



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации



223700

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (495) 698 45 38; 698 15 74

Субъекты обращения  
лекарственных средств

27.05.2014 № 014-726/14

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О новых данных по безопасности  
лекарственного препарата  
Ритмонорм

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, доводит до сведения специалистов здравоохранения письмо ООО «Эбботт Лэбораториз» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Ритмонорм.

Приложение: на 5 л. в 1 экз.

Врио руководителя

М.А. Мурашко



ООО «Эбботт Лэбораториз»  
Российская Федерация 125171,  
г. Москва, Ленинградское  
шоссе 16, строение 1  
Бизнес центр «Метрополис»

Тел.: +7 (495) 258 42 80  
Факс: +7 (495) 258 42 81

## Специалистам здравоохранения

Дата: 21 мая 2014 г.

**Re: Изменения информации по безопасности препарата Ритмонорм® (Пропафенон), таблетки покрытые пленочной оболочкой 150 мг, производства Эбботт ГмБХ и Ко.КГ, Германия.**

### Уважаемые специалисты здравоохранения!

Компания ООО «Эбботт Лэбораториз» свидетельствует вам свое почтение и информирует о новых данных по безопасности препарата Ритмонорм® (Пропафенон), таблетки покрытые пленочной оболочкой 150 мг, производства Эбботт ГмБХ и Ко.КГ, Германия, зарегистрированных на основании решения Министерства Здравоохранения Российской Федерации №20-3-440764/ИД/ИЗМ от 23.04.2014.

Изменения затрагивают следующие разделы инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения (новые данные выделены *полужирным курсивным шрифтом*; редакционные правки без изменения смыслового содержания выделены *курсивным шрифтом*):

### Фармакокинетика

#### Всасывание

*Хотя прием пищи вызывал увеличение биодоступности и  $C_{max}$  в плазме крови в исследовании приема однократной дозы, длительное применение пропафенона с пищей у здоровых добровольцев не приводило к значимому изменению биодоступности.*

#### Распределение

*Пропафенон быстро распределяется в организме. Объем распределения в равновесном состоянии составляет от 1,9 до 3,0 л/кг. Степень связывания пропафенона с белками плазмы крови зависит от концентрации и снижается с 97,3 % при введении дозы 0,25 нг/мл до 91,3 % при введении дозы 100 нг/мл.*

#### Метаболизм и выведение

Более чем у 90 % пациентов препарат быстро и значительно метаболизируется, период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет от 2 до 10 часов (*так называемые «быстрые метаболитаторы»*). У таких пациентов пропафенон метаболизируется с образованием 2 активных метаболитов - 5-гидроксипропафенон с помощью изофермента CYP2D6 и N – депропилпропафенон (норпропафенон) с помощью изоферментов CYP3A4 и CYP1A2. Менее чем у 10 % пациентов пропафенон метаболизируется медленнее, поскольку 5-гидроксипропафенон не образуется или образуется в незначительных количествах (*так называемые «медленные метаболитаторы»*). При этом типе метаболизма  $T_{1/2}$  составляет от 10 до 32 часов. Клиренс пропафенона составляет от 0,67 до 0,81 л/ч/кг.

Поскольку равновесное состояние фармакокинетических параметров или показателей достигается через 3-4 дня после приема препарата у всех пациентов, то режимы дозирования пропафенона одинаковы для всех пациентов независимо от скорости метаболизма (*«быстрые» или «медленные» метаболитаторы*).

#### Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек содержание



*пропафенона сильно варьировало и существенно не отличалось от такового у здоровых пациентов молодого возраста. Содержание 5-гидроксипропафенона было примерно сходным, однако содержание глюкуронидов пропафенона было в два раза выше.*

#### Нарушение функции почек

*У пациентов с нарушением функции почек содержание пропафенона и 5-гидроксипропафенона было сходным по сравнению со здоровыми добровольцами, однако наблюдалась кумуляция метаболитов глюкуронида.*

#### Нарушение функции печени

*Биодоступность и  $T_{1/2}$  при приеме внутрь повышаются у пациентов с нарушением функции печени.*

#### **Показания к применению**

- Пароксизмальные наджелудочковые тахикардии, в том числе AV-узловая тахикардия, наджелудочковая тахикардия у пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW) и пароксизмальной фибрилляцией предсердий.
- Тяжелая пароксизмальная желудочковая тахикардия, угрожающая жизни.

#### **Противопоказания**

- Синдром Бругада (см. раздел «Особые указания»).
- **Инфаркт миокарда, перенесенный в течение последних 3 месяцев.**
- **Значительные органические изменения миокарда, такие как:**
  - рефрактерная хроническая сердечная недостаточность с фракцией выброса левого желудочка менее 35 %;
  - кардиогенный шок, за исключением аритмического шока;
  - выраженная брадикардия;
  - синдром слабости синусового узла, нарушения внутрисердечной проводимости, AV-блокада, блокада ножек пучка Гиса или дистальная блокада (у больных без электрокардиостимулятора);
  - выраженная артериальная гипотензия.
- **Миастения гравис.**

**С осторожностью:** нарушение функции печени и/или почек, пароксизмальная мерцательная аритмия (см. раздел «Особые указания»), применение у пациентов с электрокардиостимулятором, пожилой возраст, органические изменения миокарда (см. раздел «Способ применения и дозы»), беременность и период грудного вскармливания, обструктивные заболевания дыхательных путей, в т.ч. бронхиальная астма.

#### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

##### Беременность

Соответствующих и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. **Пропафенон проникает через плацентарный барьер. Период грудного вскармливания**

**Исследований выделения пропафенона с грудным молоком не проводилось. Однако имеются ограниченные данные о том, что пропафенон может выделяться с грудным молоком.**

#### **Способ применения и дозы**

**Из-за горького вкуса и местного анестезирующего действия препарат Ритмонорм®**



*следует проглатывать целиком, не разжевывая и запивая жидкостью.*

#### **Пациенты пожилого возраста**

Не было выявлено различий в эффективности и безопасности применения препарата Ритмонорм® у пациентов пожилого возраста и пациентов более молодого возраста. Однако нельзя исключать отдельные реакции гиперчувствительности к пропafenону или любому из компонентов препарата, поэтому терапия препаратом должна проводиться под тщательным контролем врача. Также поступают и при поддерживающей терапии. Не следует начинать увеличение дозы, если длительность применения препарата составляет менее 5-8 дней.

#### **Нарушение функции почек и/или печени**

У пациентов с нарушением функции почек и/или печени из-за возможной кумуляции препарата необходимо титрование дозы под тщательным клиническим контролем и контролем ЭКГ.

#### **Побочное действие**

*Наиболее распространенными побочными эффектами при применении препарата Ритмонорм® являются головокружение, нарушение сердечной проводимости и ощущение сердцебиения.*

#### **Нарушения психики:**

часто: тревога, нарушения сна

нечасто: «*кошмарные*» сновидения

частота неизвестна: спутанность сознания

#### **Со стороны нервной системы:**

очень часто: головокружение (за исключением вертиго)

часто: головная боль, нарушения вкуса

нечасто: обморок, нарушение координации движений, парестезия

*частота неизвестна: судороги, экстрапирамидные симптомы, беспокойство*

#### **Со стороны сердечно-сосудистой системы:**

очень часто: нарушение *сердечной* проводимости (в т. ч. синоатриальная блокада, AV-блокада или внутрижелудочковая блокада), ощущение сердцебиения

часто: синусовая брадикардия, брадикардия, тахикардия, трепетание предсердий

нечасто: желудочковая тахикардия, аритмия<sup>1</sup>, выраженное снижение АД

неизвестно: фибрилляция желудочков, сердечная недостаточность (в том числе возможно ухудшение течения сердечной недостаточности), *снижение частоты сердечных сокращений*, ортостатическая гипотензия

#### **Со стороны желудочно-кишечного тракта:**

часто: боль в животе, рвота, тошнота, *диарея*, запор, сухость слизистой оболочки полости рта;

нечасто: *вздутие живота, метеоризм*;

неизвестно: *позывы на рвоту*, желудочно-кишечные заболевания.

#### **Со стороны печени и желчевыводящих путей:**

часто: нарушения функции печени<sup>2</sup>

#### **Со стороны кожи и подкожных тканей:**

нечасто: крапивница, кожный зуд, кожная сыпь, *эритема*

#### **Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:**

*неизвестно: волчаночноподобный синдром*

#### **Со стороны половых органов и молочных желез:**

нечасто: эректильная дисфункция

неизвестно: обратимое снижение количества сперматозоидов<sup>3</sup>



### Общие расстройства:

Часто: боль в грудной клетке, слабость, повышенная утомляемость, *лихорадка*.

<sup>1</sup> Прием препарата Ритмонорм® может быть связан с проаритмическими эффектами, которые проявляются увеличением частоты сердечных сокращений (тахикардия) или фибрилляцией желудочков. Некоторые из этих аритмий могут быть жизнеугрожающими и могут потребовать проведения реанимационных мероприятий для предотвращения потенциального летального исхода.

<sup>2</sup> В том числе изменения «печеночных проб»: повышение активности АЛТ (аланинаминотрансферазы), АСТ (аспартатаминотрансферазы), гамма-глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы.

<sup>3</sup> Возвращается к норме после отмены препарата.

### Передозировка

#### Симптомы

#### Со стороны миокарда

Последствия передозировки пропafenона для миокарда проявляются такими нарушениями как удлинение интервала PQ, расширение комплекса QRS, подавление автоматизма синусового узла, АВ-блокада, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, трепетание желудочков. Снижение сократимости (отрицательный инотропный эффект) может привести к выраженному снижению артериального давления, которое в тяжелых случаях может вызвать коллапс.

Экстракардиальные симптомы: часто могут наблюдаться головная боль, головокружение, нечеткость зрения, парестезия, тремор, тошнота, запор и сухость слизистой оболочки полости рта. В очень редких случаях сообщалось о судорогах в результате передозировки. Так же сообщалось о случае летального исхода. В случаях тяжелого отравления возможны клонико-тонические судороги, парестезия, сонливость, кома и остановка дыхания.

#### Лечение:

Попытки выведения препарата Ритмонорм® из организма посредством гемоперфузии малоэффективны.

Помимо проведения общих неотложных мероприятий, необходимо контролировать жизненно важные показатели в палате интенсивной терапии и корректировать их в случае необходимости.

Для контроля сердечного ритма и артериального давления эффективными мероприятиями являются дефибрилляция, а также инфузии дофамина и изопроterenола. Судороги купируют внутривенным введением диазепам.

Могут потребоваться общие поддерживающие мероприятия, такие как подключение к аппарату искусственного дыхания и непрямой массаж сердца.

### Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Препараты, которые ингибируют изоферменты CYP2D6, CYP1A2, CYP3A4, например, кетоконазол, циметидин, хинидин, эритромицин и грейпфрутовый сок, могут вызвать повышение концентрации пропafenона в плазме крови. При одновременном применении пропafenона с ингибиторами этих изоферментов, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, в случае необходимости дозу лекарственного препарата следует корректировать.

Одновременное применение пропafenона и рифампицина может снизить концентрацию пропafenона в плазме крови и, как следствие, снизить его антиаритмическую активность.

Необходимо контролировать состояние свертывающей системы крови у пациентов, одновременно получающих непрямые антикоагулянты (фенпрокумон, варфарин),



ООО «Эбботт Лэбораториз»  
Российская Федерация 125171,  
г. Москва, Ленинградское  
шоссе 16, строение 1  
Бизнес центр «Метрополис»

Тел.: +7 (495) 258 42 80  
Факс: +7 (495) 258 42 81

поскольку пропafenон может усилить фармакологическое действие этих препаратов и вызвать удлинение протромбинового времени. **При необходимости, в случае выявления симптомов передозировки, дозы этих лекарственных препаратов следует уменьшать.**

### Особые указания

Как и при применении других антиаритмических средств класса IC, у пациентов со значительными органическими изменениями миокарда при приеме препарата Ритмонорм® могут возникать серьезные побочные эффекты (см. раздел «Противопоказания»).

В случае возникновения вопросов, касающихся темы данного письма или применения препарата Ритмонорм® (Пропафенон), таблетки покрытые пленочной оболочкой 150 мг, а так же сообщения о нежелательных явлениях, выявленных у пациентов, получавших препарат Ритмонорм® (Пропафенон), таблетки покрытые пленочной оболочкой 150 мг, просим вас направлять их в компанию ООО «Эбботт Лэбораториз» по следующему адресу:

125171, г.Москва, Ленинградское шоссе 16А, строение 1,  
Бизнес центр «Метрополис»  
Телефон: +7 495 258 42 80  
Факс: +7 495 258 42 81  
Email: [pv.russia@abbott.com](mailto:pv.russia@abbott.com)

Дополнительно, необходимо направлять сообщения о побочных действиях, в том числе побочных действиях, не указанных в инструкциях по применению лекарственных препаратов, о серьезных нежелательных реакциях, приведших к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития либо представляющих собой угрозу жизни, требующих госпитализации или приведшей к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности; о непредвиденных нежелательных реакциях, в том числе связанных с применением лекарственного препарата в соответствии с инструкцией по применению, сущность и тяжесть которых не соответствовали информации о лекарственном препарате, содержащейся в инструкции по его применению; об особенностях взаимодействия лекарственных препаратов с другими лекарственными препаратами, которые были выявлены при проведении клинических исследований и применении лекарственных препаратов в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения по адресу:

109074, г.Москва, Славянская площадь 4, строение 1,  
Телефон/Факс: +7 499 578 01 31  
Email: [pharm@roszdravnadzor.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.ru)

С уважением,  
Алексей Ряхин

Менеджер по фармаконадзору  
Регуляторный отдел, ООО "Эбботт Лэбораториз"

