

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

НОВОКАЇНАМІД-ДАРНИЦЯ®
(NOVOCAINAMID-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: procainamide

1 таблетка містить прокаїнамід гідрохлориду (новокаїнамід) 250 мг;

допоміжні речовини: коповідон, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антиаритмічні препарати Іа класу.

Код АТС С01В А02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Розлади серцевого ритму: шлуночкові аритмії, такі як пароксизми миготливої аритмії або тріпотіння передсердь, пароксизмальна шлуночкова тахікардія, шлуночкова екстрасистолія.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату. Передсердно-шлуночкові блокади II і III ступеня, блокада гілок пучка Гіса, серцева недостатність II-III стадії; аритмії, пов'язані з глікозидною інтоксикацією; аритмії типу «пірует»; артеріальна гіпотензія; тяжка ниркова і печінкова недостатність, паркінсонізм, червоний вовчак, бронхіальна астма, міастенія.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують внутрішньо.

Пероральна доза і частота введення мають бути скориговані індивідуально для кожного конкретного пацієнта на основі клінічної оцінки ступеня тяжкості основного захворювання міокарда, віку пацієнта, функції нирок.

Дорослі.

Так, для *молодих дорослих* пацієнтів з нормальною функцією нирок початкова загальна добова доза прокаїнамід для перорального прийому зазвичай становить до 50 мг/кг маси тіла (14 таблеток при масі тіла 70 кг) у розподілених дозах кожні 3 години, щоб підтримати терапевтичний рівень у крові. Для *пацієнтів*, особливо старше 50 років, або для пацієнтів з нирковою, печінковою або серцевою недостатністю застосовується менша разова доза або триваліші інтервали між прийомами, що забезпечує підтримання терапевтичного рівня препарату у крові, а також зменшує вірогідність виникнення дозозалежних побічних реакцій. Загальну добову дозу застосовувати у розподілених дозах з інтервалом у 3, 4 або 6 годин і корегувати залежно від реакції пацієнта.

Щоб забезпечити добову дозу близько 50 мг/кг маси тіла, дозування прокаїнамід здійснюють за наступною схемою:*

Маса тіла пацієнта, кг	Доза прокаїнамід
40-50	250 мг кожні 3 години або 500 мг кожні 6 годин
60-70	375 мг кожні 3 години або 750 мг кожні 6 годин
80-90	500 мг кожні 3 години або 1000 мг кожні 6 годин

> 100	625 мг кожні 3 години або 1250 мг кожні 6 годин
* Початкове дозування здійснюється тільки згідно з графіком, адаптується для кожного пацієнта індивідуально, залежно від віку, кардіоренальної функції, рівня препарату у крові (якщо такий визначається) і клінічної відповіді.	

При шлуночкової екстрасистолії, тахікардії: перша доза становить 250-500 мг, наступні – 250-500 мг кожні 3-6 годин.

При пароксизмах миготливої аритмії або тріпотінні передсердь рекомендується застосувати «навантажувальну» дозу препарату – 1250 мг. Якщо ця доза неефективна, то через годину додатково приймають препарат у дозі 750 мг і далі через кожні 2 години – у дозі 500-1000 мг до купірування пароксизму.

Побічні реакції.

З боку нервової системи: слабкість, депресія, міастенія, запаморочення, головний біль, судоми, сонливість, психотичні реакції із продуктивною симптоматикою, атаксія.

З боку травної системи: анорексія, біль у животі, гіркота в роті, нудота, блювання, діарея.

З боку органів кровотворення і системи гемостазу: при тривалому застосуванні – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія з позитивною пробою Кумбса.

З боку органів чуття: порушення смаку.

З боку серцево-судинної системи: зниження артеріального тиску, шлуночкова пароксизмальна тахікардія, АВ-блокада, асистолія.

Інші: при тривалому застосуванні – медикаментозний червоний вовчак (у 30 % хворих при тривалості терапії понад 6 місяців), артрит, ексудативний плеврит, перикардит, лихоманка, озноб, біль у м'язах.

З боку шкіри: ангіоневротичний набряк, кропив'янка, свербіж, почервоніння, шкірний висип, макулопапульозний висип.

Передозування.

Симптоми: пригнічення центральної нервової системи, сплутаність свідомості, тремор, пригнічення дихання, сильне запаморочення, колапс, нудота, блювання, зниження артеріального тиску, прогресивне розширення комплексу QRS, подовження інтервалів QT та PR, зниження зубців R і T, АВ-блокада, шлуночкова екстрасистолія, шлуночкова пароксизмальна тахікардія, фібриляція шлуночків, асистолія.

Лікування. Спеціального антидоту немає. Зменшити поглинання прокаїнамідом при передозуванні може викликання блювання і промивання шлунка. Здійснюють ретельне спостереження, моніторинг життєво важливих функцій організму.

Заходи при передозуванні включають симптоматичне лікування, ЕКГ-контроль, моніторинг артеріального тиску. Внутрішньовенне введення 1/6 молярного лактату натрію знижує кардіотоксичні наслідки передозування прокаїнамідом.

Швидкість виведення прокаїнамідом нирками прямо пропорційна швидкості клубочкової фільтрації, а також збільшується при зменшенні рН сечі, тому застосовують засоби, що закрислюють сечу. При тяжкій артеріальній гіпотензії застосовують допамін, мезатон або норадреналін, інфузійну терапію.

Симптоматична терапія при шлуночкової тахікардії; гемодіаліз. Перитонеальний діаліз неефективний. При АВ-блокаді II і III ступеня доцільне застосування електрокардіостимуляції

Застосування у період вагітності або годування груддю.

При застосуванні під час вагітності існує потенційний ризик розвитку артеріальної гіпотензії в матері, що може призвести до матково-плацентарної недостатності.

Під час вагітності препарат призначають за життєвими показаннями.

Прокаїнамід екскретується у грудне молоко, тому під час лікування слід припинити годування груддю.

Діти. Оскільки безпека і ефективність застосування препарату дітям не вивчалися, застосування препарату дітям не рекомендовано.

Особливості застосування.

На початку лікування прокаїнамідом слід ретельно спостерігати за пацієнтом на предмет виникнення реакцій гіперчутливості, особливо при наявності в анамнезі гіперчутливості до прокаїну або до інших місцевих анестетиків, а також на предмет розвитку м'язової слабкості у пацієнтів зі схильністю до міастенії. При зміні фібриляції передсердь на нормальний синусовий ритм за допомогою будь-яких засобів, у тому числі при застосуванні прокаїнаміду, існує загроза тромбоемболії, що слід мати на увазі.

Стабільна терапевтична концентрація прокаїнаміду у плазмі крові при рекомендованому дозуванні визначається приблизно через добу після початку прийому препарату з піками концентрації на 90-120 хвилинах після прийому кожної дози. Після досягнення і при підтримуванні терапевтичної концентрації у плазмі крові рекомендується періодично проводити моніторинг життєво важливих функцій та електрокардіограми.

Якщо під час лікування спостерігається розширення QRS більш ніж на 25 % або ознаки подовження інтервалу QT, слід запідозрити передозування, а скорочення дозування має сенс, якщо відбувається 50 % збільшення комплексу QRS або інтервалу QT.

Підвищення сироваткового креатиніну або сечовини, зниження кліренсу креатиніну або ниркова недостатність в анамнезі, а також застосування пацієнтам, особливо старше 50 років, дають підставу припускати, що забезпечувати достатню клінічну ефективність може доза менша, ніж зазвичай, і більш тривалі проміжки часу між прийомами препарату. При хронічній нирковій недостатності інтервал між прийомом доз становить 4 години (кліренс креатиніну понад 50 мл/хв), 6-12 годин (кліренс креатиніну 10-50 мл/хв), 12-24 годин (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв).

Можливе визначення концентрації прокаїнаміду в плазмі крові, але уважне спостереження клінічної ефективності є найбільш важливим критерієм оцінки дії препарату.

У довгостроковій перспективі періодичні розгорнуті аналізи крові корисні для виявлення можливих характерних гематологічних ефектів прокаїнаміду на нейтрофіли, тромбоцити або еритроцити (лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія з позитивною пробою Кумбса).

Підвищення титру антинуклеарних антитіл сироватки може передувати клінічним симптомам вовчакового синдрому. Якщо синдром, подібний до червоного вовчака, розвивається у пацієнтів з рецидивуючою аритмією, що загрожує життю, яка не регулюється іншими препаратами, одночасно з призначенням прокаїнаміду може бути застосована терапія переважно кортикостероїдами.

Прокаїнамід-індукований вовчаковий синдром рідко включає в себе небезпечні патологічні зміни нирок, тому при його виникненні терапія прокаїнамідом не обов'язково повинна бути зупинена, однак, якщо розвиваються симптоми серозиту та існують ознаки подальшого розвитку наслідків вовчакового синдрому, ризик від продовження застосування прокаїнаміду в такому випадку переважає над його ефективністю в лікуванні порушень серцевого ритму, що вимагає відміни препарату.

У пацієнтів зі швидким ацетилюванням менш імовірний розвиток вовчакового синдрому навіть після тривалої терапії прокаїнамідом.

У зв'язку з можливим пригніченням скорочувальної здатності міокарда і зниженням артеріального тиску треба з великою обережністю застосовувати препарат при інфаркті міокарда. При вираженому атеросклерозі препарат застосовувати не рекомендується. При хронічній серцевій недостатності добову дозу знижують на 1/3 і більше.

При проведенні терапії необхідно проводити моніторинг артеріального тиску, контроль електрокардіограми, показників периферичної крові (розгорнутий аналіз крові), особливо лейкоцитів (кожні 2 тижні протягом перших 3 місяців терапії, далі – з більш тривалими інтервалами), визначення креатиніну сироватки крові або азоту сечовини. Під час тривалого лікування або з появою симптомів, подібних до системного червоного вовчака, необхідно періодично визначати титр антинуклеарних антитіл.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

При застосуванні препарату варто втриматися від керування автомобілем і виконання інших потенційно небезпечних видів діяльності, які вимагають підвищеної уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антиаритмічні препарати: паралельне використання з прокаїнамідом може призвести до кумулятивних або антагоністичних кардіальних ефектів та/або збільшенню токсичних ефектів. Може знадобитися зменшення дозування.

Паралельне використання з *антиаритмічними засобами класу I* (наприклад, хінідином або дизопірамідом) може стати причиною уповільнення провідності або депресії скорочувальної функції міокарда і артеріальної гіпотензії, особливо у хворих із серцевою декомпенсацією. Така комбінація може бути призначена пацієнтам із серйозною аритмією, що не піддається монотерапії, і має застосовуватись тільки за умови ретельного спостереження.

Сумісне застосування *заміодароном* може призвести до збільшення концентрації прокаїнаміду і N-ацетилпрокаїнаміду у плазмі крові, збільшення токсичності. Дозу прокаїнаміду у такому випадку слід зменшити. Крім того, сумація електрофізіологічних ефектів може виникнути при одночасному прийомі з препаратами, які подовжують інтервал QT.

Препарат небажано застосовувати із серцевими глікозидами через можливість різкого пригнічення передсердно-шлуночкової провідності.

Бета-блокатори: прокаїнамід може підсилювати кардіодепресивну дію β -блокаторів, таких як пропранолол.

Антихолінергічні засоби: прокаїнамід посилює антихолінергічні ефекти. При такому поєднанні слід дотримуватись особливої обережності.

Антихолінестеразні засоби: прокаїнамід є антагоністом ефекту антихолінестеразних засобів при міастенії *gravis* рецидивуючому паралічі.

Антигіпертензивні препарати: прокаїнамід може посилювати гіпотензивний ефект тiazидних діуретиків та інших антигіпертензивних засобів. Може виявитись необхідним коригування дози.

Циметидин: антагоніст H_2 -гістамінових рецепторів циметидин може знижувати нирковий кліренс прокаїнаміду і N-ацетилпрокаїнаміду, що призводить до підвищення концентрації останніх у плазмі крові та пролонгації їх ефектів. Слід дотримуватись обережності при застосуванні цих препаратів одночасно, особливо в людей літнього віку, які мають знижену можливість виведення всіх цих трьох засобів. У такому випадку може знадобитися зміна дозування.

Блокатори нервово-м'язової провідності: прокаїнамід потенціює ефекти міорелаксантів, таких як сукцинілхолін. Прокаїнамід також може підсилювати або подовжувати міорелаксантну активність бацитрацину, колістиметату, дігідрострептоміцину, гентаміцину, граміцидину, канаміцину, неоміцину, поліміксину В, стрептоміцину і віоміцину, що може призвести до пригнічення дихання.

Антибіотики: прокаїнамід може взаємодіяти з канаміцином, неоміцином і стрептоміцином, викликаючи апное і м'язову слабкість, що пов'язано із підсиленням міорелаксуючих ефектів.

Триметоприм: зменшується нирковий кліренс прокаїнаміду і N-ацетилпрокаїнаміду, що призводить до збільшення фармакодинамічної відповіді.

Прокаїнамід не застосовують одночасно *зсульфаніламидами та лідокаїном* (внаслідок можливої сумації побічних неврологічних ефектів).

Підсилює ефекти *цитостатичних засобів*, побічну дію *бретилію тозилату*.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Прокаїнамід – антиаритмічний препарат Ia класу, чинить мембраностабілізуючу дію. Гальмує вхідний швидкий потік іонів натрію, знижує швидкість деполяризації у фазі 0. Пригнічує провідність, сповільнює реполяризацію. Знижує збудливість міокарда передсердь і шлуночків. Збільшує тривалість ефективного рефрактерного періоду потенціалу дії (в ураженому міокарді – більшою мірою). Уповільнення провідності, що спостерігається незалежно від величини потенціалу спокою, більше виражено у передсердях і шлуночках, менше – в AV-вузлі. Непрямий M-холіноблокуючий ефект порівняно з хінідином і дизопірамідом виражений менше, тому парадоксального поліпшення AV-провідності зазвичай не відзначається. Впливає на фазу 4 деполяризації мембран клітин, знижує автоматизм інтактного й ураженого міокарда, пригнічує функцію синусного вузла та ектопічних водіїв ритму в деяких хворих.

Активний метаболіт прокаїнаміду N-ацетилпрокаїнамід має виражену активність антиаритмічних засобів

III класу, подовжує тривалість їхнього потенціалу дії. Має слабкий негативний інотропний ефект (без істотного впливу на серцевий викид). Має ваголітичні та вазодилатуючі властивості, що зумовлює

тахікардію і зниження артеріального тиску, загального периферичного судинного опору. Електрофізіологічні ефекти проявляються у розширенні комплексу QRS і подовженні інтервалів PQ і QT. Час досягнення максимального ефекту при прийомі внутрішньо становить 60-90 хвилин.

Фармакокінетика.

Новокаїнамід всмоктується зі шлунка через 15-30 хв, його максимальна концентрація у плазмі крові після прийому внутрішньо спостерігається через 1 годину. Ефективна терапевтична концентрація у плазмі крові становить 4-10 мкг/мл. При терапевтичній концентрації – 15 % новокаїнамиду перебуває у зв'язаному стані з білками плазми крові, а інша його частина – з тканинами (печінка, нирки, селезінка, легені, м'язи).

Переважним шляхом біотрансформації новокаїнамиду є N-ацетилювання. Основним його метаболітом є N-ацетилновокаїнамід. Він повільніше виводиться з організму, ніж новокаїнамід, тому його середня концентрація в 1,5 раза вища, ніж новокаїнамиду; метаболіт чинить однакову з ним антиаритмічну дію.

До 90 % новокаїнамиду виводиться із сечею за рахунок клубочкової фільтрації і канальцевої секреції. До 50 % новокаїнамиду виводиться у незміненому вигляді, 8-14 % – у вигляді його дериватів, 7,4-24 % – у вигляді інших метаболітів. Через 6-8 годин із сечею виводиться 50-60 % препарату. Період напіввиведення новокаїнамиду становить 3-4 години, а його ацетильованої форми – близько 4 годин.

Фармакокінетика новокаїнамиду змінюється у хворих з порушенням функції нирок, серця й печінки. Період напіввиведення збільшується в 3 рази при зниженні клубочкової фільтрації до 10 мл/хв, у 2 рази – при зниженні хвилиного об'єму серця й ураженні печінки. У хворих із серцевою недостатністю й інфарктом міокарда препарат погано всмоктується із травного каналу, тому його варто вводити парентерально. В осіб літнього віку дозу новокаїнамиду необхідно зменшити.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого з кремуватим-сірим відтінком кольору, круглої форми, з плоскою поверхнею, фаскою і рискою.

Термін придатності. 1,5 року.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.