

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
ФОНД «ЗДОРОВЬЕ»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО

**ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ
(формулярная система)**

Под редакцией
А.Г. Чучалина (главный редактор),
Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова

Выпуск X

Москва
2009

вмешательства, если антитромбоцитарный эффект нежелателен. Необходимо с повышенным вниманием относиться к появлению лихорадки, ангины, язвочек во рту, пурпуры, синяков или кровотечения.

Взаимодействие. См. «Клопидогрел».

Дозы и применение. П/о 250 мг 2 р/сут во время еды; для более быстрого наступления эффекта 1-я доза должна быть более высокой (500 мг).

- Тиклид (*Sanofi-Aventis SAU*, Испания), тикло (*Schwarz Pharma Sp. zo.o.*, Польша); табл., покр. обол., 250 мг.

Эптифибатид (*eptifibatide*)

Антиагрегант для в/в введ.; синтетический циклический гептапептид, имитирующий трипептидную последовательность в молекуле фибриногена, связывающуюся с гликопротеинами IIb/IIIa на поверхности тромбоцитов. Блокада наступает быстро; она специфична и обратима (исчезает в течение нескольких часов после прекращения в/в инфузии препарата).

Показания. Предупреждение тромбоцитарных осложнений при ЧКВ^А; раннее лечение больных ИС или ИМ без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ^А.

Противопоказания, побочные эффекты, предостережения. См. «Абциксимаб». Противопоказан при КК < 30 мл/мин; при $C_{\text{кр}}$ креатинина 0,18–0,36 ммоль/л уменьшить скорость в/в инфузии в 2 раза.

Дозы и применение. Используют в сочетании с АСК и гепарином. ЧКВ: в/в болюсно 180 мкг/кг с последующей в/в инфузией 2 мкг/кг/мин, через 10 мин 2-й болюс 180 мкг/кг; начать до процедуры, продолжать во время нее и в последующие 18–24 ч. ИС или ИМ без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ: в/в болюсно 180 мкг/кг, затем в/в инфузия 2 мкг/кг/мин в течение 72–96 ч (после ЧКВ продолжать в течение 18–24 ч).

- Интегрилин (*Sicor Pharmaceuticals Inc.*, США); р-р для в/в введ. (флак.), 0,75 мг/мл, 100 мл; 2 мг/мл, 10 мл.

2.2.10.3. Фибринолитические средства

Фибринолитические средства (активаторы плазминогена) способствуют

переходу циркулирующего в крови неактивного белка плазминогена в активный фермент плазмин, вызывающий лизис фибрина и разрушение тромба. Плазмин вызывает также разрушение фибриногена и других белковых ФСК, что приводит к увеличению риска развития геморрагических осложнений.

Стрептокиназа (*streptokinase*)

Фибринолитик; высокоочищенный белковый препарат активатора плазминогена, вырабатываемого β-гемолитическим стрептококком группы С. В крови стрептокиназа образует с плазминогеном комплекс, переводящий оставшийся плазминоген в плазмин.

Показания. Острый ИМ со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ^А; массивная ТЭЛА^Б.

Противопоказания. ГЧ; продолжающееся или недавно перенесенное кровотечение, травма или хирургическое вмешательство в ближайшие 10 сут; геморрагический диатез; подозрение на расслаивающую аневризму аорты; ИМК, особенно недавно перенесенное или с остаточным неврологическим дефицитом; острые язвы ЖКТ с угрозой кровотечения; тяжелая неконтролируемая АГ; активное деструктивное заболевание легких; тяжелое заболевание печени, варикозное расширение вен пищевода; нельзя использовать повторно, если после 1-го введ. прошло ≤ 4–5 сут.

Побочные эффекты. Чаще всего тошнота, рвота и кровотечение. При лечении острого ИМ может возникнуть реперфузионная аритмия. При появлении АрГ обычно достаточно поднять ноги больного, снизить скорость инфузии либо временно остановить инфузию тромболитика. Кровотечения чаще всего ограничиваются местами ин., но возможно развитие внутричерепных и иных тяжелых геморрагических осложнений. Серьезное кровотечение требует прекращения введ. тромболитика, а в ряде случаев – назначения ФСК и ангиофибринолитических средств. Возможны Ар, боль в спине.

Предостережения. Риск кровотечения увеличивается при пункции несжимаемых сосудов или инвазивных вмешательствах, наружном сдавлении грудной клетки, Б, аневризме брюшного

отдела аорты, диабетической ретинопатии (незначительная вероятность кровоизлияния в сетчатку), недавнем или продолжающемся использовании антикоагулянтов. ПочН и/или ПечН, БА, перенесенная стрептококковая инфекция, предшествующее лечение стрептокиназой (от 5 сут до 1 года), возраст старше 75 лет.

Взаимодействие. При сочетанном применении с антиагрегантами и антикоагулянтами увеличивается риск геморрагических осложнений.

Дозы и применение. *Острый ИМ с подъемами сегмента ST на ЭКГ:* в/в инфузия 1,5 млн МЕ в течение 30–60 мин. Используют в сочетании с АСК и клопидогрелом; возможно одновременное применение антикоагулянтов прямого действия (см. разд. 2.1.4.1). *ТЭЛА со стойкой АрГ или шоком:* в/в 250 тыс.МЕ за 30 мин, затем 100 тыс.МЕ/ч в течение 12–24 ч или в/в инфузия 1,5 млн МЕ в течение 2 ч. Одновременное введ. НФГ не рекомендуется.

- **Стрептокиназа** (*Белмедпрепараты РУП*, Беларусь); лиоф. для приг. р-ра для в/в и в/а введ. (флак.), 750 и 1500 тыс. МЕ.

Алтеплаза (alteplase) [I]

Фибринолитик; рекомбинантный препарат человеческого тканевого активатора плазминогена; при системном введ. избирательно активирует плазминоген, адсорбированный на фибрине, и вызывает фибриноспецифичный тромболитический эффект без выраженного снижения C_{III} фибриногена.

Показания. Острый ИМ со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ^А, массивная ТЭЛА^Б, первые 3 ч острогического ишемического инсульта у тщательно отобранных больных^А.

Противопоказания, побочные эффекты, предостережения, взаимодействие. См. «Стрептокиназа»; в отличие от стрептокиназы алтеплаза не антигенна и может использоваться повторно.

Дозы и применение. *Острый ИМ с подъемами сегмента ST на ЭКГ:* 15 мг в/в болюсно, затем в/в инфузия 0,75 мг/кг (максимально 50 мг) в течение 30 мин, далее инфузия 0,5 мг/кг (максимально 35 мг) в течение 60 мин;

ВРД 1 мг/кг (максимально 100 мг). Используют в сочетании с АСК, клопидогрелом и антикоагулянтами прямого действия (см. разд. 2.1.4.1). *ТЭЛА со стойкой АрГ или шоком:* в/в 10 мг в течение 1–2 мин, затем в/в инфузия 90 мг в течение 2 ч или в/в введ. 0,6 мг/кг (максимально 50 мг) в течение 15 мин. Одновременное введ. НФГ не обязательно. *Первые 3 ч ишемического инсульта:* в/в 0,9 мг/кг (максимально 90 мг), первые 10% дозы болюсно, остальное инфузионно за 60 мин. Одновременное применение АСК и гепарина противопоказано.

- **Актилизе** (*Boehringer Ingelheim Pharmata GmbH & Co.KG*, Германия); лиоф. д/приг. р-ра д/инф. (флак.), 50 мг.

Проурокиназа (prourokinase)

Фибринолитик; фибриноспецифичный активатор плазминогена.

Показания. Острый ИМ со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ.

Противопоказания, побочные эффекты, предостережения, взаимодействие. См. «Алтеплаза».

Дозы и применение. *Острый ИМ с подъемами сегмента ST на ЭКГ:* в/в болюсно 2 млн МЕ, затем 4 млн МЕ в течение 30–60 мин; используют в сочетании с АСК, клопидогрелом и НФГ (см. разд. 2.1.5.1).

- **Пууролаза** (Россия); лиоф. д/приг. р-ра для в/в введ. (флак.), 2 млн МЕ.

Тенектеплаза (tenecteplase)

Фибринолитик; рекомбинантный препарат человеческого тканевого активатора плазминогена с более выраженной фибриноспецифичностью и устойчивостью к инактивирующему действию эндогенного ингибитора активатора плазминогена I.

Показания. Острый ИМ со стойкими подъемами сегмента ST на ЭКГ^А.

Противопоказания, побочные эффекты, предостережения, взаимодействие. См. «Алтеплаза»; исключить КГ в течение 1 сут после введ. препарата.

Дозы и применение. В/в болюсно за 5–10 с 30 мг при МТ < 60 кг, 35 мг – при МТ 60–<70 кг, 40 мг – при МТ 70–<80 кг, 45 мг – при МТ 80–<90 кг, 50 мг – при МТ ≥ 90 кг; ВРД 50 мг. Используют в сочетании с АСК, клопи-

догредом и антикоагулянтами прямого действия (см. разд. 2.1.4.1).

- **Метализе** (*Boehringer Ingelheim Pharmata GmbH & Co.KG*, Германия); лиоф. д/приг. р-ра для в/в введ. (флак.), 30, 40 и 50 мг.

2.2.11. Кардиотонические средства

2.2.11.1. Сердечные гликозиды

2.2.11.2. Негликозидные кардиотонические средства

2.2.11.1. Сердечные гликозиды

Увеличивают силу сокращения миокарда (вследствие ингибирования Na^+, K^+ -АТФазы мембраны кардиомиоцитов), угнетают проведение через АВ-узел, уменьшают ЧСС. СГ применяют для уменьшения ЧСС при суправентрикулярных тахикардиях (см. разд. 2.1.2), а также при ХСН, связанной с сократительной дисфункцией ЛЖ (см. разд. 2.1.6). В абсолютном большинстве случаев используют дигоксин.

Дигоксин (*digoxin*) [I, II]

СГ.

Показания. ХСН, суправентрикулярные тахикардии.

Противопоказания. ГЧ, АВ-блокада II–III ст. (если не установлен искусственный водитель ритма сердца), суправентрикулярные аритмии при синдроме ВПУ, субаортальный стеноз (можно с осторожностью использовать только при одновременном наличии ФП и ХСН).

Побочные эффекты. Анорексия, тошнота, рвота, понос, боль в животе, нарушения зрения, головная боль, слабость, сонливость, спутанное сознание, делирий, галлюцинации, депрессия, аритмия, АВ-блокада; редко: сыпь, ишемия кишечника, гинекомастия при длительном использовании, тромбоцитопения.

Предостережения. Недавний ИМ, СССУ, заболевание щитовидной железы, Б; у пожилых и при ПочН следует уменьшить дозу. Не использовать при гипокалиемии, избегать гипомagneмии, быстрого в/в введ. и одномоментного приема л/о в высоких дозах (тошнота и риск возникновения аритмии).

Передозировка. Развитию способствуют гипокалиемия, тяжелое поражение сердца, пожилой возраст. Симптомы

приведены выше. Лечение: прекращение использования дигоксина, коррекция гипокалиемии препаратами калия и симптоматическое.

Взаимодействие. Адреномиметики увеличивают вероятность развития аритмии, БАБ, ААС и антихолинэстеразные средства – брадикардии и АВ-блокады; препараты кальция, катехоламины, ГК и диуретики повышают риск развития гликозидной интоксикации; амиодарон, хинидин, верапамил, дилтиазем, нифедипин, пропafenон и телмисартан увеличивают $\text{C}_{\text{пл}}$ (при одновременном использовании амиодарона, пропafenона и хинидина рекомендуют уменьшить ПД дигоксина вдвое); спиронолактон усиливает эффект; слабительные и антациды уменьшают всасывание из ЖКТ.

Дозы и применение. П/о: ВСД 0,25 мг/сут (0,375 мг/сут при МТ>85 кг), можно назначать однократно (колебания $\text{C}_{\text{пл}}$ 33% в сутки) или двукратно (колебания $\text{C}_{\text{пл}}$ 16%). *Необходимость быстрого эффекта при суправентрикулярных тахикардиях или невозможности принимать препарат п/о: в/в 0,125–0,25 мг, при необходимости повторно; ВСД 0,5 мг (для устранения тахисистолии в начале лечения ФП и ТП до 15 мкг/кг). В ряде экстренных случаев в насыщающей дозе (0,5–1 мг) вводят путем в/в инфузии; сначала вводят примерно половину этой дозы за 10–20 мин, затем – равными дозами через 4–8 ч (также в течение 10–20 мин). У детей: насыщающая доза 0,05–0,08 мг/кг (вводят в течение 3–5 сут при умеренно быстрой дигитализации или 6–7 сут при медленной), ПД 0,01–0,025 мг/кг/сут.*

- Дигоксин (Россия); табл. (для детей), 0,1 мг; табл., 0,25 мг; р-р д/ин. (амп.), 0,25 мг/мл, 1 мл.

- Дигоксин (*Gedeon Richter*, Венгрия); табл., 0,25 мг.

Дигитоксин (*digitoxin*)

СГ; имеет длительный $t_{1/2}$ (7–9 сут).

Показания, противопоказания, побочные эффекты, предостережения, передозировка. См. «Дигоксин». В отличие от дигоксина элиминация дигитоксина зависит от метаболизма в печени, поэтому при легкой и умеренной ПочН изменения дозы дигитоксина не требуется.