; редко экстрасистолия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к ипратропия бромиду.

Преимущественно для системного применения: повышение внутриглазного давления, гиперплазий предстательной железы, механические стенозы в ЖКТ, тахикардия, мегаколон, I триместр беременности.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Применение во II и III триместрах беременности возможно при наличии строгих показаний. Противопоказания к применению в период лактации не установлены.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применять в виде ингаляций у пациентов с закрытоугольной глаукомой, обструкцией мочевыводящих путей вследствие гиперплазии предстательной железы.

При необходимости экстренного купирования приступа удушья монотерапия ипратропия брони- дом не рекомендуется, т.к. его бронхолитический эффект развивается позднее, чем у бета-адреноми метиков.

Безопасность и эффективность интраназального применения у детей младше 12 лет не определена. Влияние на способность к вож дению автотранспор та и управлению механизмами

Учитывая возможность влияния ипрвтропия бро- инда на остроту зрения, в период лечсния следует соблюдать осторожность при вожаемим транс портных средств и других потенциально опасных видах деятельности.

Ипратропия бромид в форме раствора для ингаляций включен в Перечень ЖНВЛС.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

При одновременном применении с антихолинергическими средствами наблюдается аддитивное действие.

Антихолинергический эффект ипратропия бромида может усиливаться при одновременном приеме противопаркинсонических средств, хинидина, трициклических антидепрессантов

Ипратропий бромид потенцирует бронхолитический эффект β-адремомиметиков и производных ксантина.

**β1- И β2-АДРЕНОМИМЕТИКИ**

**ISOPRENALINE (ИЗОПРЕНАЛИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

β-адреномиметик. Оказывает выраженное бронхолитическое действие, вызывает учащение и усиленме сокращений сердца, увеличивает сердечный выброс. Вместе с тем уменьшает ОПСС, снижает АД, уменьшает наполнение желудочков сердца. Повышает потребность сердца в кислороде. Под влиянием изопреналина уменьшается почечный кровоток, несколько расширяются сосуды брюшной полости, кожи, слизистых оболочек, происходит торможение сокращений матки.

ПОКАЗАНИЯ

Приступы бронхиальной астмы (купирование и профилактика), хронический бронхит с бронхообструктивным синдромом, пневмосклероз. Нарушения AV проdодимости, AV блокада (II и III степени).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

По 2.5-5 мг под язык до полного рассасывания 3-4 раза/сут.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Тахикардия, аритмии, тошнота, тремор рук, сухость во рту.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Аритмии, коронарокардиосклероз, атеросклероз.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

С осторожностью применяют у больных с тиреотоксикозом. При длительном лечении возможно развитие резистентности с уменьшением бронхорасширяющего эффекта. Не рекомендуется применение в I из конце III триместра беременности.

**ORCIPRENALINE (ОРЦИПРЕНАЛИН)**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Адреномиметик. Стимулирует β1- и β2-адренорецепторы. Вызывает выраженный бронхолитический эффект, купирует и предупреждает бронхоспазм. После ингаляции препарата эффект развивается через 10-15 мин, достигает максимума через 1-1.5 ч и продолжается 3-6 ч. Орципреналин улучшает AV проводимость, вызывает умерениую тахикардию.

ПОКАЗАНИЯ

Броихиальная астма. Бронхоспазм при заболеваниях легких и бронхов, а также при лечении β-адреноблокаторами. Профилактика бронхоспазма перед бронхоскопией и бронхографией, при операциях на грудной клетке. AV блокада (в т.ч. приступы Морганьи-Адамса-Стокса), брадикардия, остановка сердца, которые могут возникать при лечении β-адреноблокаторами и интоксикации препаратами наперстянкм, а также в случаях, когда пейсмейкер не показан или его нет в наличии.

РЕЖИМДОЗИРОВАНИЯ

Для ингаляционного применения разовая доза составляет 750 мкг. Частота ингаляций устанавливается в завмсимости от показаний к лечению и возраста пациента.

Внутрь – по 20-40 мг 2-4 раза/сут. При длительном лечении и профилактике приступов Морганьи-Адамса-Стокса – по 10-20 мг 6-10 раз/сут. При неотложных состояниях (в т.ч. при нарушениях проводимости сердца) вводят п/к или в/м по 0.5-1 мг. В случае необходимости – в/в струйно медленно а дозе 0.25-0.5 мг или в/а капельно в дозе 5-10 мг, скорость введения – 10-20 кап./мин до появления отчетливого терапевтичеекого эффекта (дозу и скорость введения определяют с учетом изменений ЧСС). Для детей и подростков дозу устанавливают в зависимости от возраста.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможны тахикардия, повышение или снижение АД, беспокойство, нарушение сна, подавленность, тремор, дрожь, тошнота, рвота, судороги; редко – головная боль, чувство давления в груди, стенокардия, аллергические реакции в виде кожной сыпи, крапивницы.

При длительном ингаляционном применении деструкция мерцательного эпителия бронхов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гипертиреоз, субаортальньгй стеноз, выраженная тахикардия, тахиаритмии, мерцание желудочков.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Ингаляцяонно применяют в качестве дополнительной терапии при лечении заболеваний бронхов и легких другими препаратами, которые вводятся путем ингаляпий (в т.ч. антибиотики, муколитмки,

глюкокортикоиды). С осторожностью применяют у пациентов с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, ИБС, хронической сердечной недостаточностью. Не следует применять одновременно с другими бронхолитиками из группы адрено- и сммпатомиметиков. С осторожностью применять в сочетании с ингибиторами МАО. β-адреноблокаторы ослабляют действие орципреналина.

**Список использованной литературы**

1. Фармакология, 7-ое издание, Харкевич Д.А., «ГЭОТАР-МЕД», Москва, 2002
2. Справочник Видаль, Лекарственные препараты в России, 9-ое издание, ЗАО «АстраФармСервис», 2003
3. www.rlsnet.ru
4. www.nd.spb.ru
5. www.books.listsoft.ru
6. www.colibri.ru
7. www.ozon.ru
8. www.soros.karelia.ru
9. www.medarena.ru
10. www.med.academic.ru
11. www.neuro.net.ru
12. www.med2000.ru
13. www.apteka.kurortinfo.ru
14. www.medico.ru
15. www.farmo.ru
16. www.rusmedserv.com