

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НОВОКАЇНАМІД-ДАРНИЦЯ
(NOVOCAINAMIDE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: procainamide

1 мл розчину містить прокаїнамід гідрохлориду (новокаїнамід) 100 мг;

допоміжні речовини: натрію метабісульфіт (Е 223), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

Фармакотерапевтична група.

Антиаритмічні препарати, ІА клас. Прокаїнамід. Код АТХ С01В А02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина препарату – прокаїнамід – належить доантиаритмічних засобів класу ІА та чинить мембраностабілізуючу дію. Гальмує вхідний швидкий потік іонів натрію, знижуючи швидкість деполяризації у фазі 0. Таким чином, пригнічує проведення імпульсів по передсердях, АВ-вузлу та шлуночках, подовжує ефективний рефрактерний період передсердь, пригнічує автоматизм синусового вузла і ектопічних водіїв ритму, збільшує поріг фібриляції шлуночків. Має слабку негативну інотропну, холіноблокуючу та вазодилатуючу дію, внаслідок чого призводить до розвитку тахікардії та зниження артеріального тиску. Електрофізіологічна дія прокаїнамід проявляється у подовженні комплексу QRS, подовженні інтервалу PQ та QT.

Фармакокінетика.

Розподіл.

При внутрішньовенному введенні час досягнення максимальної концентрації (T_{max}) прокаїнамід становить кілька хвилин. При концентрації у плазмі крові 2-4 мг/л прокаїнамід деякою мірою нормалізує ритм серця, при 4-10 мг/л – ефективний, більше 8 мг/л – токсичний.

Близько 15 % прокаїнамід зв'язується з білками плазми крові. У більшості тканин, крім мозку, концентрація прокаїнамід вища, ніж у плазмі крові. При внутрішньовенному введенні через 1-1,5 години рівень препарату в плазмі крові знижується на 50 %. Крива концентрація-час при такому шляху введення має 2 фази: швидку, зумовлену швидким переходом прокаїнамід у плазму крові, і повільну, що не залежить від концентрації препарату в плазмі крові (середня константа – 5,1 години, період напіввиведення – 3,5 години). Проходить крізь плаценту і проникає у грудне молоко.

Метаболізм.

Біотрансформується у печінці з утворенням N-ацетилновокаїнамід (при повільному ацетилюванні – лише 7-12 %, при швидкому – близько 23 %). N-ацетилновокаїнамід чинить дію подібну до прокаїнамід.

Виділення.

Виділяється нирками шляхом клубочкової фільтрації і канальцевої секреції: 50-60 % – у незміненому вигляді, близько 15 % – у вигляді N-ацетилновокаїнамід, 2-10 % – у вигляді параамінобензойної кислоти. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) прокаїнамід з плазми крові – 3-4 години, а його ацетилрегульованої форми – близько 4 годин.

Фармакокінетика в особливих групах пацієнтів.

Зазвичай прокаїнамід не кумулює, але в хворих із серцевою і нирковою недостатністю екскреція його уповільнена і при тривалому застосуванні може відбутися кумуляція. При нирковій недостатності період напіввиведення ($T_{1/2}$) подовжується до 7-17 годин, а ацетилованого похідного – до 40 годин. При тяжкій печінковій недостатності метаболізм прокаїнамід подовжується на 1/3. При лужній сечі екскреція прокаїнамід знижується. При гемодіалізі прокаїнамід і його ацетилований метаболіт діалізують.

Клінічні характеристики.

Показання.

Розлади серцевого ритму: шлуночкові аритмії (екстрасистолія, тахікардія).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату; блокади серця, включаючи передсердно-шлуночкові блокади II і III ступеня, тріпотіння-мерехтіння шлуночків, поєднане з подовженням інтервалу QT, блокада ніжок пучка Гіса, хронічна серцева недостатність, аритмії, пов'язані з глікозидною інтоксикацією, артеріальна гіпотензія, тяжка ниркова і печінкова недостатність, паркінсонізм, кардіогенний шок, червоний вовчак, бронхіальна астма, міастенія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами можливі наступні взаємодії: з аміноглікозидами (наприклад, віоміцином, дигідрострептоміцином, канаміцином, неоміцином, стрептоміцином), бацитрацином, блокаторами нервово-м'язової провідності (наприклад, сукцинілхоліном), граміцидином, колістиметатом, поліміксином В – посилення міорелаксуючого ефекту, що може призвести до апное та м'язової слабкості;

з антиаритмічними засобами класу I (наприклад, хінідином або дизопірамідом) – уповільнення провідності або пригнічення скорочувальної функції міокарда, розвиток артеріальної гіпотензії, особливо в хворих із серцевою декомпенсацією; така комбінація препаратів може бути призначена пацієнтам із серйозною аритмією, що не піддається монотерапії, і має застосовуватись тільки за умови ретельного медичного спостереження; при одночасному застосуванні з аміодароном також можливе підвищення концентрації прокаїнаміду та N-ацетилпрокаїнаміду в плазмі крові, що призводить до посилення їх ефектів та токсичності; слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні препаратів, особливо у людей літнього віку, та при необхідності провести корекцію дози;

з антиаритмічними засобами інших груп – посилення антиаритмічного та токсичних ефектів; при одночасному застосуванні препаратів може знадобитися корекція дози;

з антигіпертензивними засобами, цитостатичними засобами – посилення ефектів останніх;

з антигістамінними засобами, м-холіноблокаторами – посилення антихолінергічного ефекту;

з антихолінестеразними засобами – зниження ефективності останніх;

з бета-адреноблокаторами – посилення кардіодепресивного ефекту; при одночасному застосуванні з соталолом також можливе подовження інтервалу QT;

з бретилію тозилатом – посилення побічних ефектів;

з засобами, що пригнічують кровотворення у кістковому мозку – посилення лейкопенії, тромбоцитопенії;

з каптоприлом – збільшення ризику розвитку лейкопенії;

з лідокаїном, сульфаніламідними засобами – посилення побічних неврологічних ефектів;

з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT – сумація електрофізіологічних ефектів;

з офлоксацином, триметопримом, циметидином – підвищення концентрації прокаїнаміду та N-ацетилпрокаїнаміду в плазмі крові, що призводить до посилення їх ефектів та токсичності; слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні препаратів, особливо у людей літнього віку та при необхідності провести корекцію дози;

із серцевими глікозидами – пригнічення передсердно-шлуночкової провідності;

з цизапридом – збільшення інтервалу QT, внаслідок чого можливий розвиток шлуночкової аритмії.

Прокаїнамід активно секретується нирковими канальцями, тому можлива взаємодія з лікарськими засобами, що виділяються таким же шляхом, наприклад циметидином, триметопримом.

Алкоголь збільшує період напіввиведення препарату.

Не застосовувати разом з адсорбентами.

При взаємодії з антибактеріальними засобами змінюється нирковий кліренс прокаїнаміду та N-ацетилпрокаїнаміду, що впливає на рівень концентрації в сироватці.

Особливості застосування.

При введенні препарату слід проводити моніторинг пульсу, артеріального тиску, електрокардіограми та інших життєво важливих функцій організму.

Після досягнення і при підтримуванні терапевтичної концентрації новокаїнамід у плазмі крові також рекомендується періодично проводити моніторинг життєво важливих функцій та електрокардіограми, а при тривалому застосуванні препарату слід проводити періодичний розгорнутий аналіз крові для виявлення можливих характерних гематологічних ефектів прокаїнамід на нейтрофіли, тромбоцити або еритроцити.

При виникненні блокади I ступеня або артеріальної гіпотензії слід зменшити дозу або припинити введення препарату, при необхідності – з обережністю призначити вазопресори.

У разі надмірного розширення комплексу QRS чи подовження інтервалу PR слід припинити введення препарату.

Під час застосування препарату слід ретельно спостерігати за пацієнтом на предмет розвитку реакцій гіперчутливості, особливо при наявності в анамнезі алергічних реакцій до прокаїну або до інших місцевих анестетиків, а також м'язової слабкості в пацієнтів зі схильністю до міастенії.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам із гострою ішемічною хворобою серця, кардіоміопатіями та інфарктом міокарда через можливість пригнічення скоротливої здатності міокарда.

Препарат не рекомендується застосовувати при вираженому атеросклерозі.

Слід мати на увазі, що при зміні фібриляції передсердь на нормальний синусовий ритм за допомогою будь-яких засобів, у тому числі при застосуванні прокаїнамід, існує загроза тромбоемболії.

Якщо під час лікування спостерігається розширення комплексу QRS більш ніж на 25 % або ознаки подовження інтервалу QT можливий розвиток передозування. При розширенні комплексу QRS більш ніж на 50 % або інтервалу QT слід провести корекцію дози.

Прокаїнамід-індукований вовчаковий синдром у рідких випадках включає у себе небезпечні патологічні зміни нирок. При його виникненні терапію препаратом не обов'язково припиняти, але якщо розвиваються симптоми серозиту та існують ознаки подальшого розвитку наслідків вовчакового синдрому, слід припинити лікування новокаїнамідом.

У пацієнтів зі швидким ацетилюванням менш імовірний розвиток вовчакового синдрому навіть після тривалої терапії прокаїнамідом.

Підвищення титру антинуклеарних антитіл сироватки може передувати клінічним симптомам вовчакового синдрому. Якщо синдром, подібний до червоного вовчака, розвивається у пацієнтів з рецидивуючою аритмією, що загрожує життю, яка не регулюється іншими препаратами, одночасно з призначенням прокаїнамідом може бути застосована терапія переважно кортикостероїдами.

Можливий розвиток гіпокінезії шлунково-кишкового тракту (особливо у пацієнтів із цукровим діабетом), що обумовлено холіноблокуючими властивостями прокаїнамідом.

Реакції гіперчутливості можуть включати також гепатит, внутрішньопечінковий холестаза, підвищення рівнів печінкових ферментів, лихоманку.

Не слід використовувати пацієнтам при дігксоинової токсичності.

Можливі перехресні реакції з новокаїном.

У пацієнтів із серцевою, печінковою або нирковою недостатністю можливе накопичення прокаїнамідом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не застосовувати у період вагітності або годування груддю. При застосуванні новокаїнамідом вагітним існує потенційний ризик кумуляції та розвитку артеріальної гіпотензії у матері, що може призвести до матково-плацентарної недостатності.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат застосовувати в умовах стаціонару.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати дорослим, при необхідності швидко купірувати напад аритмії/контролювати тяжку аритмію або в разі неприйнятності перорального застосування (через нудоту, блювання пацієнта, неефективність всмоктування пероральної форми у травному тракті, а також перед оперативним втручанням).

Препарат розводити 5 % розчином глюкози (декстрози) і вводити внутрішньовенно у вигляді повільної ін'єкції або інфузії (зі швидкістю не більше 50 мг/хвилину) під постійним контролем пульсу, артеріального тиску та показників електрокардіограми (ЕКГ).

У випадках, коли після нормалізації серцевого ритму визнано доцільним перевести пацієнта на пероральну терапію новокаїнамідом, проміжок часу між останнім внутрішньовенним введенням і першим пероральним прийомом повинен становити не менше 3-4 годин.

Купірування гострого нападу аритмії.

Препарат застосовувати в дозі 100 мг внутрішньовенно у вигляді повільної ін'єкції (зі швидкістю не більше 50 мг/хв). У разі необхідності ін'єкцію можна повторювати кожні 5 хвилин. Для досягнення бажаного клінічного ефекту допустимо застосовувати сумарну дозу до 1 г, при цьому перед кожним наступним введенням обов'язково слід виміряти пульс, артеріальний тиск та оцінити показники ЕКГ.

Антиаритмічна дія може спостерігатися вже після застосування перших 100 або 200 мг препарату. Дози 500 або 600 мг зазвичай достатньо для досягнення вираженого антиаритмічного ефекту.

З метою належного контролю швидкості внутрішньовенної ін'єкції препарат також слід розводити 5 % розчином глюкози (декстрози) до необхідного об'єму.

Поточний контроль аритмії.

Для досягнення терапевтичної концентрації новокаїнаміду в плазмі крові спочатку препарат застосовувати внутрішньовенно у дозі вводять 500-600 мг препарату шляхом внутрішньовенної інфузії із постійною швидкістю протягом 25-30 хвилин (20 мг/хвилину). У подальшому швидкість введення знизити до 1-3 мл /хвилину (4-12 мг/хвилину). Якщо для пацієнта встановлене обмеження добового споживання рідини, застосовувати удвічі менший об'єм інфузійного розчину, вводячи препарат зі швидкістю 0,5-1,5 мл/хвилину (2-6 мг/хвилину). В будь-якому разі концентрація інфузійного розчину не повинна перевищувати 4 мг/мл.

Швидкість підтримувальної інфузії, що становить 50 мкг/хв/кг маси тіла для пацієнтів із нормальною функцією нирок, забезпечує ефективну концентрацію новокаїнаміду в плазмі крові на рівні 6,5 мкг/мл (3-10 мкг/мл). При плазмових концентраціях новокаїнаміду менше 12 мкг/мл токсичні ефекти препарату проявляються рідко.

Пацієнтам із порушенням функцій печінки або нирок, а також особам літнього віку з метою уникнення кумуляції препарату може знадобитися зниження дози або збільшення інтервалу між введеннями препарату.

Розведення препарату і швидкість внутрішньовенної інфузії.

| | Кількість нерозведеного новокаїнаміду, мл | Об'єм інфузійного розчину, мл | Концентрація інфузійного розчину, мг/мл | Швидкість інфузії, мл/хв |
|------------------------|---|-------------------------------|---|----------------------------------|
| Початкова інфузія | 10 (2 ампули) | 50 | 20 | 1 (протягом перших 25-30 хвилин) |
| Підтримувальна інфузія | 10 (2 ампули) | 500 | 2 | 1-3 |
| | 10 (2 ампули) | 250 | 4 | 0,5-1,5 |

Діти.

Препарат не застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми: пригнічення центральної нервової системи, психотичні реакції з продуктивними симптомами,

збудження, судоми, галюцинації, сплутаність свідомості, тремор, пригнічення дихання, сильне запаморочення, втрата свідомості, колапс, нудота, блювання, артеріальна гіпотензія, прогресивне розширення комплексу QRS, подовження інтервалів QT та PR, зниження зубців R і T, AV-блокада, шлуночкова екстрасистоія, шлуночкова пароксизмальна тахікардія, аритмія, фібриляція шлуночків, асистолія, олігурія, атаксія, міастенія.

Лікування: ЕКГ-контроль, моніторинг артеріального тиску та інших життєво важливих функцій організму, симптоматична терапія. При збереженій функції нирок проводять форсований діурез, при функціональній недостатності нирок – екстракорпоральний гемодіаліз. Специфічний антидот відсутній.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: при тривалому застосуванні – пригнічення кровотворення у кістковому мозку (панцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гіпопластична анемія), еозинофілія, гемолітична анемія з позитивною пробою Кумбса

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, депресія, безсоння, міастенія, збудження, судоми, галюцинації, психоз, психотичні реакції з продуктивними симптомами, атаксія.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, шлуночкова тахікардія, шлуночкова тахікардія типу «пірует», тахіаритмія, брадикардія, AV-блокада, колапс; при швидкому внутрішньовенному введенні – колапс, асистолія, AV-блокада.

З боку травного тракту: гіркий присмак у роті, біль у животі, диспепсія, нудота, блювання, діарея, анорексія

З боку гепатобіліарної системи: внутрішньопечінковий холестаза, підвищення рівнів печінкових ферментів, гепатит.

З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, включаючи висипання, свербіж, еритема, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, зниження імунітету; при довготривалому застосуванні (у 30 % пацієнтів понад 6 місяців) – вовчачковий синдром, що може проявлятися у вигляді пропасниці, ознобу, міалгії, артриту, ексудативного плевриту, перикардиту.

Вплив на результати лабораторних та інструментальних досліджень: виявлення антинуклеарних антитіл, гіпергамаглобулінемія.

Загальні розлади та порушення в місці введення: слабкість скелетних м'язів, загальна слабкість. Можливий розвиток реакції в місці введення.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C. Не заморожувати.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Використовувати лише рекомендований розчинник. Не змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По 5 мл в ампулі; по 10 ампул у коробці; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.