МИНЗДРАВ РОССИИ
РК 002646/01- 130120
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Новокаинамид-Ферейн®

Регистрационный номер: P N002646/01
Торговое наименование препарата: Новокаинамид-Ферейн®.
Международное непатентованное наименование: Прокаинамид.
Лекарственная форма: раствор для инъекций.
Состав на 1 мл.
Действующее вещество:

Прокаинамида гидрохлорид (в пересчете на прокаинамид)	- 100 мг
Вспомогательные вещества:	
Натрия дисульфит (натрия метабисульфит)	- 5 мг
Вода для инъекций	- до 1 мл

Описание
Прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость.
Фармакотерапевтическая группа: антиаритмическое средство.
Код АТХ: C01BA02
Фармакологические свойства
Фармакодинамика

Антиаритмический препарат IA класса. Оказывает мембраностабилизирующее, местноанестезирующее и слабое м-холиноблокирующее действие.
Прокаинамид тормозит входящий быстрый ток ионов натрия, снижает скорость быстрой деполяризации (фаза 0 потенциала действия) миокарда предсердий и желудочков, в меньшей степени – пучка Гиса и волокон Пуркинье. Замедляет проведение импульса в предсердиях, системе Гиса-Пуркинье и желудочках. Увеличивает эффективный рефрактерный период предсердий и – в меньшей степени – пучка Гиса, волокон Пуркинье и миокарда желудочков. Замедляет проводимость в дополнительных проводящих путях.

Прокаинамид в незначительной степени влияет на синоатриальный узел (возможно незначительное увеличение возбудимости за счет м-холиноблокирующего эффекта) и оказывает разнонаправленное воздействие на атриовентрикулярное (АВ) соединение. В терапевтических дозах прямое угнетающее действие прокаинамида на скорость проведения уравновешивается м-холиноблокирующим действием, приводящим к ускорению атриовентрикулярной проводимости. М-холиноблокирующий эффект прокаинамида, по сравнению с хинидином и дизопирамидом, выражен меньше, поэтому парадоксального улучшения атриовентрикулярной проводимости обычно не отмечается. В высоких и токсических дозах прокаинамид замедляет атриовентрикулярную проводимость и может вызывать АВ-блокады.

Прокаинамид в терапевтических дозах замедляет медленную диастолическую деполяризацию (фаза 4 потенциала действия), снижает, таким образом, автоматизм и возбудимость миокарда предсердий, миокарда желудочков и волокон Пуркинье (за счет увеличения порога возбуждения), а также подавляет автоматизм эктопических очагов возбуждения в предсердиях и желудочках. В высоких и токсических дозах прокаинамид, напротив, увеличивает возбудимость миокарда желудочков и вызывает желудочковую

экстрасистолию, которая может трансформироваться в фибрилляцию желудочков. Механизм данного эффекта неизвестен.

Прокаинамид обладает слабым отрицательным инотропным эффектом. У пациентов без заболеваний сердца прокаинамид в терапевтических дозах незначительно снижает сократимость миокарда, существенно не изменяет или немного уменьшает минутный объем крови. У пациентов с органическими поражениями миокарда отрицательный инотропный эффект может быть существенно выражен.

Прокаинамид оказывает вазодилатирующее действие, которое, совместно с м-холиноблокирующим эффектом, обуславливает развитие тахикардии, снижение артериального давления (АД) и уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления при применении препарата.

На электрокардиограмме (ЭКГ) электрофизиологические эффекты прокаинамида проявляются синусовой тахикардией, расширением комплекса QRS и – несколько реже - удлинением интервалов PQ и QT. В ряде случаев отмечается снижение амплитуды комплексов QRS и волн Т.

При приеме прокаинамида гидрохлорида внутрь в форме таблетированных препаратов с немедленным высвобождением терапевтический эффект развивается приблизительно через 1 час после приема нагрузочной дозы 1000 мг или через 4 ч после приема препарата каждые 3 часа в поддерживающей дозе 250-500 мг.

N-ацетилпрокаинамид

Основной метаболит прокаинамида - N-ацетилпрокаинамид (N-АПА), обладает выраженной фармакологической активностью, отличающейся от действия прокаинамида и сходной с эффектом антиаритмических лекарственных средств III класса. N-АПА блокирует калиевые каналы, увеличивает продолжительность потенциала действия, удлиняет эффективный рефрактерный период проводящей системы сердца и миокарда. Удлиняет интервал QT на ЭКГ. В высоких концентрациях снижает артериальное давление и угнетает сократимость миокарда. Может вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь всасывается до 95 % от принятой дозы. Биодоступность – 85 % (за счет эффекта «первого прохождения» через печень). Максимальная концентрация в плазме крови при приеме внутрь достигается через 1 – 2 часа. Терапевтическая концентрация прокаинамида в плазме крови составляет 3 – 10 мкг/мл.

Распределение

Кажущийся объем распределения (Vd) прокаинамида обычно составляет 1,75 – 2,5 л/кг массы тела. Примерно 20 % препарата обратимо связывается с альбумином плазмы крови.

Прокаинамид проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер, выделяется в грудное молоко.

Метаболизм

Прокаинамид частично метаболизируется в печени с образованием фармакологически активного метаболита - N-ацетилпрокаинамида (N-АПА). Количество N-АПА варьирует у разных пациентов и составляет 16 – 21 % от принятой дозы у т.н. «медленных ацетиляторов» и 24 – 33 % у т.н. « быстрых ацетиляторов».

Выведение

Прокаинамид и N-АПА выводятся почками посредством клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции. В среднем 50-60 % прокаинамида выводится в неизмененном виде (диапазон 30-80 %). Количество препарата, выводимое в виде N-АПА, весьма вариабельно и составляет от 6 % до 52 %. Незначительное количество (обычно не более 10 %) прокаинамида выводится в виде свободной или конъюгированной пара-аминобензойной кислоты.

Плазменный клиренс прокаинамида составляет 400-600 мл/мин, почечный клиренс составляет 200-400 мл/мин. Период полувыведения прокаинамида у пациентов с нормальной функцией почек составляет от 2,5 до 6 часов (в среднем 3-4 часа). Почечный клиренс N-АПА несколько медленнее, чем у неизмененного прокаинамида. Период полувыведения N-АПА составляет около 6 часов.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек

При хронической почечной недостаточности увеличивается количество прокаинамида, подвергающегося ацетилированию (до 40 % от принятой дозы), а также увеличивается период полувыведения прокаинамида (до 11-20 часов) и N-АПА. Концентрация прокаинамида и N-АПА в плазме крови увеличивается пропорционально снижению клиренса креатинина. Возможно накопление метаболита в крови до токсических концентраций, при этом концентрация неизмененного прокаинамида остается в пределах терапевтического диапазона.

Прокаинамид и N-АПА выводятся при гемодиализе, но не при перитонеальном диализе.

Сердечная недостаточность

У пациентов с сердечной недостаточностью, шоком или снижением сердечным выбросом существенно снижены кажущийся объем распределения и/или скорость элиминации прокаинамида, что может приводить к увеличению концентрации препарата в плазме крови.

Пожилой возраст

У пожилых пациентов увеличиваются концентрация в плазме крови и период полувыведения, а также снижается почечная экскреция прокаинамида и N-АПА (примерно на 25 % у лиц в возрасте 50 лет и примерно на 50 % у лиц в возрасте 75 лет по сравнению со здоровыми людьми молодого возраста)».

Показания к применению

Тяжелые пароксизмальные желудочковые тахиаритмии, угрожающие жизни, такие как устойчивая желудочковая тахикардия (для купирования и профилактики пароксизмов тахиаритмии).

Пароксизмальные наджелудочковые тахиаритмии, такие как пароксизмальная предсердная тахикардия, пароксизмальная форма фибрилляции или трепетания предсердий, суправентрикулярная тахикардия при синдромах преждевременного возбуждения желудочков (синдроме WPW) (для купирования пароксизмов тахикардии в тех случаях, когда другое лечение неэффективно или противопоказано).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к прокаинамиду, местноанестезирующим средствам сложноэфирной структуры (прокаин, тетракаин, бензокаин) или к любому из компонентов препарата.
- Верифицированный синдром Бругада или подозрение на наличие синдрома Бругада.
- Полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (в т.ч. в анамнезе).
- Аритмии, связанные с интоксикацией сердечными гликозидами.
- Атриовентрикулярная блокада II и III степени у пациентов без электрокардиостимулятора.
- Нарушения внутрижелудочковой проводимости (блокады ножек пучка Гиса и другие нарушения проводимости в системе Гиса-Пуркинье) у пациентов без электрокардиостимулятора.
- Хроническая сердечная недостаточность II-IV функционального класса по классификации NYHA.
- Острый инфаркт миокарда.
- Кардиогенный шок.
- Артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм.рт.ст).
- Системная красная волчанка.

- Лейкопения.
- Одновременное применение с антиаритмическими лекарственными препаратами классов IA, IB, IC и III.
- Период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)».

С осторожностью

- Атриовентрикулярная блокада I степени.
- Удлинение интервала QT на ЭКГ.
- Верифицированный синдром Бругада у близких родственников пациента.
- Синдром синусового узла.
- Постинфарктный кардиосклероз.
- Хроническая сердечная недостаточность I функционального класса по классификации NYHA.
- Пациенты с имплантированным электрокардиостимулятором или кардиовертером-дефибриллятором.
- Миастения гравис.
- Нарушение функции печени и/или почек.
- Одновременное применение с лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT на ЭКГ; с лекарственными препаратами, влияющие на нервно-мышечную передачу; с сердечными гликозидами.
- Системные заболевания соединительной ткани.
- Нарушение костномозгового кроветворения или любая цитопения (в т.ч. в анамнезе).
- Выраженный атеросклероз.
- Беременность.
- Пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Новокаинамид во время беременности возможно только в том случае, когда польза для матери превосходит потенциальный риск для плода/ребенка и только при отсутствии терапевтической альтернативы.

При применении прокаинамида при беременности существует потенциальный риск развития артериальной гипотензии у матери, что может привести к развитию маточно-плацентарной недостаточности.

Период грудного вскармливания

Прокаинамид выводится с грудным молоком, и может влиять на новорожденного. В случае необходимости применения препарата Новокаинамид в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Внутривенно, внутримышечно.

Применение препарата Новокаинамид следует начинать в условиях стационара. Лечение должен осуществлять аритмолог, имеющий опыт лечения соответствующих нарушений сердечного ритма.

При лечении жизнеугрожающих пароксизмальных желудочковых тахиаритмий пациент должен находиться под тщательным кардиологическим наблюдением (включая мониторинг ЭКГ и контроль артериального давления) в условиях специализированного отделения, оснащенного дефибриллятором и прочим оборудованием для оказания экстренной медицинской помощи.

При применении препарата необходимо постоянно контролировать частоту сердечных сокращений, артериальное давление (АД) и электрокардиограмму (ЭКГ). Необходимо рассмотреть вопрос о прекращении лечения при появлении любого из указанных ниже изменений ЭКГ:

1) расширение комплекса QRS более чем на 20 % от исходного (или >0,12 с);
2) удлинение интервала PQ интервала более чем на 20 % от исходного (или >0,24 с);
3) удлинение интервала QT свыше 460 мсек или удлинение интервала QTc свыше 440 мсек
4) увеличение частоты или тяжести аритмий.

Внутривенное введение

Для купирования пароксизма тахиаритмии нагрузочную дозу препарата Новокаинамид следует вводить одним из двух способов, указанных ниже:
1) внутривенно струйно медленно (скорость введения не более 50 мг/мин) в дозе 100 мг каждые 5 минут под контролем АД, ЧСС и ЭКГ до купирования пароксизма тахиаритмии или до достижения суммарной дозы прокаинамида 500 мг. Затем (при отсутствии эффекта) перед возобновлением введения препарата рекомендуется подождать 10 минут или более для того, чтобы обеспечить наибольшее распределение прокаинамида в тканях;
2) внутривенно капельно со скоростью 20 мг/мин в течение 25-30 мин до достижения суммарной дозы прокаинамида 500-600 мг. Для этого 10 мл препарата Новокаинамид следует развести в 40 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (предпочтительно) или 5% раствора декстрозы (глюкозы) и вводить приготовленный раствор со скоростью 1 мл/мин под контролем АД, ЧСС и ЭКГ.\

Максимальная нагрузочная доза препарата Новокаинамид при внутривенном струйном и капельном введении - 1000 мг (10 мл).

При необходимости поддержания терапевтической концентрации прокаинамида, рекомендуется длительное внутривенное капельное введение со скоростью 2-6 мг/мин. Для этого 10 мл препарата Новокаинамид следует развести в 490 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (предпочтительно) или 5 % раствора декстрозы (глюкозы) и вводить приготовленный раствор со скоростью 1-3 мл/мин. Максимальная поддерживающая суточная доза препарата Новокаинамид - 3000 мг (30 мл).

При переходе на пероральный прием прокаинамида первая доза препарата назначается через 3-4 часа после прекращения внутривенной инфузии.

Внутримышечное введение

Для купирования пароксизма тахиаритмии нагрузочная доза препарата может быть введена внутримышечно. Рекомендуемая схема введения: по 100 мг внутримышечно каждые 5-10 минут под контролем АД, ЧСС и ЭКГ до купирования пароксизма тахиаритмии или до достижения суммарной дозы прокаинамида 500 мг. При отсутствии эффекта перед возобновлением введения препарата рекомендуется подождать 10-20 минут или более для того, чтобы обеспечить наибольшее распределение прокаинамида в тканях. Максимальная нагрузочная доза препарата Новокаинамид при внутримышечном введении-1000 мг (10 мл).

Препарат Новокаинамид можно вводить внутримышечно для профилактики пароксизмов желудочковой тахиаритмии в тех случаях, когда невозможен прием прокаинамида внутрь (например, в пред- и послеоперационном периоде или при синдроме мальабсорбции). Рекомендуемая доза прокаинамида составляет 50 мг/кг массы тела пациента в сутки (примерно 2000 мг в сутки для пациентов с массой тела менее 55 кг, 3000 мг в сутки для пациентов с массой тела 55-91 кг и 4000 мг в сутки для пациентов с массой тела более 91 кг). Общую суточную дозу прокаинамида необходимо разделить на несколько равных дозировок, которые следует вводить 4-6 раз в сутки через равные интервалы времени.

Применение в особых группах пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов со сниженным клиренсом креатинина или с почечной недостаточностью для достижения оптимального клинического эффекта и снижения риска нежелательных реакций может потребоваться более низкая дозировка или увеличение интервалов между приемами препарата. Для пациентов на гемодиализе может потребоваться коррекция дозы прокаинамида после сеансов гемодиализа.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с печеночной недостаточностью для достижения оптимального клинического эффекта и снижения риска, нежелательных реакций может потребоваться увеличение интервалов между приемами препарата.

Пациенты пожилого возраста (старше 50 лет)

У пациентов старше 50 лет доза препарата Новокаинамид должна корректироваться в зависимости от клинического эффекта, возраста пациента, функции сердца и почек. Для достижения оптимального клинического эффекта и снижения риска нежелательных реакций может потребоваться более низкая дозировка прокаинамида или увеличение интервалов между приемами препарата.

Побочное действие

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения, агранулоцитоз (в т.ч. с летальным исходом), тромбоцитопения, аутоиммунная гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса, эозинофилия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности, ангионевротический отек, крапивница, волчаночноподобный синдром, системная красная волчанка (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения психики

Мания, депрессия, психотические реакции с продуктивной симптоматикой, галлюцинации, спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы

Головокружение, головная боль, судороги, сонливость, атаксия, нейропатия, тремор.

Нарушения со стороны сердца

Сердечная недостаточность, снижение сократимости миокарда, атриовентрикулярная блокада, желудочковая аритмия, пароксизмальная желудочковая тахикардия (в т.ч. полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт»), асистолия.

Нарушения со стороны сосудов

Артериальная гипотензия, выраженное снижение АД, васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Тромбоэмболия легочной артерии, дыхательная недостаточность.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Анорексия, снижение аппетита, горечь во рту, нарушение вкуса, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Гепатотоксичность, повышение активности «печеночных» ферментов, печеночная недостаточность (в т.ч. с летальным исходом).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Кожный зуд, кожная сыпь, макулопапулезная кожная сыпь.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Миастения гравис, мышечная слабость.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Лихорадка, слабость, ощущение «жара».

Лабораторные и инструментальные данные

Повышенный титр антинуклеарных антител, гипергаммаглобулинемия, изменения электрокардиограммы».

Передозировка

Прокаинамид имеет низкий терапевтический индекс. Симптомы передозировки могут появиться при одновременном приеме внутрь 2000 мг препарата. Одновременный прием внутрь 3000 мг прокаинамида приводит к тяжелой интоксикации и может представлять опасность, особенно для пациентов со сниженной функцией почек, сопутствующими органическими поражениями миокарда, а также для т.н. «медленных ацетиляторов».

Симптомы

Выраженная артериальная гипотензия, брадикардия, синоатриальная и атриовентрикулярная блокады, расширение комплекса QRS и удлинение интервала QT на ЭКГ, пароксизмы полиморфной желудочковой тахикардии, фибрилляция желудочков отек легких, сухость во рту, олигурия, мидриаз, делирий, судороги, кома, остановка дыхания, асистолия.

Лечение

При передозировке необходимо немедленное обращение за медицинской помощью. Если передозировка произошла недавно, то уменьшению абсорбции способствуют провокация рвоты, прием внутрь активированного угля и/или промывание желудка. Показано симптоматическое лечение, мониторинг артериального давления и ЭКГ.

При артериальной гипотензии показано введение плазмозамещающих жидкостей в адекватном объеме; при отсутствии эффекта - внутривенное введение вазопрессоров (допамин, норэпинефрин или фенилэфрин). Внутривенное введение растворов натрия гидрокарбоната или натрия лактата способно устранить кардиотоксические эффекты прокаинамида. При развитии атриовентрикулярной блокады показана установка временного электрокардиостимулятора.

Для почечной элиминации прокаинамида необходимо поддержание высокой скорости клубочковой фильтрации и снижение pH мочи. Гемодиализ значительно уменьшает период полувыведения прокаинамида и N-АПА. Перитонеальный диализ неэффективен».

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Другие антиаритмические препараты

Одновременное применение прокаинамида с антиаритмическими препаратами класса IA (такими как хинидин и дизопирамид) может вызвать выраженные нарушения проводимости сердца, угнетение сократимости миокарда и развитие артериальной гипотензии, особенно у пациентов с сердечной декомпенсацией. Прокаинамид усиливается кардиодепрессивный эффект лидокаина (препарат класса IB). При одновременном применении прокаинамида и пропафенона (препарат класса IC) возрастает риск проаритмогенного действия. Одновременное применение прокаинамида и амиодарона (препарат класса III) может способствовать удлинению интервала QT на ЭКГ. Опыт совместного применения прокаинамида с другими антиаритмическими препаратами (соталол, лаппаконитина гидробромид) ограничен или отсутствует.

Одновременное применение препарата Новокаинамид с антиаритмическими препаратами классов IA, IB, IC и III (включая лидокаин, пропафенон, амиодарон и соталол) противопоказано в связи с высоким риском развития проаритмогенного действия и иных побочных эффектов.

Препараты, удлиняющие интервал QT на ЭКГ

Применение прокаинамида гидрохлорида в сочетании с другими лекарственными препаратами, увеличивающими продолжительность интервала QT,

изучено недостаточно. При необходимости совместного применения следует соблюдать особую осторожность.

Гипотензивные препараты

Прокаинамид может потенцировать антигипертензивное тиазидных диуретиков и других гипотензивных лекарственных средств.

Сердечные гликозиды

Прокаинамид способен подавлять аритмии, вызванные применением сердечных гликозидов и дигиталисной интоксикацией. Однако при этом могут развиться выраженное нарушение атриовентрикулярной проводимости, фибрилляция желудочков или асистолия. Соответственно, применение прокаинамида для лечения аритмий, связанных с интоксикацией сердечными гликозидами, противопоказано.

Антихолинергические препараты

Антихолинергические препараты при одновременном применении с прокаинамидом могут оказывать аддитивное воздействие на атриовентрикулярную проводимость и частоту сердечного ритма.

Препараты, влияющие на нервно-мышечную передачу

Прокаинамид усиливает воздействие деполяризующих миорелаксантов (таких, как суксаметоний) на расслабление скелетных мышц.

Прокаинамид уменьшает эффект антихолинестеразных средств, применяемых для лечения миастении гравис, и может привести к усилению мышечной слабости.

Антибактериальные препараты

При совместном назначении прокаинамида с такими антибактериальными средствами, как аминогликозиды (канамицин, гентамицин, неомицин, стрептомицин), фторхинолоны (ципрофлоксацин, спарфлоксацин), бацитрацин, грамицидин, колистиметат натрия и полимиксин В, возможно потенцирование нейромышечной блокады с развитием слабости мышц и угнетением дыхания (апноэ). В случае необходимости одновременного применения следует соблюдать особую осторожность.

Не рекомендуется применять прокаинамид в сочетании с фторхинолонами в связи с возможностью аддитивного воздействия этих препаратов на нервно-мышечную передачу и удлинение интервала QT.

Фармакодинамические взаимодействия

Концентрацию прокаинамида в плазме крови могут увеличивать амилорид, допамин, клопидогрел, ламивудин, линаглиптин, норэпинефрин, прамипексол, пробенецид, ранитидин, тиамин, циметидин, эпинефрин, эстрогены.

Метаболизм прокаинамида могут уменьшать бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов (амлодипин, верапамил, дилтиазем, лерканидипин, нифедипин), аторвастатин, итраконазол, кетоконазол, омепразол, рабепразол, симвастатин, трициклические антидепрессанты, хинидин, препараты Зверобоя продырявленного.

Экскрецию прокаинамида могут уменьшать антибиотики (цефалоспорины, аминогликозиды), аллопуринол, ингибиторы АПФ (лизиноприл, фозиноприл, эналаприлат), канаглифлозин, метформин, нестероидные противовоспалительные препараты, пероральные антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан, эндоксабан), фибраты, фуросемид, эзомепразол, этоноргестрел.

Особые указания

Проаритмогенное действие

Прокаинамид может вызывать новые или ухудшить существующие нарушения сердечного ритма. Такое проаритмогенное действие варьирует от увеличения частоты преждевременных желудочковых сокращений (желудочковых экстрасистол) до развития желудочковой тахикардии (включая полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт») и фибрилляции желудочков. Некоторые из этих аритмий опасны для жизни и

могут потребовать проведения реанимационных мероприятий для того, чтобы предотвратить смертельный исход.

Поэтому каждый пациент, которому планируется назначить или который уже получает препарат Новокаинамид, должен проходить электрокардиографическое и клиническое обследование до начала терапии и в период ее проведения для раннего выявления проаритмогенного действия, оценки эффективности препарата и целесообразности продолжения терапии.

Применение препарата Новокаинамид следует начинать в условиях стационара. Лечение должен осуществлять аритмолог, имеющий опыт лечения соответствующих нарушений сердечного ритма.

До назначения препарата Новокаинамид должны быть устранены нарушения водно-электролитного баланса и прекращена предшествующая антиаритмическая терапия. Необходимо рассмотреть вопрос о прекращении лечения при появлении любого из указанных ниже изменений ЭКГ: 1) расширение комплекса QRS более чем, на 20 % от исходного (или > 0,12 с); 2) удлинение интервала PQ более чем на 20 % от исходного (или >0,24 с); 3) удлинение интервала QT свыше 460 мсек или удлинение интервала QT свыше 440 мсек 4) увеличение частоты или тяжести аритмий.

Синдром Бругада

Установлено неблагоприятное влияние прокаинамида на электрофизиологические показатели и клинические проявления при синдроме Бругада (включая провокацию жизнеугрожающих желудочковых аритмий). Применение прокаинамида может выявить бессимптомное течение синдрома Бругада и вызвать бругадоподобные изменения на ЭКГ. Поэтому после начала терапии рекомендуется провести электрокардиографическое обследование, чтобы исключить наличие синдрома Бругада и бругадоподобных изменений на ЭКГ.

Применение препарата Новокаинамид у пациентов с верифицированным синдромом Бругада или подозрением на наличие синдрома Бругада противопоказано. В связи с тем, что синдром Бругада представляет собой генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу, следует с особой осторожностью применять препарат Новокаинамид в случае наличия верифицированного синдрома Бругада у близких родственников пациента.

Желудочковые нарушения ритма сердца

Применение препарата Новокаинамид показано только пациентам, у которых, по мнению врача, потенциальные преимущества перевешивают возможный риск.

При лечении жизнеугрожающих пароксизмальных желудочковых тахиаритмий пациент должен находиться под тщательным кардиологическим наблюдением (включая мониторинг ЭКГ и контроль артериального давления) в условиях специализированного отделения оснащенного дефибриллятором и прочим оборудованием для оказания экстренной медицинской помощи.

В связи с высоким риском проаритмогенного действия препарат Новокаинамид не следует применять у пациентов с менее тяжелыми нежизнеугрожающими желудочковыми аритмиями (например, при желудочковой экстрасистолии), даже если эти нарушения ритма сопровождаются неприятными для пациента симптомами.

Не установлено благоприятное влияние терапии прокаинамидом на выживаемость или частоту внезапной смерти пациентов с желудочковыми нарушениями сердечного ритма.

Наджелудочковые нарушения ритма сердца

У пациентов, не получающих адекватную антикоагулянтную терапию, при длительности пароксизма фибрилляции/трепетания предсердий более 48 часов не рекомендуется восстанавливать синусовый ритм без предварительной подготовки (прием пероральных антикоагулянтов в течение 3-4 недель или проведение чреспищеводного эхокардиографического исследования для исключения

внутрисердечных тромбов) в связи с высоким риском тромбоэмболических осложнений.

Не следует применять препарат Новокаинамид для восстановления синусового ритма у пациентов, постоянно принимающих антиаритмические препараты I класса и III класса (включая пропафенон, амиодарон и соталол) в связи с высоким риском проаритмогенного действия.

Не следует применять препарат Новокаинамид для купирования пароксизмов АВ-узловой реципрокной тахикардии в связи с отсутствием достаточного опыта клинического применения и наличием альтернативных методов лечения.

Не следует применять препарат Новокаинамид для лечения нетяжелых наджелудочковых аритмий (например, наджелудочковой экстрасистолии) в связи с высоким риском проаритмогенного действия и других нежелательных явлений.

Синдром слабости синусового узла

Опыт применения прокаинамида при синдроме слабости синусового узла недостаточен, в связи с чем назначение препарата Новокаинамид таким пациентам не рекомендуется.

Пациенты с имплантированным электрокардиостимулятором/кардиовертером-дефибриллятором

Влияние прокаинамида на пороги стимуляции и детекции не изучено. Поскольку другие антиаритмические препараты классов I и III могут повышать пороги стимуляции и детекции электрокардиостимуляторов и имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов, у пациентов с указанными устройствами следует применять прокаинамид с особой осторожностью. В случае необходимости частого или длительного применения прокаинамида рекомендуется регулярно проверять и, при необходимости перепрограммировать параметры электрокардиостимулятора/имплантированного кардиовертера-дефибриллятора.

Инфаркт миокарда

Опыт применения прокаинамида у пациентов с недавно перенесенным инфарктом миокарда ограничен. В связи с возможным угнетением сократительной способности миокарда, понижением артериального давления и риском проаритмогенного действия, применение препарата при остром инфаркте миокарда не рекомендуется. У пациентов с ранее перенесенным инфарктом миокарда (постинфарктным кардиосклерозом) следует применять препарат с особой осторожностью.

Сердечная недостаточность

Прокаинамида гидрохлорид оказывает отрицательное инотропное действие на миокард и может вызвать декомпенсацию сердечной недостаточности. Применение препарата Новокаинамид у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II-IV функционального класса по классификации NYHA не рекомендуется.

Нарушения кроветворения

Примерно у 0,5 % пациентов, получавших терапию прокаинамидом, были зарегистрированы агранулоцитоз, угнетение костного мозга, нейтропения, гипопластическая анемия или тромбоцитопения. Большинство из этих пациентов получали прокаинамид в рекомендуемых терапевтических дозах. Были отмечены летальные исходы (в описанных случаях агранулоцитоза смертностью составляла примерно 20-25 %). Большинство из указанных осложнений развились в течение первых 12 недель терапии. Количество форменных элементов крови обычно возвращается к нормальным значениям в течение 1 месяца после отмены прокаинамида.

В связи с риском развития нейтропении и агранулоцитоза, перед назначением прокаинамида необходимо убедиться в том, что у пациента нормальные показатели общего анализа крови (абсолютное количество лейкоцитов $\geq 3{,}5*10^9$/л и абсолютное

количество нейтрофилов ≥ $2,0*10^9$/л). Следует с особой осторожностью применять новокаинамид у пациентов с нарушением костномозгового кроветворения или любой цитопенией (в т.ч. в анамнезе).

Контроль за картиной крови необходимо осуществлять еженедельно в течение первых 12 недель терапии, затем - каждые 3-4 месяца. Если во время терапии количество лейкоцитов снижается до 3,0 - $3,5*10^9$/л, или количество нейтрофилов снижается до $1,5\text{-}2,0*10^9$/л, контроль этих показателей следует проводить два раза в неделю. В случае появления любого их вышеуказанных гематологических осложнений лечение должно быть прекращено.

Каждый пациент, получающий терапию прокаинамидом, должен быть информирован о том, что при появлении таких симптомов, как повышение температуры тела (лихорадка), слабость, боль в горле или другие гриппоподобные симптомы, а также кожные высыпания, кровотечения и подкожные кровоизлияния, он должен немедленно сообщить об этом лечащему врачу.

Повышение титра антинуклеарных антител

У пациентов, длительное время получающих прокаинамид, часто выявляются положительные титры антинуклеарных антител (АНА). Представляется, что появление АНА не зависит от дозировки препарата. У пациентов с прокаинамид - индуцированным увеличением титра АНА может развиться синдром, похожий на системную красную волчанку (СКВ). Наиболее частыми симптомами являются полиартралгии, артриты, лихорадка, поражения кожи и плевритическая боль; реже возникают миалгия, экссудативный плеврит, перикардит, головная боль, усталость, слабость, тошнота и боль в животе. В редких случаях наблюдались тромбоцитопения, гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса, повышение активности АСТ, АЛТ и амилазы в сыворотке крови, возможно, связанные с волчаночноподобным синдромом.

У пациентов, получающих поддерживающую терапию прокаинамидом, рекомендуется регулярно проводить клиническое и лабораторное обследование для выявления признаков СКВ. Следует особенно тщательно и регулярно обследовать пациентов, у которых появились антинуклеарные антитела. В случае нарастания повышенного титра АНА или при появлении клинических признаков СКВ рекомендуется прекратить применение препарата и назначить альтернативную антиаритмическую терапию.

Волчаночноподобный синдром может быть обратимым и исчезать после прекращения терапии. В том случае, если отмена прокаинамида не привела к ремиссии симптомов СКВ, может быть эффективным применение глюкокортикостероидов. Если волчаночноподобный синдром развился у пациента с рецидивирующими жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями, которые не контролируются другими антиаритмическими препаратами, то возможно совместное применение глюкокортикостероида и прокаинамида.

Миастения гравис

У пациентов с миастенией применение прокаинамида может вызвать ухудшение симптомов заболевания из-за прокаиноподобного действия, приводящего к уменьшению высвобождения ацетилхолина окончаниями моторных нейронов скелетных мышц. Следует с особой осторожностью применять препарат Новокаинамид при миастении гравис, в случае необходимости корректировать дозировку антихолинэстеразных лекарственных препаратов и предпринимать другие меры предосторожности.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат Новокаинамид может вызывать неврологические нарушения (головокружение, тремор, судороги и др.) и психические расстройства, в связи с чем пациентам во время применения препарата следует соблюдать осторожность при

управлении транспортными средствами или выполнении работ, требующих повышенного внимания и быстроты реакции.

Форма выпуска

Раствор для инъекций 10 %. в ампулах

5 мл в ампулы бесцветного нейтрального стекла 1-го гидролитического класса.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки в рулонах на основе алюминиевой фольги для лекарственных препаратов, или материала упаковочного комбинированного на бумажной основе.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению и ножом для вскрытия ампул помещают в пачку из картона.

5 или 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению и ножом для вскрытия ампул помещают в пачку из картона со вставкой с ячейками для ампул в 1 или 2 ряда.

При использовании ампул с насечками или кольцом разлома нож ампульный не вкладывают.

Упаковка для стационара

10, 25, 50 контурных ячейковых упаковок с ампулами вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона.

В коробку с ампулами вкладывают ножи ампульные.

При использовании ампул с насечками или кольцом разлома нож ампульный не вкладывают.

Срок годности

5 лет.

Не применять препарат по окончании срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

«ПАО Брынцалов-А»,
Россия, 142530 Московская область, г. Электрогорск, проезд Мечникова д. 1

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителя

«ПАО Брынцалов-А»,
Россия, 117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1
Тел.: 8(499) 611-54-91, тел./факс: 8(499) 611-13-55,
http:// www.ferain.ru, e-mail: info@ferain.ru

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата, адрес для направления претензий

ПАО «Брынцалов-А»
Юридический адрес:
Россия, 117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1
Тел.: 8(499) 611-54-91, тел./факс: 8(499) 611-13-55
http:// www.ferain.ru e-mail: info@ferain.ru
Адрес для направления претензий:
ПАО «Брынцалов-А»
Россия, 117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1
Тел.: 8(499) 611-54-91, тел./факс: 8(499) 611-13-55

Адрес места производства:
ПАО «Брынцалов-А»
Россия, 142530, Московская обл.,
г. Электрогорск, проезд Мечникова, д. 1

Начальник отдела регистрации
лекарственных препаратов
ПАО «Брынцалов-А»



Е.И. Осипова