

Кордарон®

аміодарон

ЗАДАЄ РИТМ



ПОКАЗАННЯ:

- Профілактика рецидивів:
 - шлуночкової тахікардії, яка становить загрозу для життя хворого: лікування необхідно починати в умовах стаціонару при наявності постійного контролю за станом пацієнта;
 - симптоматичної шлуночкової тахікардії (документально підтвердженої), яка призводить до непрацездатності;
 - суправентрикулярної тахікардії (документально підтвердженої), що потребує лікування, та у тих випадках, коли інші препарати не мають терапевтичного ефекту або протипоказані;
 - фібриляції шлуночків.
- Лікування суправентрикулярної тахікардії: уповільнення або зменшення фібриляції або тріпотіння передсердь.
- Ішемічна хвороба серця та/або порушення функції лівого шлуночка.

Інформація* про лікарський засіб КОРДАРОН®, таблетки, 200 мг.

Склад. Діюча речовина: аміодарон; 1 таблетка містить аміодарону гідрохлориду 200 мг. Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антиаритмічні препарати III класу. Код АТХ C01B D01.

Спосіб застосування та дози.

Початкове лікування. Звичайна рекомендована доза препарату – по 200 мг (1 таблетка) 3 рази на добу протягом 8-10 днів. У деяких випадках для початкового лікування використовуються більш високі дози (4-5 таблеток на добу), але завжди – протягом короткого періоду часу та під електрокардіографічним контролем.

Підтримуюче лікування. Слід застосовувати мінімально ефективну дозу. Залежно від реакції хворого на застосування препарату підтримуюча доза для дорослих може становити від 1/2 таблетки на добу (1 таблетка кожні 2 дні) до 2 таблеток на добу.

Діти. Безпека та ефективність застосування аміодарону у дітей не оцінювалися, тому застосування препарату дітям не рекомендується.

Протипоказання: синусова брадикардія, синоатріальна блокада серця при відсутності кардіостимулятора; синдром слабкості синусового вузла при відсутності кардіостимулятора (ризик зупинки синусового вузла); порушення атріовентрикулярної провідності високого ступеня при відсутності ендокардіального кардіостимулятора; гіпертиреоз, через можливе загострення при прийомі аміодарону; відома гіперчутливість до йоду, аміодарону або до однієї з допоміжних речовин; другий та третій триместри вагітності; період годування груддю; комбінація з препаратами, здатними викликати пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «torsades de pointes» (за винятком протипаразитарних засобів, нейролептиків та метадону); антиаритмічні засоби Ia класу (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід); антиаритмічні засоби III класу (соталол, дофетилід, ібутилід); інші лікарські засоби, такі як сполуки миш'яку, бепридил, цизаприд, циталограм, есциталограм, дифеманіл, доласетрон в/в, домперидон, дронедазон, еритроміцин в/в, левофлоксацин, мехітазин, мізоластин, моксифлоксацин, прукралоприд, спіраміцин в/в, тореміфен, вінкамін в/в, талапревір; кобіцистат.

Побічні реакції. Дуже часто: мікродепозиції у рогівці, майже у всіх дорослих осіб, зазвичай у межах ділянки під зіницею, які не вимагають відміни аміодарону; фотосенсибілізація, рекомендовано уникати впливу сонячного випромінювання (та ультрафіолетового випромінювання в цілому) під час лікування препаратом; за відсутності будь-яких клінічних ознак дисфункції щитовидної залози певна невідповідність рівнів гормонів щитовидної залози в крові (підвищений рівень Т4, нормальний або дещо знижений рівень Т3) не вимагає відміни препарату; зазвичай помірне та ізольоване підвищення рівнів трансаміназ (у 1,5-3 рази вище норми), яке зникало після зменшення дози препарату або навіть спонтанно; помірні розлади травлення (нудота, блювання, дисгевзія), які зазвичай виникають на початку лікування препаратом та зникають після зменшення його дози та інш.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Враховуючи вплив аміодарону на щитовидну залозу плода, цей препарат протипоказаний до застосування під час вагітності, за винятком випадків, коли користь його призначення переважає ризик, пов'язаний з ним. Враховуючи ризик розвитку гіпотиреозу в немовляти, годування груддю протипоказане у період лікування аміодароном.

Категорія відпуску. За рецептом.

*Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу КОРДАРОН®, таблетки, 200 мг; № 30 (10x3): по 10 таблеток у блістері; таблетки по 200 мг; по 3 блістери у картонній коробці; № 30 (15x2): по 15 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці. РП UA/3683/02/01. Наказ МОЗ України №882 від 14.04.2020

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Київ, вул. Жилянська, 48-50а
тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01
www.sanofi.ua

SANOFI

Порушення серцевого ритму в практиці сімейного лікаря та лікаря-терапевта. Коли, кого і як лікувати?



Л.В. Распутіна



Пацієнти, котрі мають порушення серцевого ритму (ПСР), посідають особливе місце в практиці як сімейного лікаря, так і лікарів-терапевтів, а також кардіологів: по-перше, останнім часом спостерігається суттєве збільшення кількості таких хворих, по-друге, обрання оптимальної стратегії лікування цього контингенту – нелегка справа. Не лише аритмія, а й використання антиаритмічних препаратів (ААП) може спричинити небезпечні наслідки. З доповіддю, присвяченою клініці, діагностиці ПСР і сучасним підходам до лікування, 3 червня в рамках науково-практичної конференції «Роль сімейного лікаря в діагностиці та лікуванні розповсюджених захворювань серцево-судинної системи» виступила професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук Леся Вікторівна Распутіна.

Аритмія – серцевий ритм, що відрізняється від нормального синусового ритму частотою, регулярністю та джерелом, а також порушенням зв'язку чи послідовності між активацією передсердь і шлуночків. Основні види ПСР і провідності серця наведено в таблиці 1.

До найчастіших ПСР, що зустрічаються в практиці сімейного лікаря, належать синусова аритмія, шлуночкові екстрасистолі та ФП.

З огляду на ситуацію з COVID-19 слід детально зупинитися на особливостях ведення пацієнтів із ПСР, а також розглянути т. зв. невідповідну синусову тахікардію. Цей стан характеризується синусовим ритмом на електрокардіограмі (ЕКГ), збільшенням частоти серцевих скорочень (ЧСС) >100 уд./хв у стані спокою або під час незначного фізичного навантаження. Наразі невідповідну синусову тахікардію вважають діагнозом виключення. Такий стан часто реєструється в осіб з гіпоксемією, пацієнтів, які перенесли гостру респіраторну вірусну інфекцію або COVID-19 (ESC, 2020). Прозапальні цитокини здатні впливати на функцію іонних каналів міокарда та підтримувати тахіаритмію (в т. ч. синусову тахікардію). Крім того, до механізмів її виникнення належать підвищений автоматизм синусового вузла, вегетативна дисрегуляція тощо.

Згідно з рекомендаціями ESC (Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic, 2020), під час лікування невідповідної синусової тахікардії насамперед варто вплинути на зворотну причину (клас I, рівень C); зокрема, йдеться про гіпоксемію. Симптомним пацієнтам потрібно призначити івабрадин у монотерапії чи в комбінації з β-блокатором (клас IIa, рівень C) або β-блокатори (клас IIa, рівень C), адже β-блокатори при COVID-19 зменшують надмірну активацію симпатичної нервової системи, перешкоджають потраплянню вірусу до клітин, послаблюють цитокиновий шторм, запобігають появі аритмій. Що стосується поєднаного використання β-блокаторів та івабрадину, то необхідно нагадати, що така комбінація не може призначатися стартово, а також потребує постійних контролю і корекції терапії.

Ще одна цікава клінічна нозологія – синдром постуральної ортостатичної тахікардії, що являє собою підвищення ЧСС на ≥30 уд./хв при вертикалізації у дорослих пацієнтів (≥40 уд./хв в осіб віком 12-19 років) щонайменше протягом 10 хв за відсутності ортостатичної гіпотензії. Терапевтична тактика передбачає регулярні фізичні

Таблиця 1. Види ПСР і провідності серця			
Аритмії			
Порушення утворення імпульсу			Порушення провідності (блокади)
зміна автоматизму синусового вузла	пасивні ектопічні скорочення та ритми	активні ектопічні скорочення та ритми (тахіаритмії)	
синусова аритмія; синусова брадикардія; синусова тахікардія; СССВ	передсердні, вузлові, шлуночкові + міграція водія ритму	передсердні, вузлові, шлуночкові + - екстрасистолі; - надшлуночкові тахікардії; - ШТ; - тріпотіння та ФП і шлуночків	

Примітки: СССР – синдром слабкості синусового вузла; ШТ – шлуночкова тахікардія; ФП – фібриляція передсердь.

навантаження (клас IIa, рівень B); добовий об'єм споживання рідини складає ≤2-3 л, солі – 10-12 г (клас IIb, рівень C); застосування мідодрину, низьких доз неселективних β-блокаторів (клас IIb, рівень B); також можна розглянути використання івабрадину (клас IIb, рівень C).

Серед аритмій, що, ймовірно, є причиною раптової серцевої смерті, частка ШТ становить 62%. Шлуночкові аритмії мають різне прогностичне значення (Bigger J.T., 1993) і розподіляються на:

■ безпечні (доброякісні) – шлуночкові екстрасистолі (рідкісні, часті, політопні, парні), а також короткі епізоди ШТ за відсутності кардіальної патології, що не зумовлюють порушення гемодинаміки. Прогноз є сприятливим (зіставним з таким у здоровій популяції), показань для ААП немає;

■ небезпечні для життя (злоякісні) – епізоди ШТ, що зумовлюють порушення гемодинаміки чи фібриляції шлуночків. Такі аритмії зазвичай спостерігаються в хворих з вираженим структурним ураженням серця (ішемічна хвороба серця (ІХС), застійна серцева недостатність (СН), кардіоміопатії, вади серця) і порушенням скоротливості лівого шлуночка, потребують лікування;

■ потенційно небезпечні (потенційно злоякісні) – часті, політопні, парні шлуночкові екстрасистолі, короткі епізоди ШТ у хворих зі структурними ураженнями серця (ІХС, застійна СН, кардіоміопатії, вади серця), що не спричиняють під час порушення ритму виражених змін гемодинаміки, в багатьох пацієнтів потребують лікування.

Тактика в разі шлуночкових екстрасистол має базуватися на визначенні таких показників: поєднання зі структурним захворюванням серця; частота виникнення екстрасистол і наявність / відсутність групових екстрасистол або супутніх пароксизмів тахіаритмії; клінічні симптоми, пов'язані з аритмією.

Стани, що вважаються показанням для призначення ААП:

- прогресуючий перебіг захворювання серця та збільшення кількості шлуночкових екстрасистол;
- часті, політопні, парні, групові та ранні («R на T») шлуночкові екстрасистолі, що загрожують пароксизмальною ШТ і ФП;
- алоритмія (бі-, три-, квадригемінія), короткі «пробіжки» ШТ, що супроводжуються ознаками СН;
- шлуночкова екстрасистолія на тлі захворювань, котрі супроводжуються збільшенням ризику небезпечних для життя аритмій (пролапс мітрального клапана, синдром подовженого інтервалу QT тощо);
- виникнення чи збільшення частоти шлуночкових екстрасистол під час нападів стенокардії або гострого інфаркту міокарда;
- збереження шлуночкових екстрасистол після припинення нападу тахікардії / фібриляції шлуночків;
- екстрасистолі на тлі аномальних шляхів проведення (синдром Вольфа – Паркінсона – Уайта).

Необхідні корекція факторів ризику та лікування основного захворювання. Варто підкреслити, що доброякісні шлуночкові екстрасистолі не потребують лікування. Основними антиаритмічними засобами для лікування шлуночкових порушень ритму вважаються β-адреноблокатори, ААП I (пропафенон, флекаїнід тощо) та III класів (аміодарон).

Продовження на стор. 6.

Порушення серцевого ритму в практиці сімейного лікаря та лікаря-терапевта.

Коли, кого і як лікувати?

Продовження. Початок на стор. 3.

Перелік деяких ААП, що часто використовуються, а також їхні дозування продемонстровано в таблиці 2.

Ефективність терапії ААП оцінюють за декількома критеріями: зменшення кількості поодиноких екстрасистол на >75%, а парних екстрасистол та екстрасистол за типами «R на T» – на >90%; якщо екстрасистол є поліморфними, скорочення їхніх морфологічних типів щонайбільше до 2; зникнення епізодів ШТ.

Ще одна патологія, з якою доводиться мати справу сімейному лікарю, – ФП. Перед клініцистом досить часто постає таке запитання: чи припустиме лікування пацієнта із ФП в амбулаторних умовах? Стабільна гемодинаміка, відомий діагноз основного захворювання, верифіковані види ПСР і супутня патологія – лише в разі дотримання цих вимог пацієнт може розглядатися як кандидат на амбулаторне лікування.

Згідно з рекомендаціями ESC (2020), в діагностиці ФП ключове значення належить верифікації аритмії. Аритмію, що має характерні для ФП ознаки та зберігається досить довго (щоб зареєструвати ЕКГ у 12 відведеннях або із тривалістю запису >30 с), слід розцінювати як ФП.

Наступний крок – описати ФП за схемою 4S-AF:

- ступінь тяжкості фібриляції – Sb (тривалість, спонтанне припинення);
- ступінь ризику інсульту – St (зокрема, з використанням шкали CHA₂DS-VASc);
- ступінь тяжкості аритмічного субстрату – Su (вік, коморбідність, збільшення передсердь / фіброз);
- ступінь тяжкості симптому – Sy (наприклад, за шкалою симптомів EHRA).

Діагностичний алгоритм на амбулаторному етапі: збір анамнезу, ЕКГ у 12 відведеннях (протягом 30 с зафіксовано ФП), ехокардіографія (I, C).

Систематичний скринінг здійснюється в хворих віком >75 років, осіб з підвищеним ризиком інсульту (Ib), пацієнтів із транзиторною ішемічною атакою, гострим порушенням мозкового кровообігу – холтерівське моніторування ЕКГ протягом 72 г (I, B). Позаплановий скринінг – у пацієнтів віком >65 років (оцінка пульсу, ЕКГ, застосування будь-яких пристроїв).

Симптоми ФП оцінюють за шкалою EHRA, де клас 1 – відсутність симптомів; клас 2a – легкі симптоми, що не порушують звичайної щоденної активності; клас 2b – помірні симптоми, які не порушують звичайної щоденної активності, але турбують пацієнта; клас 3 – тяжкі симптоми, котрі супроводжуються ускладненням звичайної щоденної активності; клас 4 – інвалідизуючі симптоми, які її унеможливають.

При призначенні терапії ФП рекомендується дотримуватися стратегії ABC (ESC/EACTS, 2020). Перша літера (A) символізує важливість антикоагулянтної терапії для запобігання інсульту (anticoagulation / avoid stroke). Необхідно запропонувати пацієнтам профілактику інсульту, якщо показник за шкалою CHA₂DS₂-VASc ≥1 у чоловіків і ≥2 у жінок: призначити нові оральні антикоагулянти чи антагоністи вітаміну K (ABK) із добре керованим часом перебування в терапевтичному діапазоні. Друга літера акроніма (B) означає покращення контролю симптомів (better symptom control). Лікар повинен оцінити симптоми, якість життя й уподобання пацієнта, оптимізувати контроль показників і розглянути оптимальну стратегію контролю серцевого ритму (кардіоверсія, ААП або абляція). Третій компонент (C) нагадує про супутні захворювання й управління факторами ризику кардіоваскулярної патології (comorbidities / cardiovascular risk factor management).

Антикоагулянтна терапія показана, якщо показник за шкалою CHA₂DS₂-VASc ≥2 балів у чоловіків або ≥3 балів у жінок. Коли в пацієнтів-чоловіків значення за CHA₂DS₂-VASc становить 1 бал, а в пацієнток-жінок – 2 бали, також можна розглядати застосування оральних антикоагулянтів; коли показник дорівнює 0, антитромбоцитарні препарати не призначаються. За наявності штучного клапана серця, мітрального стенозу чи антифосфоліпідного синдрому препарати вибору – АВК (варфарин);

Препарат	Середня разова доза, мг*	Середня добова доза, мг*	Максимальна добова доза, мг*
Пропафенон	150-300	450-900	1200
Флекаїнід	50-100	200	400
Етацизин	50-100	150-200	250
Метопролол	25-50	100-200	300
Бісопролол	5	10	20
Бетаксол	10	20	40
Аміодарон	100-200	600-1200	200 в період насичення
Соталол	40-80	80-160	320

Примітка: *дозування зазначено для перорального застосування.

Препарат	Тривале лікування	Показання для відміни	Протипоказання	Контроль
Аміодарон	200 мг 3 р/день 7-14 днів, 200 мг 2 р/день 7-14 днів. Підтримувальна доза – 100-200 мг/добу	Подовження інтервалу QT >500 мс	Дисфункція СВ, АВ блокади II-III ст., подовження інтервалу QT, гіпертиреоз, вагітність, лактація, порушена функція печінки	До терапії, тиждень 1, тиждень 4
Дронедарон	400 мг 2 р/добу	Подовження інтервалу QT >500 мс	АВ блокади II-III ст., CCCB, СН, безсимптомна дисфункція лівого шлуночка, постійна ФП	До терапії, тиждень 1, тиждень 4
Соталол	30-160 мг 2 р/добу	Подовження інтервалу QT >500 мс, подовження інтервалу QT >60 мс від початкового	Дисфункція СВ, АВ блокади II-III ст., подовження інтервалу QT, бронхіальна астма, ШКФ <40 мл/хв/1,73 м ²	До терапії, тиждень 1, тиждень 4
Пропафенон	150-300 мг кожні 8 год	Подовження QRS на 25%	Дисфункція СВ, АВ блокади II-III ст., органічне захворювання серця	До терапії, 1-й день, 2-3-й день
Флекаїнід		Подовження QRS на 25%	СН, блокади ніжок пучка Гіса, брадикардія <50 уд./хв, дисфункція СВ, АВ блокади II-III ст., органічне захворювання серця	До терапії, 1-й день, 2-3-й день

Примітки: СВ – синусовий вузол, АВ – атріовентрикулярний, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

в усіх інших випадках рекомендується розглядати як терапію першої лінії нові оральні антикоагулянти.

Розглянемо одні з найдискусатбельніших питань: яка стратегія в пацієнтів із ФП (контроль синусового ритму або ЧСС), чи забезпечує вона кращі результати?

Проаналізуємо дані останніх наукових спостережень, зокрема дослідження EAST-AFNET-4 (n=2789), в якому брали участь пацієнти з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень (3-4 бали за CHA₂DS₂-VASc); 40% осіб мали перший епізод ФП (Kirchhof P., Camm A.J. et al., 2020). У рамках 5-річного спостереження науковці виявили, що в пацієнтів, щодо яких застосовувалася стратегія контролю ритму (ААП або абляція), ризик серйозних кардіоваскулярних подій (включно зі смертю та інсультом) був нижчим порівняно з таким у групі контролю ЧСС. Уже через рік частота несприятливих кардіоваскулярних подій відчутно зростала в популяції хворих, у яких контролювали ЧСС.

Отже, в останніх рекомендаціях ESC (Hindricks G., Potpara T. et al., 2020) зазначено, що слід довготривало контролювати синусовий ритм за допомогою електричної кардіоверсії (у гемодинамічно нестабільних хворих), медикаментозної кардіоверсії (у гемодинамічно стабільних пацієнтів) та інтервенційних методів (катетерна абляція).

Під час обрання стратегії лікування ФП слід урахувати наявність структурних змін і коморбідності. Якщо в хворого відсутні чи спостерігаються мінімальні ознаки структурної патології серця, варто розглянути призначення дронедарону (I, A), флекаїніду (I, A), пропафенону (I, A), соталолу (Ib, A); в разі рецидиву ФП необхідно обговорити питання щодо катетерної абляції. У хворих з ІХС, СН зі збереженою фракцією викиду (ФВ), тяжкою вадою серця краще використовувати аміодарон (I, A), дронедарон (I, A), соталол (Ib, A); в разі рецидиву ФП варто запропонувати катетерну абляцію. В пацієнтів із СН зі зниженою ФВ препаратом вибору є аміодарон (I, A); в разі рецидиву ФП розглядається катетерна абляція.

Для контролю ритму в рекомендаціях ESC (Hindricks G., Potpara T. et al., 2020) запропоновано декілька ААП. Аміодарон підходить для довготривалого контролю ритму всім хворим на ФП. У пацієнтів зі структурними змінами серця та СН молекула аміодарону є першою лінією терапії. Однак з огляду на його позасерцеву токсичність науковці радять за можливості обирати інші ААП, особливо пацієнтам без структурних змін серця та СН.

Дронедарон рекомендований для довготривалого контролю ритму хворим на ФП із нормальною або незначно погіршеною (але стабільною) функцією лівого шлуночка чи СН зі збереженою ФВ, ішемією або патологією клапанів.

Флекаїнід або пропафенон радять застосовувати в хворих з нормальною функцією лівого шлуночка без структурних уражень серця, в т. ч. без значної його гіпертрофії, а також ішемії міокарда.

Лікування ААП не рекомендовано хворим з постійною ФП для контролю ЧСС і пацієнтам з істотними порушеннями провідності, якщо не встановлений водій ритму для запобігання брадикардії.

Підходи до використання ААП у пацієнтів із ФП, згідно з даними адаптованої настанови з лікування ФП (2016), наведено в таблиці 3.

Обов'язковим є ЕКГ-контроль! Подовження інтервалу QT >500 мс на тлі прийому аміодарону, дронедарону чи соталолу – показання для відміни препарату. При лікуванні пропафеноном і флекаїнідом потрібно орієнтуватися на QRS: у разі подовження на 25% слід припинити терапію.

Водночас варто розглянути питання наступності та тривалості застосування ААП. Дослідники під керівництвом О.С. Сичова (2009) оцінили ефективність оригінального аміодарону (Кордарон®) у підтриманні синусового ритму в пацієнтів віком 35-65 років з персистуючою ФП й ознаками СН I-II ст., тривалістю пароксизму ФП >2, але <15 діб. Виявилося, що в 56% хворих в амбулаторних умовах відбулася корекція терапії – необґрунтоване скасування антиаритмічної терапії або заміна аміодарону на інший ААП, при цьому середня тривалість збереження синусового ритму була найбільшою в разі застосування саме аміодарону (1,7±0,3 року) та достовірно вищою порівняно з такою в групі використання інших ААП (0,7±0,28 року) та групі відміни ААП (0,15±0,06 року). Серед хворих, які продовжили приймати аміодарон (Кордарон®) протягом року після відновлення синусового ритму, не з'явилося жодного пароксизму ФП.

Частота переходу ФП у постійну форму протягом 2 років складала:

- 64% – у пацієнтів, які не приймали ААП;
- 50% – серед хворих, яким Кордарон® замінили на інший ААП;
- 0% – у групі застосування Кордарону.

Ведення хворих із ПСР потребує ретельного обстеження й оцінки ризиків. Призначення ААП має бути виваженим рішенням з урахуванням виду аритмії, факторів ризику, супутніх захворювань та обов'язково підкріплюватися адекватним контролем синусового ритму за допомогою ААП, які продемонстрували високу ефективність, зокрема аміодарону (Кордарон®).

Підготувала **Олександра Марченко**