

Кордарон®

аміодарон



ЗАДАЄ РИТМ

ПОКАЗАННЯ¹

- **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 препарат¹

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

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 ½ таблетки на добу (1 таблетка кожні 2 дні) до 2 таблеток на добу.

Протипоказання. Синусова брадикардія, синоатріальна блокада серця при відсутності ендокардіального кардіостимулятора (штучного водія ритму). Синдром слабкості синусового вузла при відсутності ендокардіального кардіостимулятора (ризик зупинки синусового вузла). Порушення атріовентрикулярної провідності високого ступеня при відсутності ендокардіального кардіостимулятора. Порушення функції щитоподібної залози. Відома гіперчутливість до йоду, аміодарону або до однієї із допоміжних речовин. Комбінація з препаратами, здатними викликати пароксизмальну шлуночкову тахікардію типу «torsades de pointes»: протиаритмічні засоби Іа класу (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід), ІІІ класу (соталол, дофетилід, ібутилід), інші лікарські засоби, такі як сполуки миш'яка, бепридил, цизаприд, дифеманіл, доласетрон (внутрішньовенно), еритроміцин (внутрішньовенно), мізоластин, вінкамін (внутрішньовенно), моксифлоксацин, спіраміцин (внутрішньовенно), тореміфен, деякі нейролептики.

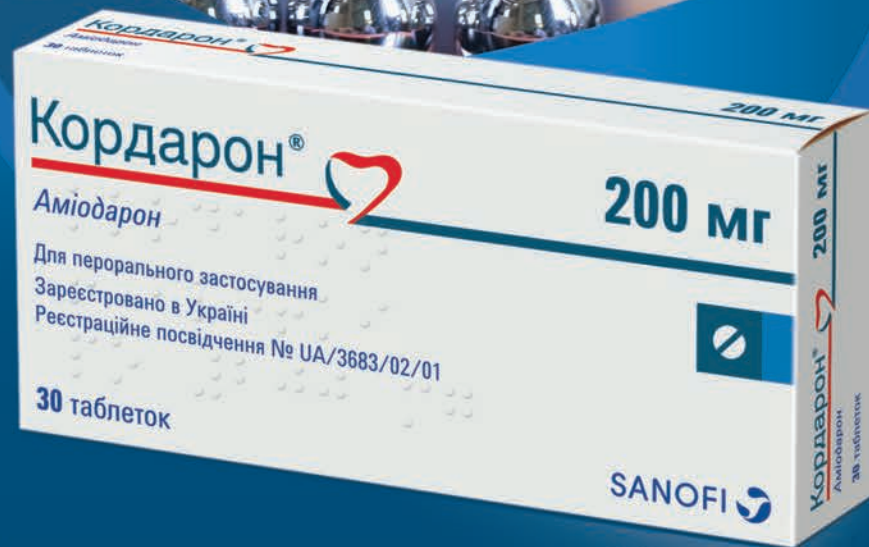
Побічні реакції. Дуже часто: мікродепозиції у рогівці, майже у всіх дорослих осіб, зазвичай у межах ділянки під зіницею, які не вимагають відміни аміодарону. У виключних випадках вони асоційовані із кольоровими гало у осліплюючому світлі або із затуменням зору. Фотосенсибілізація. Деяка «невідповідність» рівня тиреоїдних гормонів (збільшення рівня Т4 при нормальному або дещо зниженому рівні Т3), за відсутності клінічних ознак дисфункції щитовидної залози, не потребує припинення лікування. Зазвичай помірне та ізольоване підвищення рівнів трансаміназ (у 1,5-3 рази вище норми), яке зникло після зменшення дози препарату або навіть спонтанно. Невеликі розлади травлення (нудота, блювання, дисгевзія), які зазвичай виникають на початку лікування препаратом та зникають після зменшення його дози.

Інформація подана скорочено. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Кордарон® (табл.200 мг). Наказ МОЗ України № 920 від 09.08.2017 РП UA/3683/02/01.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

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



SAUA-AMD:17.11.0789

Варіабельність ритму серця в умовах застосування аміодарону у хворих на ішемічну хворобу серця

У рамках XVIII Національного конгресу кардіологів України, що відбувся в м. Києві 20-22 вересня, провідними вченими і лікарями-кардіологами України та світу було презентовано велику кількість науково-практичних доповідей, що стосувалися найважливіших аспектів сучасної кардіології, кардіохірургії та превентивної медицини, у т. ч. методів серцево-судинної візуалізації, діагностики та лікування гіперхолестеринемії і цукрового діабету як факторів кардіоваскулярного ризику, фармакотерапії основних серцево-судинних захворювань, корекції побічних явищ лікування в клінічній практиці, невідкладних станів у кардіології тощо.



На секції «Клінічна аритмологія» було представлено доповідь завідувача кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», доктора медичних наук, професора **Віктора Корнійовича Ташука** на тему «Варіабельність ритму серця в умовах застосування аміодарону у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС)».

Доповідач зауважив, що питання раптової серцевої смерті (РСС) широко обговорювалося на цьогорічному конгресі Європейського товариства кардіологів, який відбувся в Барселоні. Згідно з даними професора Hein Heidbuchel (Бельгія), причиною РСС у молодому віці зазвичай є гострі порушення ритму серця. Частота подібних випадків становить 1-6,3 на 100 тис. людино-років. Останнім часом увагу медичної спільноти привертають раптові смерті серед спортсменів: тільки в США було зафіксовано 273 таких випадки на 1,97 млн спортсменороків спостереження. Значна частка смертей серед цього контингенту також обумовлена аритміями.

Аномальними ЕКГ-знахідками, які потребують подальшого обстеження пацієнта з метою виявлення кардіоваскулярних розладів, здатних призвести до РСС, є інверсія зубця Т, депресія сегмента ST, поява патологічних зубців Q, повна блокада лівої ніжки пучка Гіса, тривалість комплексу QRS ≥ 140 мс, поява епсилон-хвиль, синдром передчасного збудження шлуночків, подовження інтервалу QT, синдром Бругада I типу, суттєва синусова брадикардія (частота серцевих скорочень < 30 /хв), атріовентрикулярна блокада II ступеня 2 типу, атріовентрикулярна блокада III ступеня, шлуночкова екстрасистолія ≥ 2 градації, передсердні тахіаритмії, шлуночкові аритмії. Існує також перелік пограничних змін, які допустимі ізольовано (по одній), але в разі сполучення ≥ 2 ознак з цього переліку також потребують подальшого детального обстеження. Такими пограничними змінами, наприклад, є збільшення лівого чи правого передсердя, повна блокада правої ніжки пучка Гіса.

Додатковими обстеженнями для ретельного виявлення ризику РСС у молодому віці є ехокардіографія, стрес-тест (проба з фізичним навантаженням), холтеровське моніторування електрокардіограми (ЕКГ), магнітно-резонансна томографія серця, проведення скринінгу серед членів сім'ї. Однак переважна більшість цих методів характеризується досить високою вартістю. Оскільки більша частина РСС має аритмічний генез, основна роль у запобіганні цим смертям належить ретельній діагностиці та своєчасному адекватному лікуванню аритмій.

На сучасному етапі розвитку медицини застосовується не тільки звичайний аналіз ЕКГ в аспекті виявлення інфаркту міокарда, гіпертрофії лівого шлуночка, аритмій, а й фазовий аналіз, тобто дослідження форм хвиль комплексів PQRST. При цьому все більшого клінічного та наукового значення набуває вивчення варіабельності серцевого ритму (BCP), дисперсії інтервалу QT, нахилу сегмента ST (ST slope) тощо.

Статистичні методи дослідження ЕКГ включають аналіз таких параметрів: SDNN (стандартне відхилення інтервалів NN), CV (коефіцієнт варіації), RMSSD (квадратний корінь із суми квадратів різниці між послідовними парами інтервалів NN), PNN50 (частка інтервалів NN, що перевищують 50 мс). Використовуються також

геометричні методи: мода (Мо) — кількість інтервалів RR, які спостерігаються найбільш часто, амплітуда моди (АМо) — частка інтервалів, що відповідають значенням моди, варіаційний розмах (MxDMn) — різниця між тривалістю найбільшого і найменшого інтервалів.

На сьогодні не викликає сумнівів, що аміодарон — це потужний антиаритмічний агент, який достовірно знижує рівень смертності. Одним з механізмів його дії є антиадренергічний ефект; у зв'язку з цим була запропонована гіпотеза, що сполучення аміодарону та β -блокаторів (БАБ) здатне забезпечити синергічну сприятливу дію на перебіг шлуночкових аритмій. Метааналіз досліджень European Myocardial Infarction Amiodarone Trial (EMIAT) та Canadian Myocardial Infarction Amiodarone Trial (CAMIAT), які вивчали застосування комбінації аміодарону та БАБ, показав, що додавання аміодарону до БАБ не є небезпечним. Крім того, за можливості слід продовжувати терапію БАБ у пацієнтів, яким показаний аміодарон. Згідно з результатами CAMIAT, поєднання БАБ та аміодарону забезпечує максимальне зниження відносних ризиків смерті від усіх причин, серцевої смерті, у т. ч. окремо аритмічної та неаритмічної смерті, аритмічної реанімованої зупинки серця, у порівнянні з групами тільки аміодарону, лише БАБ або жодного засобу з досліджуваних (Boutitie F. et al., 1999).

Загалом пригнічена ВСР вважається негативним довгостроковим прогностичним фактором для пацієнтів після гострого інфаркту міокарда. Випробування EMIAT показало, що знижена ВСР дозволяє ідентифікувати постінфарктних пацієнтів, в яких особливо виражена користь профілактичного застосування аміодарону (Malik M. et al., 2000).

Незважаючи на активну дослідницьку працю в галузі аритмології, про вплив аміодарону на ВСР відомо мало. Згідно з даними E. L. Rohde та співавт. (1998), призначення цього препарату пацієнтам із серцевою недостатністю II-III класу за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (New York Heart Association, NYHA) супроводжувалося достовірним зниженням PNN50 з $8 \pm 7\%$ до $3 \pm 2\%$ ($p < 0,05$), а також відзначалася тенденція до зменшення RMSSD ($p = 0,06$). Багатофакторний аналіз показав, що зафіксоване зменшення PNN50 внаслідок призначення аміодарону асоціювалося зі зниженнями кількості шлуночкових екстрасистол ($p < 0,01$).

Результати EMIAT продемонстрували, що зменшення фракції викиду та зниження ВСР є предикторами РСС аритмічного генезу. У ході авторського дослідження професора В.К. Ташука було виявлено, що аміодарон (Кордарон®, Санофі, Франція) позитивно впливає на ВСР відповідно до аналізу як статистичних, так і геометричних методів дослідження ЕКГ. Спрямування впливу переважає в бік активації парасимпатичного контуру, що проявляється відсотковим приростом SDNN (мс) на 5,43%, CV (мс) — на 13,30%, RMSSD (мс) — на 26,28%, PNN50 — на 8,73% (статистичні методи аналізу ЕКГ); а також зростанням варіаційного розмаху (MxDMn, мс) на 21,67% та зменшенням амплітуди моди (АМо) на 2,93% (геометричні методи). Таким чином, можна зробити висновок, що призначення Кордарону дозволяє запобігти аритмічній смерті.

Попередніми дослідженнями було встановлено, що збільшення дисперсії QT за умов гострого інфаркту міокарда є чинником негативного прогнозу. Кордарон® здатен знижувати дисперсію інтервалу QT. Відповідно до результатів EMIAT частота летальних випадків унаслідок аритмії залежить від співвідношення QT/RR, тобто Кордарон® також може впливати на зниження її ймовірності.

Морфологія сегмента ST та інтервалів QT/QTc широко досліджується методами сучасної кількісної оцінки ЕКГ, оскільки доведено, що більш високе значення відношення величини J-точки підйому сегмента ST з оцінкою J/R співвідношення та горизонтального/косонисхідного сегмента ST є незалежно пов'язаними з підвищеним ризиком зупинки серця в пацієнтів із синдромом ранньої реполяризації (Chen X. M. et al., 2016). Ознаками ранньої реполяризації є горизонтальна чи нисхідна форма сегмента ST після точки J. Встановлено, що пацієнти з косонисхідною депресією сегмента ST мають приблизно у 3,14 раза (95% довірчий інтервал (ДІ) 1,56-6,30) підвищений показник відношення шансів розвитку аритмічної смерті. Висхідна форма сегмента ST після точки J, у свою чергу, є сприятливим прогностичним маркером, що не асоціюється зі зростанням імовірності аритмічної смерті (0,89; 95% ДІ 0,52-1,55) (Tikkanen J. T. et al., 2011). Застосування Кордарону дозволяє зменшити нахил сегмента ST і знизити ризик аритмічної смерті (Milliez et al., 2004).

Не викликає сумніву, що кардіоваскулярні події мають певну циркадну періодичність; пікова їх частота припадає на період пробудження, що є наслідком ранкового зростання симпатичної активності. У дослідженні на тваринах T. Ohori та співавт. (2011) встановили, що аміодарон пригнічує цей тимчасовий приріст індексу симпатичного тону під час пробудження, отже, знижує ризик серцево-судинних катастроф у ранковий період. На думку авторів, подібне пригнічення пояснює сприятливі ефекти профілактичного застосування аміодарону в пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю.

Професор В.К. Ташук також звернув увагу на місце аміодарону в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів стосовно лікування різних серцево-судинних захворювань. Зокрема, внутрішньовенне введення 300 мг аміодарону показано при зворотних шлуночкових тахікардіях та фібриляціях шлуночків на госпітальній фазі лікування хворих зі стійкими шлуночковими аритміями в контексті гострого коронарного синдрому. У випадку неефективності аміодарону в таких пацієнтів слід застосувати негайну електричну кардіоверсію чи дефібриляцію. Якщо не можна виключити інфаркт міокарда, наступним кроком у разі відсутності результату від попередніх заходів повинна стати термінова коронарорентрикулографія з ревааскуляризацією (Priori S. G. et al., 2015).

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів з лікування гострого інфаркту міокарда з елевациєю сегмента ST (2017) зазначено, що стійка мономорфна шлуночкова тахікардія, зворотна чи рефрактерна до прямої кардіоверсії, потребує призначення аміодарону внутрішньовенно (можливе також застосування лідокаїну, соталолу). При поліморфній шлуночковій тахікардії слід застосовувати аміодарон або БАБ (внутрішньовенно). Крім того, внутрішньовенний аміодарон показаний для конверсії аритмії в синусовий ритм у стабільних пацієнтів з недавнім початком миготливої аритмії та структурним ураженням серця. У тих же рекомендаціях встановлено, що аміодарон є єдиним антиаритмічним засобом без виражених проаритмогенних ефектів у пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка.

Позиція оновлених рекомендацій Європейського товариства кардіологів з лікування гострого інфаркту міокарда з елевациєю сегмента ST (2017) щодо поліморфних шлуночкових тахікардій така: слід внутрішньовенно призначати БАБ (за умов відсутності протипоказань), а у випадку зворотних поліморфних шлуночкових тахікардій — аміодарон (Ibanez B., 2017).

Таким чином, крім безпосередньої антиаритмічної та протиішемічної дії, аміодарон здатний знижувати дисперсію інтервалу QT, нахил ST й активувати парасимпатичний контур. Сприятливий вплив на ВСР та параметри фазового аналізу ЕКГ додатково обумовлюють призначення аміодарону (Кордарон®, Санофі, Франція) як фармакопрепарату, здатного запобігати розвитку аритмічної серцевої смерті.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

