

## ПРОПАНОРМ® (PROPANORM®)

PRO.MED.CS  
Praha a.s.

Регистрационный номер: ЛС-001169

Торговое название: Пропанорм® (Propanorm®)

Международное непатентованное название: пропafenон

Лекарственная форма: таблетки покрытые оболочкой

**Состав.** Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит активного вещества пропafenона гидрхлорида 150 мг или 300 мг (соответствует пропafenону 135,7 мг и 271,05 мг).

Вспомогательные вещества — целлюлоза микрокристаллическая гранулированная, крахмал кукурузный, коповидон, кроскармеллоза натрия, магнезия стеарат, натрия лаурилсульфат, гипромеллоза 5, макрогол 6000, титана диоксид, эмульсия диметилкокона с кремния диоксидом.

**Описание.** Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** антиаритмическое средство.

Код АТХ: [C01BC03]

### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

#### Фармакодинамика

Антиаритмический препарат I C класса, блокирует быстрые натриевые каналы. Обладает слабой β-адреноблокирующей активностью (соответствует примерно 1/40 части активности пропранолола) и M-холиноблокирующим эффектом. Антиаритмический эффект основывается на местноанестезирующем и напрямую мембраностабилизирующем действии на миокардиоциты, а также на блокаде адренергических бета-рецепторов и кальциевых каналов. Местноанестезирующее действие приблизительно соответствует активности прокаина. Пропафенон, блокируя быстрые натриевые каналы, вызывает дозозависимое снижение скорости деполаризации и угнетает фазу 0 потенциала действия и его амплитуду в волокнах Пуркинье и сократительных волокнах желудочков, угнетает автоматизм. Замедляет проведение по волокнам Пуркинье. Удлиняет время проведения по синусатриальному (SA) узлу и предсердиям. При применении пропafenона происходит удлинение интервала P-Q и расширение комплекса QRS (от 15 до 25), а также интервалов A-N и H-V. Замедляя проведение, препарат удлиняет эффективный рефрактерный период в предсердиях, в атриовентрикулярном (AV) узле, в дополнительных пучках, и, в меньшей степени, в желудочках. Не наблюдается каких-либо значительных изменений интервала Q-T. Электрофизиологические эффекты более выражены в ишемизированном, чем в нормальном миокарде. Оказывает отрицательное инотропное действие, которое обычно проявляется при снижении фракции выброса левого желудочка ниже 40%. Действие начинается через 1 ч после приема внутрь, достигает максимума через 2–3 ч и длится 8–12 ч.

#### Фармакокинетика

Всасывается более 95 % препарата. Пропафенон проявляет дозозависимую биодоступность, которая повышается нелинейно с увеличением дозы: возрастает с 5 % до 12 % при повышении разовой дозы с 150 мг до 300 мг, а при 450 мг — до 40–50 %. Максимальная концентрация в плазме крови после перорального приема достигается в течение 1–3,5 часов и ее концентрация колеблется от 500 до 1500 мкг/л. Проницаемость через гематоэнцефалический и плацентарный барьер низкая. Объем распределения — 3–4 л/кг. Связь с белками плазмы крови и внутренних органов (печень, легкие и др.) — 85–97 %. Описаны 11 метаболитов препарата, фармакологически активны — 5-гидроксипропафенон и N-депропилпропафенон, обладающие

сопоставимой с пропafenоном антиаритмической активностью. Окислительный метаболизм зависит от специфического цитохрома, чья активность генетически детерминирована. Терапевтический диапазон концентрации пропafenона в плазме крови составляет 0,5–2,0 мг/л. Пропафенон почти полностью метаболизируется. Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) у «быстрых» метаболизаторов — 2–10 ч, у «медленных» — 10–32 ч, биологический T<sub>1/2</sub> составляет около 6,2 часа. Выводится почками — 38 % в виде метаболитов (менее 1 % в неизменном виде), с желчью — 53 % (в виде глюкуронидов и сульфатов метаболитов и активное вещество). При печеночной недостаточности выведение снижается.

### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Профилактика и лечение наджелудочковых и желудочковых экстрасистолий, пароксизмальных нарушений ритма (наджелудочковые — фибрилляция и трепетание предсердий, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта), предсердно-желудочковой re-entry тахикардии; профилактика устойчивой мономорфной желудочковой тахикардии.

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к препарату и компонентам препарата, интоксикация диоксином;
- Тяжелые формы хронической сердечной недостаточности (в стадии декомпенсации), неконтролируемая хроническая сердечная недостаточность;
- Кардиогенный шок (за исключением артериальной гипотензии, обусловленной тахикардией, и антиаритмического шока);
- Выраженная брадикардия и выраженная артериальная гипотензия;
- SA блокада, нарушение внутрисердечного проведения;
- Блокада ножек пучка Гиса;
- Внутривентрикулярная бифасцикулярная блокада и AV блокада II–III степени (без электрокардиостимулятора);
- Синдром слабости синусового узла;
- Синдром «тахикардии-брадикардии»;
- Инфаркт миокарда;
- Период лактации;
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), миастения (в т.ч. миастения gravis), сердечная недостаточность (фракция выброса менее 30 %), кардиомиопатия, артериальная гипотензия, больные с постоянным или временным кардиостимулятором; печеночный холестаз, печеночная и/или почечная недостаточность, комбинация с др. антиаритмическими средствами, аналогичными по влиянию на электрофизиологию сердца, электролитные нарушения (должны быть обязательно скорректированы до назначения пропafenона), возраст старше 70 лет.

### БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

Применение пропafenона при беременности, особенно в первом триместре, возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

## СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, после еды, запивая небольшим количеством воды. Режим дозирования устанавливается индивидуально и корректируется врачом. Суточная доза составляет 450 мг (3 раза в сутки по 150 мг каждые 8 часов). Увеличение дозы производится постепенно (каждые 3–4 дня) до 600 мг/сут за 2 приема в сутки или максимально до 900 мг/сут за 3 приема. Если на фоне лечения отмечено расширение комплекса QRS или интервала QT более чем на 20 % по сравнению с исходными значениями, либо удлинение интервала PQ более чем на 50 %, удлинение интервала QT более чем на 500 мсек, увеличение частоты и тяжести аритмии, следует уменьшить дозу или временно прервать применение Пропанорма. У пациентов старше 70 лет, а также у больных с массой тела менее 70 кг применяются меньшие дозы (первая доза дается в стационаре под контролем ЭКГ и АД). При нарушении функции печени (возможна кумуляция) Пропанорм используется в дозах, составляющих 20–30 % от обычной, при нарушении функции почек (клиренс креатинина менее 10 %) начальная доза – 50 % от исходной.

## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* брадикардия, АВ-диссоциация, желудочковые тахикардии, стенокардия, ухудшение течения сердечной недостаточности (у больных со сниженной функцией левого желудочка), СА блокада, АВ блокада, нарушения внутрижелудочковой проводимости, наджелудочковые тахикардии, при приеме в высоких дозах – ортостатическая гипотензия.

*Со стороны пищеварительной системы:* изменение вкуса, сухость во рту, горечь во рту, тошнота, снижение аппетита, чувство тяжести в эпигастрии, запор или диарея, редко – нарушения функции печени, холестатическая желтуха, холестаз.

*Со стороны центральной нервной системы:* головная боль, головокружение, редко – нечеткость зрения, диплопия, судороги.

*Лабораторные показатели:* лейкопения, агранулоцитоз, увеличение времени кровотечения, тромбоцитопения, появление антигуклеарных антител.

*Со стороны мочеполовой системы:* олигоспермия, снижение потенции.

*Аллергические реакции:* кожная сыпь, зуд, экзантема, покраснение кожи, крапивница, волчаночноподобный синдром.

*Прочие:* слабость, бронхоспазм, геморрагические высыпания на коже.

## ПЕРЕДОЗИРОВКА

Интоксикация может возникнуть при одномоментном приеме дозы, в 2 раза превышающей суточную дозу; симптомы интоксикации появляются через 1 час, максимум – через несколько часов.

Симптомы: стойкое снижение артериального давления, тошнота, сухость во рту, рвота, мидриаз, сонливость, экстрапиримидные расстройства, спутанность сознания, брадикардия, удлинение интервала Q–T, нарушения внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости, желудочковые тахикардии, пароксизмы полиморфной желудочковой тахикардии, СА и АВ блокады, асистолия, кома, судороги, делирий, отек легких.

Лечение: промывание желудка, дефибриляция, введение добутамина, диазепама; при необходимости – искусственная вентиляция легких и непрямой массаж сердца. Гемодиализ не эффективен.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Нельзя сочетать с лидокаином (усиливается кардиодепрессивный эффект).

Повышает концентрацию в плазме крови пропранолола, метопролола, дигоксина (нарастает риск

развития гликозидной интоксикации), антикоагулянтов непрямого действия, циклоспорина. Усиливает эффект варфарина (блокирует метаболизм). При одновременном применении с бета-адреноблокаторами, трициклическими антидепрессантами возможно усиление антиаритмического действия, с местными анестетиками – увеличение риска поражения центральной нервной системы. Циметидин и хинидин, замедляя метаболизм, повышают концентрацию пропранолола в плазме на 20 %, рифампицин – снижает. Амiodарон повышает риск развития тахикардии типа «пируэт». Препараты, угнетающие СА и АВ узлы и обладающие отрицательным инотропным действием, повышают риск развития побочных эффектов. Лекарственные средства, угнетающие костномозговое кровообразование, увеличивают риск миелосупрессии.

## ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

В течение курса лечения, особенно в начале терапии необходимо ЭКГ-мониторирование.

Лечение рекомендуется начинать в условиях стационара, поскольку повышен риск аритмогенного действия, связанного с применением пропранолола. Применение Пропанорма должно проводиться под контролем электролитного баланса крови (особенно концентрации калия) и ЭКГ; периодически следует определять активность «печеночных» трансаминаз. При лечении желудочковых нарушений ритма пропранолол эффективнее антиаритмических препаратов IA и IB классов. У пациентов с недостаточностью функции печени биодоступность пропранолола возрастает на 70 %, у таких пациентов рекомендуется снизить дозу и проводить регулярный контроль лабораторных параметров. Показания и дозу особенно осторожно необходимо определять для больных с введенным кардиостимулятором.

За больными, проходящими долгосрочное лечение антикоагулянтами и гипогликемическими препаратами, необходимо вести тщательное как клиническое, так и лабораторное наблюдение.

В случае если в ходе терапии проявятся СА блокада или АВ блокада III степени, или часто повторяющаяся экстрасистолия, то лечение необходимо прервать.

Учитывая возможность проаритмогенного воздействия, препарат рекомендуется применять только по назначению и под контролем врача.

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

## ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки покрытые оболочкой, по 150 мг и 300 мг. По 10 таблеток в блистере, 5 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

## УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Список Б. В сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте, при температуре 15–25 °С.

## СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять после даты, указанной на упаковке.

## УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

## ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.

Телчска 1, 140 00, Прага 4, Чешская Республика.

*Представительство в Москве:*

115193 Москва, ул. 7-я Кожуховская, д.15, стр.1

Тел/факс: (495) 679-07-03, 679-56-05