

Порушення ритму: Ліксарит у запитаннях та відповідях

Медикаментозне відновлення і підтримання нормального синусового ритму – бажана мета для багатьох пацієнтів із фібриляцією передсердь (ФП) та іншими порушеннями ритму. Про можливості та особливості застосування флекаїніду як антиаритмічного препарату (ААП) ІС класу розповідає старша наукова співробітниця відділу клінічної аритмології та електрофізіології серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України (м. Київ), к. мед. н. Олена Миколаївна Романова.

Шановна Олено Миколаївно, в яких ситуаціях зазвичай застосовують флекаїнід (Ліксарит)?

Ліксарит призначають при деяких шлуночкових та суправентрикулярних порушеннях ритму за наявності показань у пацієнтів із/без мінімально виражених структурних змін міокарда. Формулювання «без органічного ураження серця» означає, що у хворого відсутні Q-інфаркт в анамнезі, гіпертрофічна чи дилатаційна кардіоміопатія, ФВ ЛШ $>45\%$, немає застійної або прогресувальної серцевої недостатності, гіпертрофії ЛШ ≥ 14 мм та вроджених чи набутих вад серця.

Якщо наявні структурні зміни та непереносимість аміодарону, чи можна застосовувати Ліксарит?

Пацієнтів із/без структурних змін міокарда за наявності складних шлуночкових порушень ритму слід направляти до центру третинної (високотехнологічної) медичної допомоги. Там вони мають отримати лікування відповідно до європейських стандартів (як-то абляція, кардіовертер-дефібрилятор тощо).

Чи можливе у пацієнтів із персистувальною ФП після відновлення синусового ритму постійне застосування Ліксариту з метою запобігання новим пароксизмам?

Безумовно, так. За синусовий ритм потрібно максимально довго боротися. Згідно з даними дослідження EAST-AFNET 4 ($n=2789$), що краще та довше зберігається синусовий ритм, то менше несприятливих подій у хворого. На тлі терапії флекаїнідом тривало й надійно вдавалося уникати пароксизмів ФП та інших несприятливих подій, зокрема кардіоемболічних ускладнень.

Як знизити ризики, пов'язані з плановою терапією ААП?

За ініціації терапії слід суворо враховувати показання, протипоказання та можливі побічні дії ААП. Варто призначати «пробні» дози ААП (наприклад, 50 мг Ліксариту двічі на добу) та слідкувати, чи немає подовження QRS на 25% (якщо ні – можна збільшити дозу до 100 мг два рази на день). Доцільно підбирати мінімальні ефективні дози ААП, за можливості уникати тривалого безперервного застосування та враховувати супутню патологію.

При виборі ААП необхідно пам'ятати, що для пропафенону та флекаїніду характерні досить радикальні відмінності. Так, пропафенон має близько 60% β -блокувальних властивостей, виражено уповільнює частоту шлуночкових скорочень та більше підходить для адренергічних пацієнтів, в яких зрив ритму відбувається після фізичних навантажень та на тлі психоемоційних стресів. Принципова відмінність полягає у тому, що флекаїнід виводиться нирками, а пропафенон печінкою. Флекаїнід виводиться впродовж 12-14 год, що передбачає використання двічі на добу, пропафенон – 5-8 год, тож його приймають тричі на добу.

В осіб із патологією нирок важливо контролювати кліренс креатиніну. Якщо він становить <50 мл/хв, протицидивна терапія флекаїнідом переходить у режим 50 мг двічі на добу, а доза «таблетки кишені» – 100 мг та через 2 год – 50 мг (сумарна навантажувальна доза – 150 мг). У хворих із нормальною функцією нирок добова доза флекаїніду не має перевищувати 400 мг.

Навантажувальна доза Ліксариту становить 200 + 100 мг. Наскільки доцільне використання 100 мг 2 р/добу при ФП із переходом на підтримувальну дозу 50 мг 2 р/добу через 3 місяці?

Завдання лікаря полягає в утриманні пацієнта на мінімальній ефективній дозі. Тому в разі призначення 100 мг флекаїніду двічі на добу, за відсутності рецидиву протягом трьох місяців, можна розглянути перехід на дозу 50 мг два рази на день. І якщо на цій дозі у хворого не відмічатимуться рецидиви ФП, її можна залишити. Коли ж має місце зрив ритму на тлі планової протицидивної терапії, потрібно повернутися до дози 100 мг двічі на добу. При цьому абсолютно доцільним є застосування схеми «таблетка в кишені»: 200 мг, через дві години – ще 100 мг. Вечірнє приймання дози 100 мг слід пропустити незалежно від відновлення ритму, оскільки препарат виводиться із крові 12-14 год. Добова доза не повинна перевищувати 400 мг.

Через який час оцінюють дію препарату? Як визначити ефективність самому пацієнту, та скільки потрібно чекати для відновлення ритму?

Якщо йдеться про первинне призначення, вже протягом 7-10 днів пацієнт сам повідомить, що йому стало краще, та зменшилися прояви ФП чи шлуночкової екстрасистолії.

Такий термін пов'язаний із тим, що флекаїнід не є препаратом накопичення і майже одразу залучається до електрофізіології міокарда та шлуночків.

Після використання першої дози оцінюють не ефективність, а переносимість, при цьому спостерігають за інтервалом QRS. Якщо він збільшився на 25% від вихідного – це може бути свідченням проаритмогенного ефекту, що є приводом для відміни препарату, а не зменшення дози. Натомість ефективність аналізують приблизно через тиждень застосування. Щодо схеми «таблетка в кишені», дуже часто пацієнти очікують на миттєву дію. Проте за всіма стандартами ритм може відновитися протягом 24 год від моменту прийнятої навантажувальної дози.

Якщо в умовах стаціонара хворому проведено медикаментозну кардіоверсію Ліксаритом (200 + 100 мг через 2 год), але ритм не відновився, чи допускається введення аміодарону внутрішньовенно краплинно?

Якщо протягом 24 год ритм не відновився, можна застосувати аміодарон (у внутрішньовенній формі разом із таблетованою). Однак особисто я у таких випадках переходжу до електричної дефібриляції, хоча не всі мають таку можливість.

Коли можлива комбінація Ліксариту з іншими ААП?

Ліксарит чудово «працює» з β -адреноблокаторами. Стосовно інших ААП, інформацію можна отримати на веб-сайті *Medscape* у розділі «Drug interaction checker». Загалом, чим більше ААП міститься у крові, тим гірший ефект, – може відбутися нашарування їх дії з наступним проаритмогенним ефектом. Насторожити має подовження QRS $>25\%$ порівняно з вихідним рівнем. При цьому варто усвідомлювати, що всі ААП так чи інакше впливають на показники ЕКГ.

Комбінація аміодарону з ААП ІІІ класу є можливою, але небажаною. Тож якщо комбінувати ААП – то тільки в умовах стаціонара після аналізу інших варіантів лікування. Якщо ААП неефективні, варто розглянути гібрид-терапію, як-от ААП, абляція/кріодеструкція, хірургія на відкритому серці.

Як правильно комбінувати бета-блокатори із флекаїнідом, якщо пацієнт вже приймає біспролол у дозі 5 мг, але є показання для призначення флекаїніду?

Комбінація флекаїніду та біспрололу максимально сприятлива щодо профілактики зриву ритму. Безумовно, дозу слід титрувати та розглянути мінімальне дозування і β -блокатора, і флекаїніду. Якщо пацієнт вже приймає біспролол по 5 мг, варто спробувати призначити 50 мг флекаїніду двічі на добу, але можливе і застосування 100 мг два рази на день. Необхідно слідкувати за інтервалом QRS та хоча б раз на рік робити ЕхоКГ. Зниження ФВ на 10% від вихідного рівня є приводом переглянути доцільність терапії ААП.

Яка тривалість терапії Ліксаритом при тривалій персистувальній ФП?

Найбільш доцільною є медикаментозна кардіоверсія за тривалості пароксизму ФП <48 год (навіть до 12 год). Саме тому навантажувальну дозу флекаїніду називають «таблетка в кишені», – шойно пацієнт відчув зрив ритму, він може негайно прийняти препарат. Адже чим раніше застосування, тим вищою буде ефективність.

Якщо тривалість пароксизму ФП >48 год, фармакотерапія можлива, але має незначну ефективність, отже, необхідна електрична кардіоверсія. При цьому можна розглянути медикаментозну підтримку флекаїнідом, пропафеноном або аміодароном перед електричною кардіоверсією для підвищення її ефективності (*рівень доказовості Па*, рекомендації ESC, 2020).

Чи можна застосовувати Ліксарит у пацієнтів із ФП та супутніми шлуночковими порушеннями ритму?

Можна, у дозі 100 мг двічі на добу. Проте потрібно переконатися, що хворий не має структурної патології міокарда.

Скажіть, будь ласка, а чи є дані щодо ефективності Ліксариту при екстрасистолах?

Так, є. Він добре допомагає, особливо у разі змішаних порушень ритму.

А якщо пацієнт із постійною формою ФП має електричну кардіоверсію в анамнезі?

Якщо йдеться про постійну форму миготливої аритмії (незалежно від електричної кардіоверсії в анамнезі),



О.М. Романова

то ААП ІС класу не застосовують. У такому разі ритм уповільнюють за допомогою β -адреноблокаторів, антагоністів кальцію або дигоксину, залежно від наявності серцевої недостатності.

Чи відомі випадки застосування флекаїніду в пацієнтів із кардіостимулятором?

У мене були такі пацієнти. Однак в інструкції для медичного застосування препарату зазначено, що флекаїнід підвищує поріг чутливості ендокарду до сигналів кардіостимуляторів, тобто його чутливість до кардіостимуляції зменшується. Цей ефект оборотний та більшою мірою впливає на поріг гострої, а не хронічної чутливості. Тому флекаїнід варто з обережністю використовувати в межах терапії осіб зі встановленими постійними або тимчасовими кардіостимуляторами. Не слід призначати його пацієнтам із високим порогом чутливості до кардіостимуляції та у разі застосування непрограмованого кардіостимулятора за відсутності належного реанімаційного обладнання.

Можливо, у цій ситуації варто застосувати меншу дозу препарату, при цьому проконтролювати роботу кардіостимулятора за допомогою програматора.

Пані Олено, а чи можна використовувати Ліксарит в осіб із пароксизмальною ФП та штучними клапанами серця?

Ні, оскільки штучні клапани серця – це вже структурні зміни міокарда.

Чи можна призначати флекаїнід під час вагітності?

Відповідно до інструкції з медичного застосування препарату, флекаїнід проникає через плаценту та до плода, а також потрапляє у грудне молоко. Тому в період вагітності та під час грудного вигодовування його застосовують тільки тоді, коли очікувана користь не перевищує потенційний ризик. Але особисто я не візьму на себе таку відповідальність, як оцінка цього ризику.

В такій ситуації вагітній варто мінімізувати фізичні навантаження, шукати причину запуску порушень ритму та максимально уникати ААП. Для відновлення ритму в цій категорії хворих бажано є електроімпульсна терапія.

Чи потребує пацієнт відміни антидепресантів у разі застосування Ліксариту?

Як антидепресанти, так і ААП ІС класу можуть подовжувати інтервал QT та впливати на комплекс QRS, тож варто використовувати їх мінімально ефективну дозу. Потрібно визначитися, що більше потребує уваги – клінічна ситуація, через яку пацієнтові призначено антидепресант, чи зрив ритму.

Якщо хворий перебуває у стадії загострення психічного розладу, приймає антидепресанти та інші препарати у високих дозуваннях, можна спробувати зменшити дозу Ліксариту до 50 мг двічі на добу. Але при настанні покращення, коли психіатр/психотерапевт знизить дозу психоактивних засобів, за потреби можна повернутися до приймання 100 мг флекаїніду два рази на день.

І останнє запитання: чи можна продовжувати вже призначену терапію флекаїнідом у гострому періоді COVID-19 та після одужання?

Якщо пацієнт приймав ААП, що потенційно може подовжувати інтервал QT, та на тлі протиковідних препаратів спостерігається його подовження, ААП слід тимчасово відмінити на користь протиковідних засобів. Є дані стосовно того, що флекаїнід можна відмінити на період COVID-інфекції для мінімізації ризиків проаритмогенезу, але якщо QT та QRS залишаються в межах норми, цього робити не потрібно.

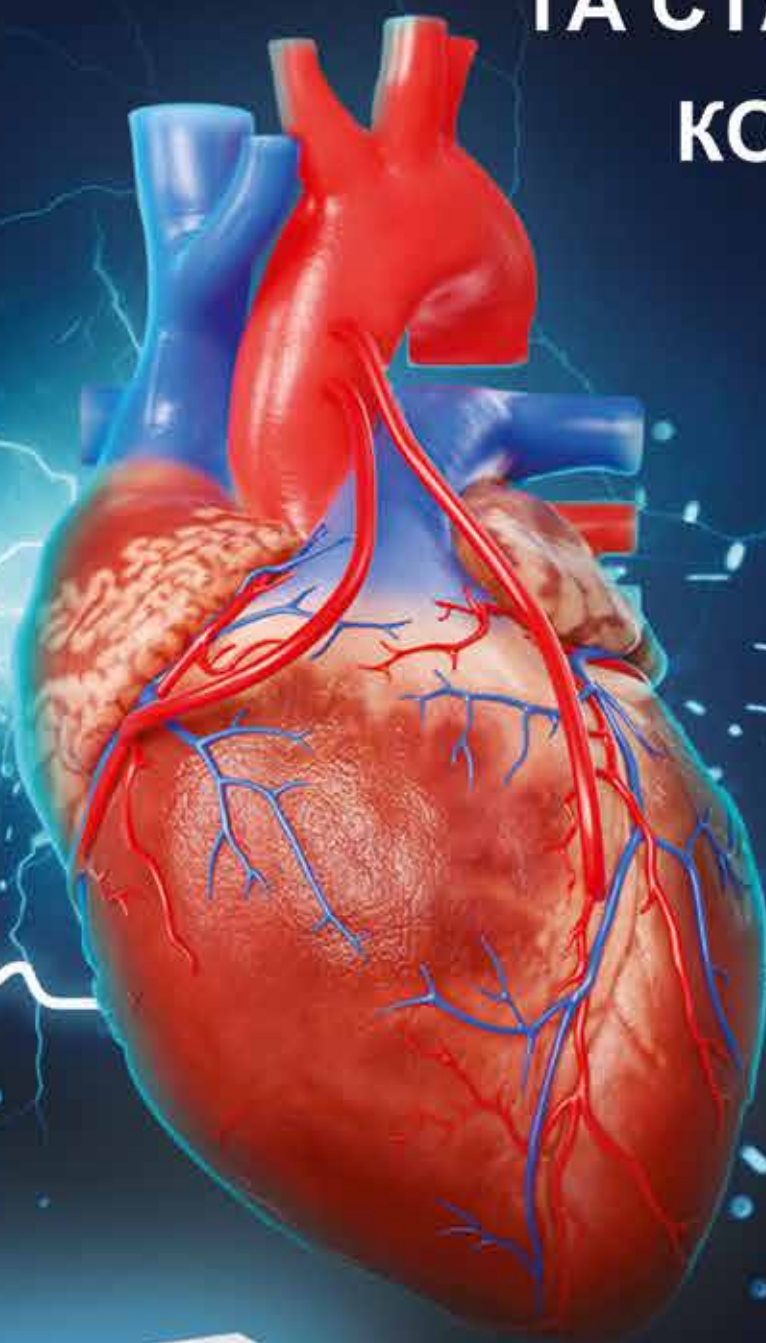
Підготувала **Олександра Демецька**

Ліксарит

ЕФЕКТИВНЕ ВІДНОВЛЕННЯ

ТА СТАБІЛЬНИЙ

КОНТРОЛЬ РИТМУ



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ лікарського засобу ЛІКСАРИТ

Склад: діюча речовина: flecainide acetate, 1 таблетка містить 100 мг флекаїнду ацетату. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Антиаритмічні засоби класу IC. Флекаїніди. Код АТХ C01B C04. **Фармакологічні властивості.** Флекаїнду ацетат — антиаритмічний засіб класу IC, призначений для лікування загрозової для життя симптоматичної вентрикулярної аритмії та суправентрикулярної аритмії тяжкого ступеня. Це місцевий анестетик амідного типу, структурно близький до прокаїнаміду та енкаїніду, оскільки зазначені речовини також є похідними бензаміду. Флекаїніди має три основні властивості: виражене пригнічення швидких натрієвих каналів серця; повільний початок дії та зміщені кінетичні характеристики гальмування натрієвих каналів; диференційований вплив засобу на тривалість зміни біоелектричного потенціалу м'язів шлуночків та волокон Пуркінє, а саме: відсутність впливу на перші та значне скорочення тривалості зміни для останніх. Зазначеними електрофізіологічними властивостями флекаїнду ацетату зумовлена можливість збільшення інтервалів PR та QRS на ЕКГ. У дуже високій концентрації флекаїніди викликає слабе пригнічення повільних каналів міокарда. Цей вплив асоціюється з негативним інотропним ефектом. **Показання.** — АВ-вузлова стійка тахікардія; аритмії, асоційовані із синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта та подібними порушеннями, обумовленими наявністю додаткових провідних шляхів (у разі неефективності інших видів лікування). — Симптоматична пароксизмальна вентрикулярна аритмія тяжкого ступеня, що загрожує життю пацієнта, при відсутності відповіді на інші види терапії. Також застосовується при непереносимості або неможливості проведення інших форм терапії. — Пароксизмальна аритмія передсердь (фібриляція передсердь, тріпотіння передсердь, тахікардія передсердь) у пацієнтів із несприятливою симптоматикою після конверсії, за умови наявності безсумнівної потреби у терапії, що підтверджується тяжкістю клінічної симптоматики, якщо інші види лікування неефективні. Перед початком застосування слід виключити наявність серцевих захворювань органічного генезу та/або порушення фракції викиду лівого шлуночка, оскільки в такому випадку зростає ризик небезпечного підсилення аритмії. **Протипоказання:** — Реакція підвищеної чутливості до флекаїнду або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. — Серцева недостатність, інфаркт міокарда в анамнезі із безсимптомною вентрикулярною екстопією або безсимптомною нестійкою вентрикулярною тахікардією. — Кардіогенний шок. — Довготривала фібриляція передсердь, у терапії якої не робилася спроба конверсії синусового ритму, а також вальвулярні серцеві захворювання зі значущими порушеннями гемодинамічних показників. — Знижені або порушені вентрикулярні функції, при наявності кардіогенного шоку, брадикардії тяжкого ступеня (менше 50 ударів на хвилину), гіпотонії тяжкого ступеня. — Застосування у комбінації з протитаритмічними засобами класу I (блокатори натрієвих каналів). — Синдром Бругада. — Якщо немає можливості проведення кардіостимуляції, флекаїніди не слід застосовувати в терапії пацієнтів із порушеннями функції синусового вузла, порушенням провідності передсердь, при атріовентрикулярній блокаді другого ступеня тяжкості, при блокаді ніжки пучка Гіса або блокаді дистальних відділів. — Безсимптомна вентрикулярна аритмія або незначною мірою виражені симптоми вентрикулярної аритмії. **Побічні реакції.** Запаморочення, порушення зору, такі як диплопія та нечіткість зору, проаритмічний вплив, задишка, астенія, втомлюваність, гарячка, набряки (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Лабораторіос Нормон, С.А.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення NUA/17741/01/01. UA-LICS-IMI-042021-015

ТОВ «Асіно Україна» | Бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

