

Орловский государственный университет.
Медицинский институт.
Кафедра фармакологии, клинической
фармакологии и фармации.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В КАРДИОЛОГИИ (ИБС)

К.м.н., доцент Лебедева Н.Ю.





Варианты ИБС

- Стабильная стенокардия
- Безболевая ишемия миокарда
- Нестабильная стенокардия
- Инфаркт миокарда
- Сердечная недостаточность
- Нарушения ритма
- Внезапная смерть

Цели лечения стенокардии

- улучшить прогноз и предупредить возникновение ОИМ или ВС, и, соответственно, увеличить продолжительность жизни
- уменьшить частоту и снизить интенсивность приступов стенокардии для улучшения КЖ

Выбор метода лечения

- Немедикаментозное лечение
- Фармакотерапия
- Реваскуляризация миокарда
 - коронарное шунтирование,
 - коронарная ангиопластика,
 - применение стентов с лекарственным покрытием (сералимус, паклитаксел)

Немедикаментозное лечение стенокардии

- Информирование и обучение пациента.
- Индивидуальные рекомендации по допустимой физической активности.
- Индивидуальные рекомендации по питанию.
- Рекомендации курильщикам отказаться от курения; при необходимости назначение специального лечения

М.Л. Максимов

Основные направления лечения больных стабильной стенокардией

Антиангинальная терапия:

- **Бета-блокаторы** (кардиоселективные БАБ: метопролол, бисопролол, карведилол, небиволол. Критерием адекватности дозировки – ↓ ЧСС в покое). Снижают вероятность ВС, повторного ИМ, увеличивают продолжительность жизни больных ПИКС. Улучшают прогноз, если ИБС осложнена СН
- **Ингибиторы If каналов синусового узла** (ивабрадин). Используют при противопоказаниях к назначению ББ
- **Антагонисты кальция длительного действия** (недигидропиридины м.б. альтернативой БАБ у больных перенесших ИМ и не страдающих СН. Используют пролонгированные ЛФ)
- **Нитраты**
- **Миокардиальные цитопротекторы** (триметазидин МВ)
- **Реваскуляризация** (АКШ, МКШ, ангиопластика)

Основные направления лечения больных стабильной стенокардией

Предупреждение ОИМ и смерти:

- **Антиагрегантная терапия** (аспирин, клопидогрель)
- **Антитромботическая терапия** (варфарин, низкомолекулярные гепарины)
- **Гиполипидемическая терапия** (статины, фибраты)
- **Ингибиторы АПФ** (периндоприл, рамиприл).
Применяют у больных стенокардией в сочетании с АГ, СД, СН, бессимптомной дисфункцией ЛЖ, ПИКС. При плохой переносимости их заменяют на блокаторы АТ рецепторов (кандесартан, вальсартан)

Антитромбоцитарные препараты

Ацетилсалициловая кислота, Клопидогрель

- Длительный регулярный прием АСК больными стенокардией, особенно перенесшими ИМ, снижает риск развития повторного ИМ в среднем на 23%.
- Отмечена высокая эффективность как средних (325 мг), так и малых доз (75-100 мг) АСК.
- При невозможности назначения АСК может использоваться клопидогрель или тиклопидин, как средства с доказанными эффективностью и безопасностью.

Антитромбоцитарные препараты

- Длительное применение антиагрегантов оправдано у всех больных, не имеющих очевидных противопоказаний к препаратам – язвенной болезни желудка, болезней системы крови, гиперчувствительности и др.
- Профилактическое назначение ингибиторов протонного насоса или цитопротекторов больным, принимающим АСК в дозах 75-150 мг/сут, не рекомендуется.

Антитромбоцитарные препараты

Действующее вещество	Препарат	Обычная дозировка
Ацетилсалициловая кислота, в т.ч.:	Аспирин, Ацетилсалициловая кислота	75-150 мг/сут
- покрытая кишечнорастворимой оболочкой	Аспирин кардио, Тромбо АСС	75-150 мг/сут
- АСК + гидроксид магния	Кардиомагнил	75-150 мг/сут
Клопидогрель	Плавикс	75 мг/сут

Классификация гиполипидемических ЛС

- Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины);
- Производные фиброевой кислоты (фибраты);
- Никотиновая кислота и ее современные лекарственные формы;
- Секвестранты желчных кислот (анионообменные смолы);
- Полиненасыщенные ЖК.
- Селективные ингибиторы абсорбции холестерина
- (Антиоксиданты липопротеидов)

Гиполипидемические средства

- Назначаются при недостижении немедикаментозными методами целевых показателей липидов крови (**ЛПНП менее 2,5 ммоль/л**), **у больных стенокардией при уровне ЛПНП выше 3,0 ммоль/л** (если в анамнезе **ОИМ, нестабильная стенокардия, реваскуляризация – всем больным**)
- По данным динамического ангиографического контроля при длительном лечении эти ЛС приостанавливают прогрессирование атеросклероза и вызывают частичное обратное развитие атеросклеротических бляшек
- Фармакотерапию статинами начинают с небольшой дозы, повышать дозу следует не ранее чем через 1 мес., если эффект недостаточен возможно совместное применение ингибитора всасывания холестерина – эзетимиба с одновременным снижением дозы статинов, возможно использование других гиполипидемических ЛС
- У больных со сниженным уровнем ЛПВП и повышенным уровнем ТГ, имеющих МС или СД показано назначение фибратов или комбинации статинов с фибратами.

Выбор тактики лечения ГЛП в зависимости от категории риска ССЗ

Категория	Уровень ХС ЛНП для начала фармакотерапии, ммоль/л	Целевой ХС ЛНП, ммоль/л
Очень высокий риск	> 2,0	< 2,0
Высокий риск	> 2,5	< 2,5
Умеренный риск	> 3,5	< 3,0
Низкий риск	> 4,0	< 3,5

Классификация ГЛП, ВОЗ 1970 (Фредриксона)

Тип ГЛП	Повышенные ЛП	ОХС	ТГ	Распространённость	Степень атерогенности
Тип I	ХМ	Повышен	++++	Менее 1%	Не атерогенен
Тип I Ia	ЛНП	++	норма	10%	Высокая
Тип I Ib	ЛНП и ЛОНП	++	++	40%	Высокая
Тип I II	ЛПП	++	+++	Менее 1%	Высокая
Тип I V	ЛОНП	Норма или +	++	45%	Умеренная
Тип V	ЛОНП и ХМ	++	++++	5%	Низкая

- Если в течении **3 мес.** у пациентов с **умеренным и низким риском немедикаментозное лечение** не привело к достижению целевых значений ХС ЛНП, необходимо назначить фармакотерапию.
- У больных с ИБС и её эквивалентами, у пациентов без клинических проявлений ССЗ с 10-летним риском по шкале SCORE \gt 5% **сразу назначают гиполипидемические ЛС.**

К1 Статины

Классификация

1. По поколениям

I поколение: ловастатин, симвастатин, правастатин

II поколение: флувастатин

III поколение: аторвастатин

IV поколение: розувастатин

2. По источнику получения

- «естественные»: ловастатин, правастатин

- полусинтетические: симвастатин

- синтетические: флувастатин, аторвастатин, розувастатин, питавастатин

к2 Зарегистрированные в РФ статины

- **Ловастатин:** мевакор, холетар, кардиостатин
- **Симвастатин:** зокор, вазилип, симвастол
- **Правастатин:** липостат, правахол
- **Флувастатин:** лескол
- **Аторвастатин:** аторис, атомакс, тулип
- **Розувастатин:** крестор, мертенил

КЗ Механизм действия статинов

Связывание статинов с рецептором ГМГ-КоА-редуктазы



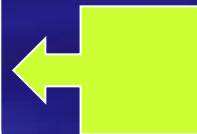
нарушение превращения гидрометилглутамата (ГМГ) в мевалоновую кислоту



↓ образования холестерина в клетках



↑ активности рецепторов ЛПНП



захват ЛПНП клетками



↓ ЛПНП в крови

К4 Фармакологические эффекты статинов

- **Гиполипидемический** (↓ ЛПНП, ОХС). Дозозависим - «правило шести». Незначительно ↓ уровень ТГ и ↑ ЛПВП
- **Регресс атеросклеротических бляшек** (ASTEROID, REVERSAL – розувастатин, аторвастатин) и **уменьшение сосудистой жёсткости** (толщина «интима-медиа» сонных артерий): ACAPS, MARS
- **Улучшение функции эндотелия: индукция транскрипции гена NO-синтетазы**
- **Антиоксидантные свойства**
- **Иммуномодулирующее действие: ↑ Тх, ↓ ФНО-α**
- **Повышение МПК**
- **Уменьшение литогенности желчи**

Статины назначаются перорально однократно перед сном. Аторвастатин и розувастатин можно применять в любое время суток, при назначении высокой дозы, её можно разбить на 2 приема.

Максимальный гиполипидемический эффект наступает через 2-3 нед. Фармакотерапию статинами начинают с небольшой дозы, повышать дозу следует не ранее чем через 1 мес.

К5 Показания к назначению статинов

- Дислипидемия IIA, IIB, III типов.
- Первичная и вторичная профилактика ИБС
- Профилактика цереброваскулярных событий
- Сахарный диабет (первичная профилактика макрососудистых осложнений)

Побочные эффекты статинов

- Со стороны ЖКТ: диспепсия, метеоризм, ↑ активности трансаминаз, холестаза, гепатит, панкреатит,
- Со стороны ОДА: ↑ активности КФК, рабдомиолиз (острый некроз скелетных мышц).
- Аллергические реакции
- Со стороны ЦНС: головная боль, бессонница, судороги
- Прочие: протеинурия, анемия, тромбоцитопения

Противопоказания к назначению статинов:

Повышение АЛТ, АСТ более чем в 3 раза, КФК более чем в 5 раз; активный гепатит; беременность, лактация, детский возраст

к6 Зарегистрированные в РФ фибраты

- **Безафибрат:** безалип, безамидин
- **Гемфиброзил:** гевилон,
- **Фенофибрат:** липантил, трайкор
- **Ципрофибрат:** липанор

Механизм действия

↑ экспрессии ядерных рецепторов PPAR α
(активируемые пролифератором пероксисом) в печени

модуляция транскрипции генов, отвечающих
за метаболизм ТГ

↓ атерогенных ЛП и ↑ ЛПВП

Фармакологические эффекты фибратов

- **Гиполипидемический:** ↓ ТГ, ↑ ЛПВП. Ципрофибрат и фенофибрат ↓ ЛПНП, ЛПОНП и хиломикроны
- **Плейотропные эффекты:**
 - противовоспалительный
 - антиоксидантный
 - улучшение функции эндотелия
 - ↓ агрегации тромбоцитов
 - ↓ фибриногена и активация фибринолиза
 - ↓ гипергликемии и гиперурикемии (фенофибрат)
 - ↓ уровня ЩФ, гаммаглутамилтрансферразы
 - ↑ гомоцистеина (фенофибрат, безафибрат)

к7 Показания к назначению фибратов

- Гиперлипидемия IV типа (изолированная ГТГ) в сочетании с низким уровнем ХС ЛВП
- Дислипидемия IIB, III типов при МС, СД в комбинации со статинами (фенофибрат)

Побочные эффекты фибратов

- со стороны ОДА: миалгия, рабдомиолиз
- со стороны ЖКТ: диспепсия, ↑ аминотрансфераз, креатинина, ↑ литогенности желчи, гомоцистеина
- аллергические реакции

Противопоказания к назначению:

Нарушение функции печени или почек, непереносимость, врожденная галактоземия, дефицит лактазы, возраст до 18 лет, беременность, лактация

к8 Секвестранты желчных кислот (ЖК) (анионообменные смолы)

- колестирамин (колестрол, квестран),
- колестипол (колестид),
- колесевелам (велхол).

■ Механизм действия

Связывание ЖК в тонком кишечнике ➡

↓ пула ЖК в печени ➡

↑ экспрессии рецепторов ЛПНП в гепатоцитах ➡

↑ образования ЖК из холестерина ➡

↓ уровня холестерина крови

Фармакологические эффекты

- гиполипидемический: ↓ ЛПНП, ↑ ЛПВП, уровень ТГ вначале ↑, затем возвращается к норме
- устранение кожного зуда при обструктивных заболеваниях печени

Секвестранты желчных кислот

Показания:

- комбинированное лечение со статинами при ГЛП IIa
- наследственная дислипидемия при неэффективности диеты у детей
- частичная обтурация желчного протока (ЖКБ)

НЛР: запоры, стеаторея, изжога, обострения ЯБ, ЖК-кровотечение, камнеобразование в желчном пузыре, ↑ трансаминаз, нарушение всасывания жирорастворимых витаминов и фолиевой кислоты

Противопоказания: билиарный цирроз печени, полная билиарная обструкция, запоры, высокая гипертриглицеридемия, непереносимость, семейная дислипопротеидемия

К9 Фармакодинамика препаратов никотиновой кислоты (ниацин)

- **гиполипидемический эффект** в дозе 3-6 г/сут:
↓ ТГ, ↓ ЛПНП, ↓ ЛПОНП, ↑ ЛПВП
- Ингибирование липолиза в адипоцитах ➡
↓ доставки СЖК в печень ➡ ↓ синтеза ТГ и ЛПОНП в печени
- Активация ЛП-липазы ➡ ↑ расщепления ЛПОНП ➡
↓ ЛПОНП ➡ ↓ ЛПНП
- Задержка печёночной элиминации апопротеина А-I по рецепторному пути ➡ ↑ ЛПВП
- **вазодилатирующее действие** на уровне микроциркуляции
- слабое **антикоагулянтное действие**: ↑ фибринолиза
- **противопеллагрический эффект**: авитаминоз РР

Показания к назначению препаратов НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

- Гиперхолестеринемия типа I, IIb, III, IV, V
- Ишемические нарушения мозгового кровообращения
- Облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей
- Гипо- и авитаминозы РР: пеллагра
- Диабетическая полинейропатия, микроангиопатия, длительно незаживающие раны и трофические язвы
- Неврит лицевого нерва

Никотиновая кислота

▪ Побочные эффекты:

Со стороны ССС: ↓ АД, наджелудочковые аритмии

Со стороны ЦНС: астения, нервозность, панические эпизоды,

Со стороны зрения: токсическая амблиопия, диплопия, ослабление/потеря центрального зрения

Со стороны ЖКТ: ↑ трансаминаз, холестаза, ПепН, диспепсия, обострение ЯБ

Со стороны метаболизма: гиперурикемия, гипергликемия,

Прочие: гиперемия и жжение кожи, аллергические реакции

▪ Противопоказания

Для приема внутрь: ЯБ, ЖК-кровоотечение в анамнезе, дети до 16 лет.

Для парентерального применения: тяжёлая АГ, атеросклероз, подагра, детский возраст

К10 Селективные ингибиторы абсорбции холестерина (Эзетимиб)

Селективно ингибирует абсорбцию холестерина (в т.ч. фитохолестерина) на границе щеточной каемки тонкого кишечника.



Замедление всасывания холестерина → ↓ поступления его из кишечника в печень.



↓ ОХС, ЛПНП, ТГ, ↑ ЛПВП.



Показания к назначению эзетимиба

- **Гиперхолестеринемия** IIa, IIb, III типов
(в комбинации со статинами)
- **Гомозиготная сидостеролемия**
(фитостеролемия) – повышенный уровень растительных стеролов в плазме крови






К11 Эзетимиб

Побочные эффекты

Частота НЛР сопоставима с плацебо

Головная боль, боль в животе, диарея, ↑ уровня аминотрансфераз, ↑ уровня КФК, гепатиты, панкреатиты, тошнота, миалгии, миопатии, рабдомиолиз, тромбоцитопении, аллергические реакции

Противопоказания:

-  Гиперчувствительность
-  ПeH
-  Прием фибратов (нет клинич. исследований безопасности)
-  Беременность, лактация
-  Возраст до 17 лет



ЛЕК. ФОРМА: таблетки

Эзетимиб 10 мг +

симвастатин 10, 20, 40 или 80 мг.

К12 **Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты**



Эйкозапентеновая, докозагексаеновая кислоты Δ

Встраиваются в ионные каналы КМЦ и блокируют запуск аритмий, в т.ч. в ишемизированном миокарде, что \downarrow риск ВС.

Δ \downarrow синтез тромбоксана A2 и незначительно \uparrow время свертываемости крови.

Δ Стимуляция в - окисления ЖК \longrightarrow \downarrow свободных ЖК \longrightarrow
 \downarrow синтеза ТГ (т.о. \downarrow ЛПОНП).

\uparrow ЛПВП незначительно и не является постоянным

К13 Применение омакора

■ Показания:

- вторичная профилактика ИМ в сочетании с другими стандартными ЛС (GISSI-P)
- эндогенная гипертриглицеридемия, тип IV – монотерапия
- типы IIb/III (в комбинации со статинами)

■ Противопоказания: гиперчувствительность, беременность, лактация, экзогенная гипертриглицеридемия (гиперхиломикронемия типа I)

■ Побочные эффекты:

- со стороны ЖКТ: рефлюкс, отрыжка, тошнота, рвота, метеоризм, диарея/запор
- со стороны кожных покровов: акне, экзема
- аллергические реакции
- лабораторные показатели: ↑ трансаминаз

Антиоксиданты липопротеидов.

Пробукол (Липомал)

- **Фармакодинамика.** ↑ катаболизм ЛПНП.

В крови: ↓ ЛПНП, ↓ ЛПВП, мало влияет на ТГ.

Антиоксидантное действие: снижает СПОЛ

- **Показания.** ЛС второго ряда

- **НЛР.**

- со стороны ССС: ЖА, удлинение QT, боли в груди, ВС

- лабораторные показатели: ↑ эф, ↓ тц, гиперурикемия

- со стороны ЖКТ: изменение вкуса, ощущение запаха сероводорода, кровотечения, диарея, метеоризм

- со стороны ЦНС: бессонница, нарушение зрения, парестезии

- прочие: аллергия, импотенция, ДУЦЖ, конъюнктивит, петехии, гипергидроз

- **Противопоказания.** Беременность, лактация, ОКС, аритмии, гиперчувствительность, гипокалиемия, гипомагниемия, билиарный цирроз, воспалительный процесс.

Выбор гиполипидемических ЛС в зависимости от типа ГЛП

ГЛП	ЛС первого ряда	ЛС второго ряда	Комбинация ЛС
ГХС II а тип	статины	Эзетимиб, НК, СЖК	Статин + эзетимиб
Комбинированная ГЛП	статины	НК	Статин + фибрат
↑ ХС, ↑ ТГ – IIb, III, V типов	фибратаы	ω-3 ПНЖК	Фибрат + эзетимиб
ГТГ – I, IV типов	Фибратаы, НК	Статины, ω-3 ПНЖК	Фибрат + статин НК + статин

К14 **Миокардиальные цитопротекторы**

Триметазидин - ЛП с доказанными антиангинальным и антиишемическим действиями

- Подавляет в-окисление ЖК и усиливает окисление пирувата в условиях ишемии, что сохраняет в КМЦ необходимый уровень АТФ, снижает внутриклеточный ацидоз и избыточное накопление ионов кальция.
- Триметазидин МВ может быть назначен на любом этапе терапии стабильной стенокардии для усиления антиангинальной эффективности БАБ, БМКК и нитратов.

К15 МЕХАНИЗМ ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НИТРОВАЗОДИЛАТАТОРОВ.

Метаболизм нитратов



Образование оксид азота NO



Связывание с SH-группами



Активация гуанилатциклазы



Превращение ГТФ в ц ГМФ



Внутриклеточное накопление ц ГМФ



Расслаблению гладкой мускулатуры,
преимущественно, вен.

Физиологическая роль NO

- Расслабление гладкой мускулатуры.
- Физиологический антиагрегант
- Ингибитор адгезии и инфильтрации моноцитов.
- Ингибитор миграции и пролиферации гладкомышечных клеток
- Физиологический антиоксидант
- Антиатеросклеротический фактор.
- Тормозит ремоделирование сосудов

Действующее вещество	Препарат	Обычная дозировка
Нитроглицерин (глицерил тринитрат)	Нитроминт, Нитрокор, Нитронг форте	0,3-1,5 мг п/я при приступах 6,5-13мг 2-4/сутки
Изосорбида динитрат	Изокет - спрей Кардикет, Изо-мак, Нитросорбид	1,25-3,75 мг п/я 20-120 мг/сут
Изосорбида мононитрат	Моночинкве, Оликард ретард, Пектрол	40-240 мг/сут
Молсидомин	Диласидом, Диласидом-ретард	2-8мг 2-3 / сутки

**Преимущества производных
изосорбида-5-мононитрата (по
сравнению с производными
нитроглицерина и изосорбида
динитрата)**

- Отсутствует эффект первичного прохождения через печень**
- Почти 100%-ная биодоступность**
- Большая длительность действия**
- Отсутствует синдром отмены**

Классификация нитратов в зависимости от пути введения

всасывающееся через слизистую оболочку рта

– таблетки нитроглицерина для приема под язык, аэрозоли нитроглицерина и изосорбида динитрата;

всасывающееся в ЖКТ

– таблетки и капсулы изосорбида динитрата, изосорбида-5-мононитрата, нитроглицерина пролонгированного действия;

для кожного применения

– мази, пластыри с нитроглицерином;

для внутривенного введения

– растворы нитроглицерина и изосорбида динитрата

НИТРАТЫ

продолжительность действия:

- **препараты короткого действия** – продолжительность эффекта < 1 часа, предназначенные для быстрого купирования ангинозного приступа;
- **умеренно пролонгированного действия** – длительность эффекта 1-6 часов;
- **значительно пролонгированного действия** – продолжительность эффекта > 6 часов.

К16 НИТРАТЫ

- I ФК – прерывисто, в лек. формах короткого действия, обеспечивающих быстрый и выраженный эффект – буккальные таблетки, пластинки, аэрозоли нитроглицерина и изосорбида динитрата. Применяют за 5-10 мин до предполагаемой ФН или при приступе
- II ФК – прерывисто, перед предполагаемыми ФН. Наряду с формами короткого действия можно использовать формы умеренно пролонгированного действия.
- III ФК – постоянно в течение дня – асимметричный прием с безнитратным периодом в 5-6 часов. Для этого используют современные 5-мононитраты пролонгированного действия.
- IV ФК - нитраты следует назначать так, чтобы обеспечить их круглосуточный эффект и, как правило, в комбинации с другими антиангинальными ЛС, в первую очередь БАБ.

Противопоказания к нитратам

- непереносимость нитратов
- гипотония
- кровоизлияние в мозг, церебральная ишемия
- выраженный аортальный стеноз
- тампонада сердца, констриктивный перикардит
- гипертрофическая КМП
- закрытоугольная глаукома
- гипертиреоз
- повышенное внутричерепное давление

Побочные эффекты нитратов

- головная боль
- шум в голове
- головокружение
- покраснение лица
- тахикардия
- тошнота, рвота
- контактный дерматит, жжение под языком
- гипотония
- синдром отмены

ТОЛЕРАНТНОСТЬ К НИТРАТАМ.

Теории развития:

- снижением чувствительности рецепторного аппарата к нитратам;
- истощением сульфгидрильных групп,
- нейрогормональной активацией.

к17 Для восстановления чувствительности к нитратам рекомендуют :

- делать 3–5-дневные перерывы в приеме нитратов (если позволяет состояние больного) или заменить нитраты на другую группу антиангинальных средств;**
- допустимо назначать нитраты в дневное время с наличием 10 – 12-часового ночного перерыва (если позволяет состояние больного);**
- сочетать нитраты с донаторами сульфгидрильных групп.**

Толерантность может быть перекрестной

Нитратоподобные соединения

- Нитратоподобным действием, и, следовательно, антиангинальным эффектом, обладает **МОЛСИДОМИН**
- Препарат может быть использован для профилактики приступов стенокардии

Ивабрадин (кораксан)

Фармакодинамика.

Селективно подавляет If каналы синусового узла
→ замедление ритма сердца. Не влияет на проведение возбуждения в других отделах сердца и сократительную способность миокарда

- Основной фармакологический эффект - дозозависимое ↓ ЧСС. → ↓ работы сердца и потребности миокарда в кислороде → антиангинальный эффект
- Фармакологической толерантности (снижение эффективности) и синдрома «отмены» не выявлено.

Применение ивабрадина

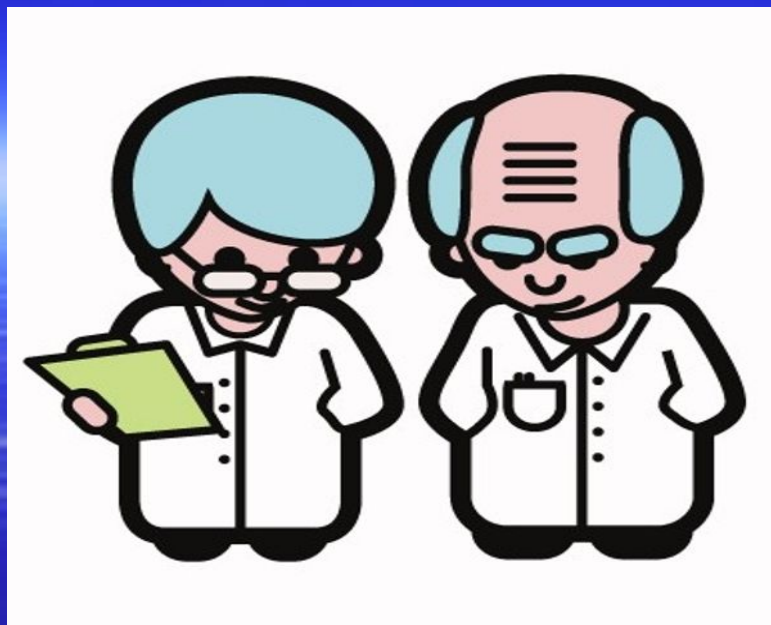
- Стабильная стенокардия у пациентов с нормальным синусовым ритмом при непереносимости или противопоказаниях к применению БАБ.

Противопоказания

- Гиперчувствительность;
- ЧСС в покое ниже 60 уд/мин (до начала лечения),
- Кардиогенный шок;
- ОИМ, нестабильная стенокардия;
- Артериальная гипотензия (АД < 90/50 мм рт. ст.);
- Тяжелая ПепН;
- СССУ, СА блокада, АВ-блокада III степени;
- ХСН III-IV стадии (нет данных клинич. исследований);
- Наличие искусственного водителя ритма;
- Одновременное применение с сильными ингибиторами цитохрома P 450 3A4

Побочные эффекты ивабрадина

- Феномен изменения фотовосприятия (фотопсия)
- Расплывчатость зрения
- Брадикардия
- AV блокада I степени
- Желудочковая экстрасистолия
- Сердцебиение, наджелудочковая экстрасистолия
- Тошнота, запор, диарея
- Головная боль, головокружение
- Мышечные судороги
- Гиперурикемия
- Эозинофилия
- Повышение уровня креатинина в плазме крови.



БЛАГОДАРЮ
ЗА
ВНИМАНИЕ