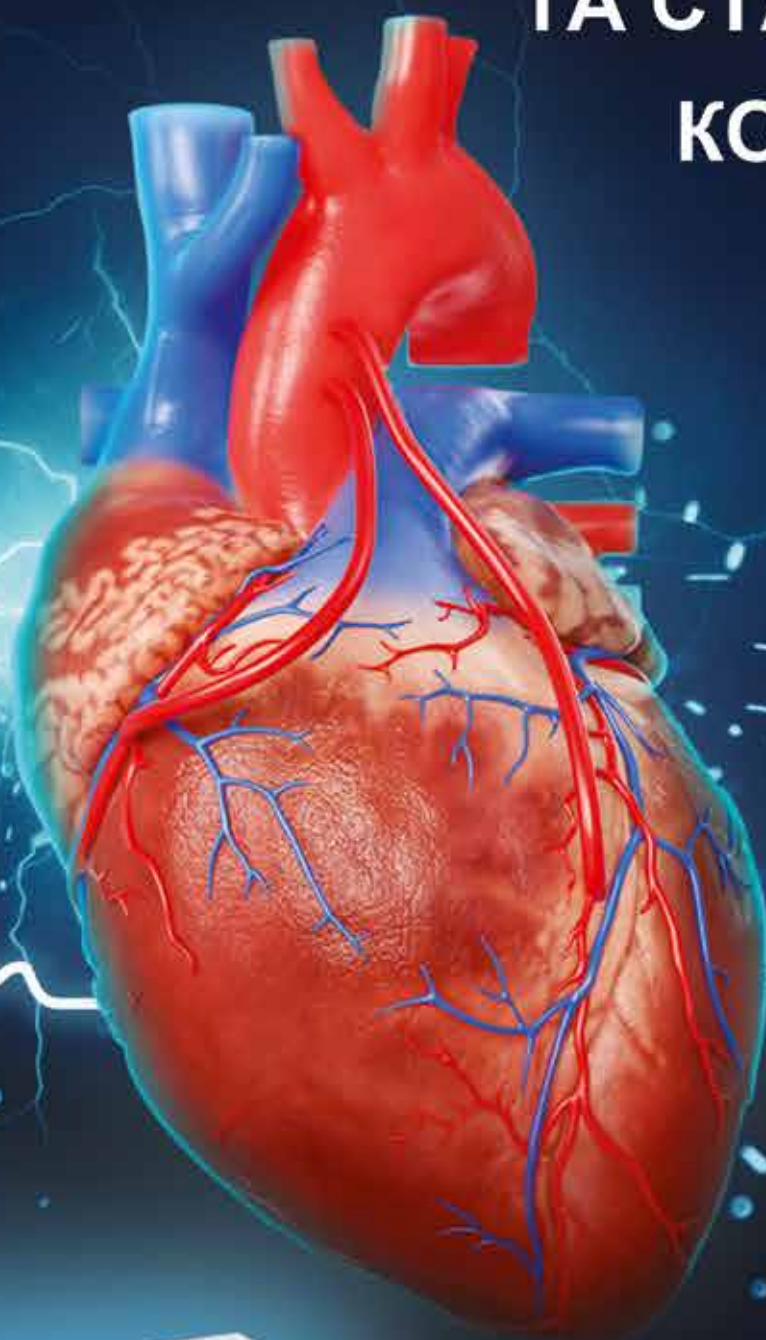


# Ліксарит

ЕФЕКТИВНЕ ВІДНОВЛЕННЯ

ТА СТАБІЛЬНИЙ

КОНТРОЛЬ РИТМУ



#### СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ лікарського засобу ЛІКСАРИТ

**Склад:** діюча речовина: flecainide acetate, 1 таблетка містить 100 мг флекаїніду ацетату. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Антиаритмічні засоби класу ІС. Флекаїнід. Код АТХ С01В С04. **Фармакологічні властивості.** Флекаїніду ацетат – антиаритмічний засіб класу ІС, призначений для лікування загрозливої 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. Флекаїнід 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 волокна Пуркінє, а саме: відсутність впливу на перші та значне скорочення тривалості зміни для останніх. Зазначеними електрофізіологічними властивостями флекаїніду ацетату зумовлена можливість збільшення інтервалів PR та QRS на ЕКГ. У дуже високій концентрації флекаїнід 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 небажаного підсилення аритмії. Протипоказання: – Реакція підвищеної чутливості до флекаїніду або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. – Серцева недостатність, інфаркт міокарда в анамнезі із безсимптомною вентрикулярною екстолею 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 на рідіогеного шоку, брадикардії тяжкого ступеня (менше 50 ударів на хвилину), гіпотонії тяжкого ступеня. – Застосування у комбінації з протитаритмічними засобами класу І (блокатори натрієвих каналів). – Синдром Бругада. – Якщо немає можливості проведення кардіостимуляції, флекаїнід не слід застосовувати в терапії пацієнтів із порушеннями функції синусового вузла, порушенням провідності передсердь, при атріовентрикулярній блокаді другого ступеня тяжкості, при блокаді ніжної пучка Писа 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.** Laboratorios Normon, S.A.

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, симпозиумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення NUA/17741/01/01. UA-LICS-IMI-042021-015

# «Лікування в кишені»: сучасні можливості антиаритмічної терапії

За ініціативою ГО «Всеукраїнська асоціація кардіологів України» 20-22 вересня 2022 року відбувся XXIII Національний конгрес кардіологів, на якому провідні українські фахівці разом з іноземними колегами обговорювали актуальні новини кардіології, шляхи імплементації новітніх досягнень світової науки у практику українських лікарів, а також сучасні підходи до лікування поширених серцево-судинних захворювань (ССЗ).



Майстер-клас із лікування надшлуночкових і шлуночкових аритмій провів керівник відділу клінічної аритмології та електрофізіології ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Сергійович Сичов. Розповідаючи про стратегію лікування надшлуночкових порушень ритму (фібриляції передсердь (ФП) і суправентрикулярні тахікардії (СВТ)) він зауважив, що в практичній роботі українські фахівці застосовують вітчизняні рекомендації, які є адаптованою версією настанов Європейського товариства кардіологів (ESC, 2019), а отже, українські пацієнти мають змогу отримувати висококваліфіковану допомогу, що відповідає світовому рівню. Відповідно до цих настанов терапією вибору за наявності рекурентної або безперервної фокальної передсердної тахікардії є катетерна абляція (клас ІВ). Якщо в пацієнта виявлено фокальну передсердну тахікардію, яка не є рекурентною чи безперервною, препаратами першої лінії медикаментозної терапії є β-блокатори, або верапаміл, або дилтіазем, або пропafenон, або флекаїнід (клас Іа). За неефективності застосування зазначених засобів призначають комбінацію івабрадину з β-блокатором (клас ІІв) і як останню лінію медикаментозної допомоги – аміодарон (клас ІІв). Якщо призначення аміодарону не забезпечує досягнення необхідного клінічного ефекту, або за непереносимості препарату слід розглядати застосування катетерної абляції. За атріовентрикулярної реципрокної тахікардії (АВРТ) у разі симптомного та рекурентного перебігу рекомендовано застосовувати катетерну абляцію (клас ІВ). Якщо АВРТ ортодромна, слід призначити дилтіазем, або верапаміл, або β-блокатори (клас ІаВ). Другою лінією за неефективності лікування або якщо АВРТ не є ортодромною, визначено застосування пропafenону або флекаїніду. У разі неефективності рекомендовано катетерну абляцію.

Як зазначив Олег Сергійович, у настанові 2019 р. визначено новий підхід щодо тахікардії, яка є причиною тахікардіоміопатії і не піддається абляції або не контролюється препаратами. У цьому випадку рекомендовано абляцію АВ-вузла з подальшою бівентрикулярною або Гіс-стимуляцією (клас І). Якщо можливо, пацієнтам в першому триместрі вагітності, слід уникати застосування всіх антиаритмічних засобів (клас І). Для профілактики СВТ у вагітних жінок, за відсутності WPW-синдрому, залежно від уподобань має бути розглянуто призначення селективних β-блокаторів (за винятком атенололу) або верапамілу (клас Іа). У вагітних жінок без ішемічної або структурної патології серця для профілактики СВТ за наявності WPW-синдрому слід розглянути призначення флекаїніду або пропafenону (клас Іа).

Останні рекомендації (ESC/EACTS, 2020) щодо контролю частоти шлуночкових скорочень у пацієнтів із ФП визначають застосування β-блокаторів, дилтіазему або верапамілу як засобів першого вибору для контролю частоти серцевих скорочень (ЧСС) у пацієнтів із ФП, у яких фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) збережена  $\geq 40\%$  (клас ІВ). У пацієнтів із ФП із ФВ ЛШ  $< 40\%$  для контролю ЧСС рекомендовано β-блокатори і/або дигоксин (клас ІВ). Зокрема, для контролю ЧСС при ФП під час вагітності слід застосовувати селективні β-блокатори (клас ІС).

Вета-блокатори чинять вплив на раптову смерть завдяки дії на:

- Аритмії та втрату маси міокарда.
- Ремодельовання міокарда.
- Дилатацію шлуночків.
- Перебіг хронічної серцевої недостатності (ХСН).
- Чинники ризику, як-от гіперліпідемія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, паління.
- Атеросклероз, гіпертрофію ЛШ.
- Перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС).
- Ішемію міокарда.
- Коронарний тромбоз.
- Інфаркт міокарда (ІМ) (Willenheimer et al., 2009)

У проспективному дослідженні X. Jouven et al. (Cardiovasc Res, 2001) було продемонстровано, що підвищення ЧСС у спокої збільшує ризик раптової смерті у чоловіків середнього віку. Серед 7079 чоловіків віком 42-53 років виявлено зростання ризику раптової смерті у 3,8 раза, якщо ЧСС у спокої була  $> 75$  уд./хв, порівняно з тими, у кого ЧСС у спокої  $< 60$  уд./хв. Результати

метааналізу досліджень CIBIS та CIBIS-II, у яких вивчали переваги застосування біспрололу для лікування ХСН, засвідчили, що біспролол є ефективним засобом для зниження частоти загальної смертності, серцево-судинної і раптової смерті, а також щодо потреби в госпіталізації пацієнтів із ХСН (Leizorovicz et al., 2002).

Симптомним пацієнтам із персистентною ФП рекомендовано застосування кардіоверсії при ФП (електрична чи медикаментозна) (ESC, 2020) як етап терапії, спрямованої на контроль синусового ритму (клас ІВ). Фармакологічну кардіоверсію при ФП рекомендовано лише гемодинамічно стабільним пацієнтам після оцінювання тромбоемболічного ризику (клас ІВ), тоді як невідкладну електричну кардіоверсію – пацієнтам із ФП із гострою гемодинамічною нестабільністю або швидким погіршенням гемодинамічного стану (клас ІВ). Пацієнтам із синдромом синусового вузла, порушеннями АВ-провідності або подовженим QTc ( $> 500$  мс) фармакологічна кардіоверсія протипоказана, за винятком ситуації, коли враховано ризику проаритмогенних ефектів і брадикардії (клас ІІС). За медикаментозної кардіоверсії при ФП, що виникла нещодавно, рекомендовано призначити вернакалант в/в (окрім пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС), що нещодавно виник, і тяжкою СН), або флекаїнід, або пропafenон (окрім пацієнтів із тяжкою структурною хворобою серця) (клас ІА). Зокрема, аміодарон в/в рекомендовано для медикаментозної кардіоверсії при ФП у пацієнтів із СН чи структурною хворобою серця, якщо відтермінована кардіоверсія є клінічно прийнятною (клас ІА).

Підготовче лікування аміодароном, флекаїнідом, ібутилідом чи пропafenоном слід розглянути для підвищення ефективності подальшої електричної кардіоверсії (клас ІаВ). В окремих пацієнтів із нечастими епізодами ФП чи з ФП, що виникла нещодавно, без значущої структурної патології серця чи ознак ішемії міокарда, слід розглянути одноразове пероральне застосування флекаїніду чи пропafenону (тактика «таблетка в кишені») для самостійного проведення кардіоверсії, однак лише після оцінювання ефективності та безпеки такого лікування (клас ІаВ). У пацієнтів із синдромом слабкості синусового вузла, порушеннями АВ-провідності чи подовженням інтервалу QT ( $> 500$  мс), фармакологічну кардіоверсію не варто проводити без ретельного оцінювання ризику проаритмогенних ефектів і брадикардії (клас ІІС).

Олег Сергійович зауважив, що підхід «таблетка в кишені» може застосовуватись для популяції окремих хворих із виразною симптоматикою і нечастими епізодами ФП (від одного разу на місяць до одного разу на рік) після скринінгу показань і протипоказань та оцінювання безпеки такої стратегії в стаціонарних умовах. За результатами одного з досліджень пероральні препарати пропafenону (450-600 мг) або флекаїніду (200-300 мг) такі пацієнти можуть безпечно й ефективно приймати в амбулаторних умовах (ESC, 2010).

На фармацевтичному ринку України флекаїнід представлений препаратом Ліксарит (ТОВ «АСІНО УКРАЇНА»). Зокрема, він може бути препаратом вибору в разі терапії «таблетка в кишені» в ретельно відібраній популяції хворих без виразного структурного ураження серця за умови попереднього тестування методики в кардіологічному стаціонарі.

Також професор поділився важливою практичною інформацією щодо застосування в щоденній роботі лікарів терміна «без органічного ураження». Це визначення передбачає відсутність в анамнезі кардіологічного пацієнта Q-ІМ, гіпертрофічної або дилатаційної кардіоміопатії, застійної чи прогресуючої СН або якщо стадія СН не більше ІА, без вроджених чи ревматичних вад серця, виразної гіпертрофії ЛШ (визначається як товщина однієї зі стінок ЛШ  $> 14$  мм), ФВ ЛШ  $> 45\%$ .

Флекаїнід або пропafenон також рекомендовано для довготривалого контролю ритму при ФП у пацієнтів із функцією ЛШ у межах норми і без структурної патології серця, зокрема ГЛШ та ішемії міокарда (клас ІА). Для тривалого контролю ритму в пацієнтів із ФП із нормальною або незначно зниженою (стабільною) функцією ЛШ або СН зі збереженою ФВ ЛШ, ІХС або клапанною патологією рекомендовано застосовувати дронадарон (клас ІА).

Перевагою застосування Ліксариту в дозуванні 100-150 мг двічі на добу для збереження синусового ритму після кардіоверсії є відсутність сповільнення проведення імпульсу в АВ-вузлі. Моніторинг електрокардіографії рекомендовано проводити перед початком терапії, на 1 і 2-3-тю добу терапії відповідно. Загрозливою ознакою, що потребує припинення застосування Ліксариту,

є подовження тривалості QRS  $> 25\%$  порівняно з початком терапії. Власне, за наявності шлуночкових порушень ритму слід звертати увагу на їхні клінічні ознаки (порушення гемодинаміки). У пацієнтів без структурної патології серця ефективно й безпечно використовувати антиаритмічні препарати ІС класу, представником якого є Ліксарит.



Продовженням розгляду теми ФП став круглий стіл, у якому взяли участь провідний науковий співробітник відділу реанімації та інтенсивної терапії, доктор медичних наук Олег Ігорович Іркін і старша наукова співробітниця відділу клінічної аритмології та електрофізіології, кандидат медичних наук



Олена Миколаївна Романова (ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України). Вони поділилися власним досвідом ведення практичних випадків лікування шлуночкових порушень ритму у хворих без структурних уражень серця.

## Клінічний випадок 1

**Пацієнт, 32 роки**, мав скарги на напади серцебиття, що пов'язані з інтенсивним фізичним навантаженням, які супроводжуються запамороченням. Останній такий напад трапився у спортзалі після інтенсивного навантаження, супроводжувався синкопе тривалістю до 7-10 хв, що потребував проведення реанімаційних заходів. Зазначені скарги посилювалися після перенесеного COVID-19.

**Обстеження та діагноз.** Після первинної консультації встановлено попередній діагноз: катехоламініндукована тахіаритмія. Рекомендовано комплексне обстеження серцево-судинної системи пацієнта. За результатами Холтеровського моніторингу виявлено близько 2300 шлуночкових екстрасистол, за даними МРТ – ознаки вогнищового неішемічного міокардіофіброзу ЛШ легкого ступеня. Загальна скоротливість ЛШ збережена. Повторне Холтеровське моніторування майже через 6 міс. після першого звернення тривало 3 доби і продемонструвало збільшення кількості екстрасистол майже в 2,5 раза на добу. Тобто виявлено близько 14 тис. екстрасистол за 72 год моніторингу. Під час проведення електрофізіологічного дослідження було спровоковано напад шлуночкової тахікардії, яка перейшла у фібриляцію шлуночків. Проведено електрокардіоверсію.

**Рекомендації та лікування.** Результати проведених обстежень стали підставою для рекомендацій проведення імплантації кардіовертер-дефібрилятора (клас ІА). Пацієнт отримує медикаментозне лікування комбінацією Ліксариту і β-блокатора, що дає змогу утримувати контроль ритму і покращувати самопочуття.

## Клінічний випадок 2

**Пацієнтка, 42 роки**, має в анамнезі забій грудної клітки, який виник після поранення уламком ракети спини, а також лівого коліна. Після поранення виникли перебої в роботі серця, відчуття нестачі повітря. Коліно пацієнтки лікувала у хірургічному стаціонарі, а зі скаргами на порушення серцевого ритму звернулася до відділення клінічної аритмології та електрофізіології.

**Обстеження та діагноз.** Холтеровське моніторування підтвердило наявність шлуночкових екстрасистол у кількості 8,5 тис. за добу, епізоди алоритмії, парну шлуночкову екстрасистолію. За результатами ехокардіографії параметри серця у нормі зі збереженою ФВ. Дані анамнезу захворювання пацієнтки і клініко-діагностичного обстеження дали змогу діагностувати забій міокарда. Виникає забій міокарда (Commotio cordis) внаслідок удару тупим предметом. Найпоширенішими причинами є падіння з висоти, автомобільні аварії, компресії грудної клітки під час серцево-легеневої реанімації, спортивні травми, травми внаслідок здавлення. Забій міокарда може супроводжуватися такими симптомами, як: біль і синці навколо грудни або ребер, інші травми грудної клітки, задишка, пітливість, холодна/синушна шкіра, небезпечно низький тиск, порушення серцевого ритму, відчуття серцебиття/прискорене або нерегулярне серцебиття, шок, раптова серцева смерть.

**Призначене лікування:** препарат Ліксарит (100 мг двічі на добу), який, за результатами повторних обстежень, допоміг досягти позитивного ефекту терапії.

Підготувала **Ольга Загора**