АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ®

РЛС®

ДОКТОР

2013
17

Антибактериальная терапия в гинекологии без ошибок и экспериментов

Авелокс®
моксифлоксацин

- **Широкий спектр противомикробного действия**
  (грамположительные, грамотрицательные, атипичные возбудители, анаэробы)
- **Высокая активность против хламидий и генитальных микоплазм[1]**
- **Лучшая переносимость по сравнению с комбинированной терапией[2]**
- **Удобный прием – 1 раз в день**

1. Bebear CM, de Barbeyrac B, Pereyre S, Renaudin H. Effect of 8 to 12 in vitro activity of moxifloxacin against the urogenital bacteria Ureaplasma spp., Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis. Clin Microbiol Infect 2006; 12: 1187-1189.
2. Ross JDC, Chong HS, Piotrowski T et al. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a double-blind, randomised trial. Sex Transm Infect 2005; 81: 495-499.

Подробную информацию см. в инструкции по применению препарата на стр. 66.

150 Years
Science For A Better Life
*150 Лет Наука Для Лучшей Жизни

L.RU.GM.08.2013.0292

ЗАО "Байер" * 107113 Москва, 3-ая Рыбинская ул., д.18, стр.2, Тел.: +7 (495) 231-1200 www.bayerhealthcare.ru

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ®

РЛС®

ДОКТОР

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

2013
17

Ежегодный сборник

Москва
ВЕДАНТА
2013

УДК 615.2/.3(035)
ББК 52.81я2
Р е31

Главный редактор
Г.Л. Вышковский, акад. МАИ, д.э.н., проф.

Редакционная коллегия:

Ю.Ф. Крылов, акад. МАИ, д.м.н., проф. (зам. гл. ред.);
Е.Г. Лобанова, д.м.н., проф. (зам. гл. ред.);
В.Н. Канивец, директор издательского проекта;
Д.Ю. Малыгин, зав. отделом программного обеспечения;
Н.Д. Чекалина, к.м.н.; в.н.с.;
М.А Комогорцева, зав. отделом информации

Научно-редакционный совет РЛС®:

Ю.А. Александровский, чл.-корр. РАМН, д.м.н., проф., руководитель отдела пограничной психиатрии ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского; **А.А. Баранов**, акад. РАН и РАМН, проф., вице-президент РАМН, директор ФГБУ Научный центр здоровья детей РАМН; **Ю.Н. Беленков**, чл.-корр. РАН, акад. РАМН, д.м.н., проф., проректор ФГОУ ВПО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; **Ю.Б. Белоусов**, чл.-корр. РАМН, проф., зав. кафедрой клинической фармакологии лечебного и педиатрического факультетов ГОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; **А.Л. Верткин**, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГОУ ВПО МГМСУ; **Н.Н. Володин**, акад. РАМН, проф.; **А.М. Гарин**, акад. РАЕН, д.м.н., проф., главный научный сотрудник ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН; **Е.И. Гусев**, акад. РАМН, проф., зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ГОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова; **М.И. Давыдов**, акад. РАН и РАМН, проф., директор ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН; **Л.Б. Лазебник,** д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии, гериатрии и апитерапии ФПДО ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, главный специалист гастроэнтеролог департамента здравоохранения Москвы; **А.И. Мартынов**, акад. РАМН, проф., зам. генерального директора по науке и новым технологиям ГУП «Медицинский центр Управления делами Мэра и Правительства Москвы», проф. кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ГОУ ВПО МГМСУ; **М.А. Пальцев**, акад. РАН и РАМН; **В.И. Покровский**, акад. РАМН, д.м.н., проф., директор ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; **С.Б. Середенин**, акад. РАН и РАМН, проф., директор ФГБУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН; **В.А. Тутельян**, акад. РАМН, проф., директор ФГБУ НИИ питания РАМН; **Р.М. Хаитов**, акад. РАН и РАМН, проф., директор ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА; **Н.Л. Шимановский**, чл.-корр. РАМН, проф., зав. кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии медико-биологического факультета ГОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; **Н.Д. Ющук**, акад. РАМН, проф., президент ГОУ ВПО МГМСУ; **В.Н. Ярыгин**, акад. РАМН, проф., зав. кафедрой биологии ГОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Р е31 **Регистр лекарственных средств России РЛС Доктор: Акушерство и гинекология.** — 17-й вып./Под ред. Г.Л. Вышковского.— М.: ВЕДАНТА, 2013.— 672 с.
ISSN 1680-3124

УДК 615.2/.3(035)
ББК 52.81я2

Ежегодное справочное издание для врачей, содержащее информацию о зарегистрированных в России лекарственных препаратах. Форма периодического распространения — сборник.

Учредитель ООО «РЛС-ПАТЕНТ».
Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № 77-17589 от 09.03.2004 г. зарегистрировано Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Цена свободная.

4 650059 080674

© ВЕДАНТА, издатель, 2013.
© РЛС-ПАТЕНТ, 2013. Все права сохраняются. Никакая часть этого издания не может быть переведена на другой язык, воспроизведена, сохранена в информационно-поисковой системе или передана в любой форме и любыми средствами (электронными, механическими, фотокопировальными и другими) без предварительного письменного разрешения издательства «РЛС-ПАТЕНТ».

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие 4

Список сокращений и условных обозначений 6

Перечень сокращенных наименований лекарственных форм с их расшифровкой 9

Производители лекарственных средств 12

Перечень лекарственных средств 24

Указатель синонимов 40

Глава 1. Нозологический указатель лекарственных средств по МКБ-10 52

Глава 2. Описания лекарственных средств и действующих веществ 59

Глава 3. Научно-информационные материалы 609

Актуальные аспекты лекарственного взаимодействия (Взаимодействие цефалоспоринов) 609

Особенности применения ЛС в детородном возрасте и в период беременности, репродуктивная токсичность и влияние ЛС на родоразрешение и постнатальное развитие ребенка (НЛР) 611

Литература. 667

ПРЕДИСЛОВИЕ

РЛС® Доктор — авторитетный источник информации о новейших лекарствах, их синонимах и аналогах; входит в серию справочников **Регистр лекарственных средств России® (РЛС®)** и обладает высоким уровнем читательского доверия. За 17 лет было издано и распространено свыше 1 млн экземпляров справочников **РЛС® Доктор**.

Справочник **Доктор. Акушерство и гинекология** 2013 относится к новому поколению справочников **РЛС®**, существенно отличающихся от традиционных выпусков. Более удобный карманный формат, полноцветная печать и, самое главное, новые возможности для произведения рациональной альтернативной замены, на наш взгляд, позволят максимально полно удовлетворить потребности в информации целевой аудитории —врачей-акушеров и гинекологов и специалистов, связанных с лекарственным обеспечением в этой области.

Основной раздел справочника — Глава 2 — содержит расположенные в алфавитном порядке описания основных препаратов и действующих веществ, применяемых в акушерстве и гинекологии. Представляется особенно важным, что приводятся описания не только основных лекарственных средств, но и препаратов, используемых в сопроводительной терапии.

Для удобства врачей справочник **Доктор. Акушерство и гинекология** 2013 дополнен разделами Перечень лекарственных средств и Указатель синонимов.

Помимо лекарственных средств, описанных в Главе 2, в разделе Перечень лекарственных средств поименованы и некоторые другие препараты (фирм, не участвующих в текущем выпуске **Доктор. Акушерство и гинекология**), находящиеся в обращении и имеющие высокий рейтинг спроса и продаж на фармацевтическом рынке России. Основную информацию по ним можно получить из описаний препаратов-синонимов или действующих веществ, ссылка на которые приведена в данном перечне.

Раздел Указатель синонимов — уникальный помощник врачей, провизоров, организаторов здравоохранения для поиска и произведения альтернативной замены. В нем в алфавитном порядке приводятся названия действующих веществ или их комбинаций, под каждым из которых даются торговые названия синонимов, их лекарственные формы и индекс их информационного спроса. Этот индекс получен на основе обработки поисковых запросов по лекарствам к базе данных интернет-сайта **RLSNET®.RU**. Итог обработки — индекс информационного спроса (Индекс Вышковского®, I_V), который является результатом преломления усилий по продвижению лекарственных средств на рынок через сознание и практический опыт врачей и пациентов: чем успешней маркетинг для препарата и чем выше его реальные лечебные свойства, тем выше его популярность (I_V).

Отдельная глава данного выпуска содержит научно-информационные материалы по различным аспектам эффективности и безопасности применения лекарственных средств, применяемых в акушерстве и гинекологии, сведения о побочных действиях и взаимодействиях лекарственных средств, рекламные материалы фирм.

Традиционно для **РЛС**® справочник **Доктор. Акушерство и гинекология** 2013 снабжен разделами Производители лекарственных средств, Нозологический указатель, списками сокращений и условных обозначений.

Несмотря на то что сотни лучших специалистов приняли участие в подготовке и выверке медицинских и фармацевтических данных, редколлегия не может взять на себя ответственность за их неправильное толкование и связанные с этим негативные последствия.

Выражаем искреннюю благодарность сотрудникам научных учреждений, предприятий и фирм-производителей, принявшим участие в подготовке и выверке данных, а также приносим извинения всем, чьи замечания не были учтены ввиду их несоответствия общим принципам **РЛС**®.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД — артериальное давление
АДГ — антидиуретический гормон
АДФ — аденозиндифосфат
АКТГ — адренокортикотропный гормон
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АМФ — аденозинмонофосфат
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
АСТ — аспартатаминотрансфераза
АТрЕ — антитрипсиновая единица
АТФ — аденозинтрифосфат
АТФаза — аденозинтрифосфатаза
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
БАД — биологически активная добавка
БКК — блокаторы кальциевых каналов
БЦЖ (BCG) — бацилла Кальметта — Герена (Bacille de Calmette et de Guerin)
В — вольт
в т.ч. — в том числе
в/а — внутриартериально
в/в — внутривенно
в/к — внутрикожно
в/м — внутримышечно
ВГН — верхняя граница нормы
ВИПома — вирус-индуцированная папиллома
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВЧД — внутричерепное давление
г — грамм
ГАМК — гамма-аминомасляная кислота
ГГТ — гамма-глутамил-трансфераза
ГГТП — гамма-глутамил-транспептидаза
ГК = ГКС — глюкокортикоиды = глюкокортикостероиды
ГМГ-КоА — 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А
ГнРГ — гонадотропин-рилизинг гормон
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
Да — Дальтон
дАД — диастолическое артериальное давление
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы
дес.ложка — десертная ложка
ДМВ-терапия — метод физиотерапии, основанный на лечебном воздействии электромагнитного поля дециметрового диапазона на организм человека
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
др. — другие
ДЦП — детский церебральный паралич
ЕД — единица действия
ЕД (FIP) — единица действия, установленная Международной федерацией фармацевтики (Federation International Pharmaceutical)
ЕД ЕФ — единица действия по Европейской фармакопее
ЕИК — единица инактивации кининогенинов
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЖНВЛП — жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИЛ — интерлейкин
кг — килограмм
КИЕ — калликреиновая ингибирующая единица
ккал — килокалория
КоА — кофермент А
КОЕ — колониеобразующая единица
КПД — коэффициент полезного действия
КФК — креатинфосфокиназа
КЩС — кислотно-щелочное состояние
л — литр
ЛГ — лютеинизирующий гормон
ЛГРГ — лютеинизирующего гормона рилизинг-гормон
$ЛД_{50}$ — средняя летальная доза
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
лор — оториноларингология
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности
ЛС — лекарственное средство
ЛТ — лейкотриены
ЛТГ — лютеотропный гормон
м — метр
$м^2$ — метр квадратный
$м^3$ — метр кубический

МАО — моноаминоксидаза
масс.% — массовая доля, %
мг — миллиграмм
МЕ — международная единица
мес — месяц
мин — минута
мкг — микрограмм
мкл — микролитр
мкмоль — микромоль
МКЦ — микрокристаллическая целлюлоза
мл — миллилитр
млн — миллион
млрд — миллиард
мм — миллиметр
мм рт. ст. — миллиметр ртутного столба
мм^2 — миллиметр квадратный
мм^3 — миллиметр кубический
ммоль — миллимоль
МНН — международное непатентованное наименование
МНО — международное нормализованное отношение
мОсм — миллиосмолярность
МПК — минимальная подавляющая концентрация (син. минимальная бактериостатическая концентрация)
МРДЧ — максимальная рекомендуемая доза для человека
МРТ — магнитно-резонансная томография
мэкв — миллиэквивалент
н. — нормальность
нг — нанограмм
НД — нормативная документация
нед — неделя
НПВС = НПВП — нестероидные противовоспалительные средства = нестероидные противовоспалительные препараты
об.% — объемный процент
ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ — острое респираторное заболевание
ОЦК — объем циркулирующей крови
п/к — подкожно
ПАБК — парааминобензойная кислота
ПАВ — поверхностно-активные вещества
ПАСК — парааминосалициловая кислота
ПВ — протромбиновое время
ПВДХ — поливинилиденхлорид
ПВП — поливинилпирролидон
ПВХ — поливинилхлорид
пг — пикограмм
ПГ — простагландин
ПККН — Постоянный комитет по контролю наркотиков
пмоль — пикомоль
ПНЖК — полиненасыщенная жирная кислота
ПУВА-терапия — общая/локальная фотохимиотерапия
ПФОС — перфторанорганические соединения
ПЭ — полиэтилен
ПЭВД — полиэтилен высокого давления
ПЭНП — полиэтилен низкой плотности
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая смстема
РНК — рибонуклеиновая кислота
РТГА — реакция торможения гемагглютинации
с — секунда
с. — страница
сАД — систолическое артериальное давление
САКАП — сополимер акриловой кислоты с аллиловым эфиром пентаэритрита
СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
см — сантиметр
см. — смотри
см^2 — сантиметр квадратный
см^3 — сантиметр кубический
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
ССС — сердечно-сосудистая система
ст.ложка — столовая ложка
СТГ — соматотропный гормон
сут — сутки
т.д. — так далее
т.е. — то есть
т.к. — так как
т.н. — так называемый
т.о. — таким образом
т.п. — тому подобное
тел. (tel.) — телефон
ТТГ — тиреотропный гормон
ТУ — технические условия
Тх — тромбоксан
УВЧ — ультравысокие частоты
уд./мин — удар в минуту
УЕ — условная единица
УЗИ — ультразвуковое исследование

УФ — ультрафиолетовое
ФАТ — фактор, активирующий тромбоциты
ФДЭ — фосфодиэстераза
ФС — фармакопейная статья
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
ХГ — хорионический гонадотропин
ХЕ — хлебная единица
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
цГМФ — циклический гуанидинмонофосфат
ЦМВ — цитомегаловирус
ЦНС — центральная нервная система
ЦОГ — циклооксигеназа
ч — час
ч. — часть
ч.ложка — чайная ложка
ЧМТ — черепно-мозговая травма
ЧСС — частота сердечных сокращений
шт. — штук
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭДТА — этилендиаминтетрауксусная кислота
ЭКГ — электрокардиограмма, электрокардиография
ЭЭГ — электроэнцефалография
AUC — площадь под кривой «концентрация — время»
AV — атриовентрикулярный
BAN — наименование лекарственного средства, принятое в Великобритании
BANM — наименование лекарственного средства (модифицированное), принятое в Великобритании
BP — Фармакопея Великобритании
C_{max} — максимальная концентрация
C_{min} — минимальная концентрация
C_{ss} — равновесная концентрация
Cl — клиренс
CYP1A1/2 — изофермент цитохрома Р450
CYP1A2 — изофермент цитохрома Р450
CYP2A6 — изофермент цитохрома Р450
CYP2C — изофермент цитохрома Р450
CYP2C19 — изофермент цитохрома Р450
CYP2C8 — изофермент цитохрома Р450
CYP2C9 — изофермент цитохрома Р450
CYP2D6 — изофермент цитохрома Р450
CYP2D9 — изофермент цитохрома Р450
CYP3A4 — изофермент цитохрома Р450
CYP3A5 — изофермент цитохрома Р450
CYP450 — система ферментов цитохрома Р450
DAC — наименование лекарственного средства, принятое в Германии
DCF — наименование лекарственного средства, принятое во Франции
Ig — иммуноглобулин
JAN — наименование лекарственного средства, принятое в Японии
NYHA — Нью-Йоркская ассоциация кардиологов
pH — водородный показатель
Ph. Eur. — Европейская Фармакопея
q.s. — в достаточном количестве
QRS — первая фаза желудочкового комплекса, отражающая процесс деполяризации желудочков
QT — продолжительность желудочкового комплекса, отражающая длительность электрической систолы желудочков
$T_{1/2}$ — период полувыведения
T_{max} — время достижения максимальной концентрации (C_{max})
USAN — наименование лекарственного средства, принятое в США
USP — Фармакопея США
V_d — объем распределения
V_{ss} — объем распределения в равновесном состоянии
WPW-синдром — синдром Вольффа — Паркинсона — Уайта
Ха-фактор — десятый активированный фактор коагуляции крови
°C — градус Цельсия
‰ — промилле
***** — при НДВ: название ВОЗ; при названии нозологической группы: расширение МКБ в РЛС
5-HT — серотонин
♣ — препарат безрецептурного отпуска
☠ — лекарственное средство, включенное в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации
☠ — лекарственное средство, включенное в списки Сильнодействующих и ядовитых веществ
in vitro — процесс или реакция в искусственной среде (в пробирке)
in vivo — процесс или реакция в живом организме

ПЕРЧЕНЬ СОКРАЩЕННЫХ НАИМЕНОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С ИХ РАСШИФРОВКОЙ

Аэроз. д/местн. прим. — аэрозоль для местного применения

В/маточн. терап. система — внутриматочная терапевтическая система

Гель д/интраваг. введ. — гель для интравагинального введения

гель д/местн. и наружн. прим. — гель для местного и наружного применения

гель д/наружн. прим. — гель для наружного применения

гель д/эндоцервик. введ. — гель для эндоцервикального введения

гель трансдерм. — гель трансдермальный

гран. гомеопат. — гранулы гомеопатические

гран. д/р-ра для приема внутрь — гранулы для приготовления раствора для приема внутрь

гран. д/сусп. для приема внутрь — гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь

Капли гомеопат. — капли гомеопатические

капли д/приема внутрь гомеопат. — капли для приема внутрь гомеопатические

капс. — капсулы

капс. ваг. — капсулы вагинальные

капс. для п/к введ. пролонг. — капсула для подкожного введения пролонгированного действия

капс. желатин. — капсулы желатиновые

капс. пролонг. — капсулы пролонгированного действия

капс. с модиф. высвоб. — капсулы с модифицированным высвобождением

капс. тверд. — капсулы твердые

контрац. в/мат. — контрацептив внутриматочный

конц. д/р-ра для в/в введ. — концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения

конц. для р-ра д/инф. — концентрат для приготовления раствора для инфузий

крем ваг. — крем вагинальный

крем д/наружн. прим. — крем для наружного применения

Линим. — линимент

лиоф. д/р-ра д/ин. — лиофилизат для приготовления раствора для инъекций

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. — лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения

лиоф. д/р-ра д/инф. — лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

лиоф. д/р-ра для в/в введ. — лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. — лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

лиоф. д/р-ра для в/в и в/полост. введ. — лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутриполостного введения

лиоф. д/р-ра для в/м введ. — лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения

лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ. — лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения

лиоф. д/р-ра для интраназ. введ. — лиофилизат для приготовления раствора для интраназального введения

лиоф. д/р-ра для п/к введ. — лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения

лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. — лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия

лиоф. д/сусп. для в/м и п/к введ. пролонг. — лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного и подкожного введения пролонгированного де

Мазь глазн. — мазь глазная

мазь д/местн. и наружн. прим. — мазь для местного и наружного применения

мазь д/наружн. прим. — мазь для наружного применения

масло д/приема внутрь и местн. прим. — масло для приема внутрь и местного применения

Пластырь-ТДТС — пластырь — трансдермальная терапевтическая система

пор. д/наружн. прим. — порошок для наружного применения

пор. д/р-ра ваг. — порошок для приготовления вагинального раствора

пор. д/р-ра для в/в введ. — порошок для приготовления инъекционного раствора для внутривенного введения

пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. — порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

пор. д/р-ра для в/м введ. — порошок для приготовления инъекционного раствора для внутримышечного введения
пор. д/р-ра для местн. и наружн. прим. — порошок для приготовления раствора для местного и наружного применения
пор. д/р-ра для приема внутрь — порошок для приготовления раствора для приема внутрь
пор. д/сусп. для в/м введ. — порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения
пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. — порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия
пор. д/сусп. для приема внутрь — порошок для приготовления суспензии для приема внутрь
пор. для приема внутрь — порошок для приема внутрь
пор. для приема внутрь и местн. прим. — порошок для приема внутрь и местного применения
пор. для р-ра д/ин. — порошок для приготовления раствора для инъекций
пор. для р-ра д/инф. — порошок для приготовления раствора для инфузий
пор. лиофилизир. д/инф. — порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инфузий
пор. лиофилизир. д/р-ра д/ин. — порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций
пор. лиофилизир. д/р-ра для в/в введ. — порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения
Р-р д/ваг. примен. — раствор для вагинального применения
р-р д/ин. — раствор для инъекций
р-р д/ин. масл. — раствор для инъекций масляный
р-р д/инф. — раствор для инфузий
р-р д/местн. и наружн. прим. — раствор для местного и наружного применения
р-р д/местн. прим. — раствор для местного применения
р-р д/местн. прим. и приема внутрь — раствор для местного применения и приема внутрь
р-р д/наружн. прим. — раствор для наружного применения
р-р д/наружн. прим. масл. — раствор для наружного применения масляный
р-р д/наружн. примен. спирт. — раствор для наружного применения спиртовой
р-р для в/в введ. — раствор для внутривенного введения
р-р для в/в и в/м введ. — раствор для внутривенного и внутримышечного введения
р-р для в/в и п/к введ. — раствор для внутривенного и подкожного введения
р-р для в/м введ. — раствор для внутримышечного введения
р-р для в/м введ. масл. — раствор для внутримышечного введения масляный
р-р для интраамниальн. введ. — раствор для интраамниального введения
р-р для местн. и наружн. прим. масл. — раствор для местного и наружного применения масляный
р-р для п/к введ. — раствор для подкожного введения
р-р для приема внутрь — раствор для приема внутрь
р-р для приема внутрь, местн. и наружн. прим. — раствор для приема внутрь, местного и наружного применения
Смесь молочн. сух. — смесь молочная сухая
спрей д/наружн. и местн. прим. — спрей для наружного и местного применения
спрей наз. доз. — спрей для назального применения дозированный
субст. — субстанция
супп. ваг. — суппозитории вагинальные
супп. ваг./рект. — суппозитории для вагинального или ректального применения
супп. компл. — комплект суппозиториев
супп. рект. — суппозитории для ректального применения
сусп. д/перор. прим. — суспензия для перорального применения
сусп. для в/м введ. — суспензия для внутримышечного введения
сусп. для приема внутрь — суспензия для приема внутрь
Табл. — таблетки
табл. ваг. — таблетки вагинальные
табл. гомеопат. — таблетки гомеопатические
табл. д/р-ра для местн. прим. — таблетки для приготовления раствора для местного применения
табл. д/р-ра для приема внутрь — таблетки для приготовления раствора для приема внутрь
табл. д/рассас. — таблетки для рассасывания
табл. д/рассас. гомеопат. — таблетки для рассасывания гомеопатические

табл. дисперг. — таблетки диспергируемые
табл. жев. — таблетки жевательные
табл. п.о. — таблетки, покрытые оболочкой
табл. п.о. + капс. мягк. — таблетки, покрытые оболочкой + капсулы мягкие
табл. п.о. пролонг. — таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия
табл. п.о. раствор./кишечн. — таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике
табл. п.п.о. — таблетки, покрытые пленочной оболочкой
табл. п.п.о. пролонг. — таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой
табл. п.с.о. — таблетки, покрытые сахарной оболочкой
табл. подъязычн. — таблетки подъязычные
табл. подъязычн. гомеопат. — таблетки подъязычные гомеопатические
табл. пролонг. — таблетки пролонгированного действия
табл. раствор. — таблетки растворимые
табл. раствор./кишечн. — таблетки растворимые в кишечнике
табл. с модиф. высвоб. — таблетки с модифицированным высвобождением
табл. шип. — таблетки для приготовления шипучего напитка
табл./комплект — таблетки в комплекте
табл./набор — таблеток набор
ТТС — трансдермальная терапевтическая система
Экстр. жидк. для приема внутрь — экстракт жидкий для приема внутрь
эмульс. д/интраваг. введен. — эмульсия для интравагинального введения

ПРОИЗВОДИТЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Указатель содержит информацию о производителях лекарственных средств, применяемых в акушерстве и гинекологии, или их представителях в России. Приведены сокращенное русское наименование производителя, адрес в России и список препаратов или изделий, описания которых размещены в данном выпуске **Доктора**.

Все сведения (логотип, адресные данные, адрес сайта в Интернете, телефоны, факсы, e-mail), помещенные в эту главу, согласованы с производителем.

Ссылки на страницы описаний препаратов приведены прямым шрифтом, на страницы с указанием действующего вещества — курсивом.

Авентис Фарма (Россия)

Распространение по России ЗАО «Авентис Фарма»
125009, Москва, ул. Тверская, 22
тел./факс: (495) 721-14-00/721-14-11

УПСАРИН УПСА (табл. шип.) *110*, 505

АКВИОН (Россия)

125040, Москва,
3-я ул. Ямского поля, 28
тел.: (495) 780-72-34
e-mail: corp@akvion.ru
www.akvion.ru

АЛФАВИТ® МАМИНО ЗДОРОВЬЕ (табл./комплект) 84

Байер ХелсКэр АГ (Германия)

В России:
ЗАО «Байер» 107113,
Москва, ул. 3-я Рыбинская, 18, стр. 2
тел.: (495) 231-12-00
факс: (495) 231-12-02
www.bayerhealthcare.ru

Bayer HealthCare, входящая в состав концерна Bayer AG, является одной из ведущих инновационных компаний мира в сфере разработки и производства лекарственных средств и товаров для здравоохранения. Штаб-квартира компании находится в Леверкузене (Leverkusen), Германия. Деятельность субконцерна сосредоточена в таких областях как «Фармацевтика», «Препараты безрецептурного отпуска», «Лечение и экспресс-диагностика диабета» и «Здоровье животных».

Цель Bayer HealthCare — создание и производство препаратов, улучшающих состояние здоровья людей и животных во всем мире.

Байер Фармасьютикалс АГ (Германия)

Подразделение компании «Байер ХелсКэр АГ» (Германия)

«Bayer HealthCare Pharmaceuticals» — фармацевтическое подразделение «Bayer HealthCare AG» — реализует свою

продукцию более чем в 100 странах. Продукция компании, поставляемая в Россию, полностью состоит из оригинальных препаратов. На протяжении многих десятилетий она заслуженно пользуется высокой репутацией благодаря неизменному качеству, терапевтической эффективности и максимальной безопасности. Компания «Bayer HealthCare Pharmaceuticals» специализируется на следующих областях медицины, в которых достигнут значительный прогресс: сердечно-сосудистые заболевания и гематология, онкология, офтальмология, женское здоровье, диагностическая визуализация.

АВЕЛОКС® (р-р д/инф.; табл. п.п.о.) 66, *367*
АНЖЕЛИК® (табл. п.п.о.) 101, *233*
ВИЗАННА (табл.) 136, *214*
ДЖЕС® (табл. п.п.о.) 187, *233*
ДЖЕС® ПЛЮС (табл. п.п.о.) 201, *233*
КЛАЙРА (табл. п.п.о.) *215*, 279
МИРЕНА® (в/маточн. терап. система) *308*, 354
УЛЬТРАВИСТ® (р-р д/ин.) *253*, 493
ЯРИНА® (табл. п.п.о.) *233*, 581
ЯРИНА® ПЛЮС (табл. п.п.о.) *233*, 595

Байер Консьюмер Кэр АГ (Германия)

Подразделение компании «Байер ХелсКэр АГ» (Германия)

Подразделение безрецептурных препаратов в составе «Bayer HealthCare» является одним из крупнейших производителей безрецептурных препаратов в мире. В настоящий момент компания занимает третье место на рынке препаратов, отпускаемых без рецепта врача.

БЕПАНТЕН® (мазь д/наружн. прим.) 110, *179*
БЕПАНТЕН® ПЛЮС (крем д/наружн. прим.) 111, *179*
БЕРОККА® ПЛЮС (табл. п.о.; табл. шип.) 112, *431*
КАЛЬЦЕМИН (табл. п.о.) 253
РЕННИ® (табл. жев.) *258*, 440
ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ (табл. п.о.) *431*, 569

Бионорика (Германия)

Kerschensteinerstr. 11-15 92318 Neumarkt, Germany
tel.: 0049 9181 231-90
fax: 0049 9181 231-265
В России:
119619, Москва,
6-я ул. Новые сады, 2, корп. 1
тел./факс: (495) 502-90-19
факс: (495) 502-90-19
e-mail: bionorica@bionorica.ru
www.bionorica.ru

BIONORICA, the phytoneering company — известная немецкая фармацевтическая фирма, специализирующаяся в области фитотерапии и гомеопатии. В 1933 году Йозеф Попп организовал лабораторию для изучения и производства натуральных лекарственных средств. За прошедшие с этого времени годы небольшая лаборатория трансформировалась в мощное фармацевтическое производство, располагающее собственными плантациями и солидной научно-исследовательской базой.

Неизменный принцип компании заключается в том, чтобы ни один препарат не выходил на рынок до тех пор, пока его эффективность не будет доказана соответствующими испытаниями. Изыскания компании последовательно осуществляются в направлении развития фитотерапевтических активных субстанций относительно к клиническому применению. Также пристальное внимание уделяется аналитическому, фармакологическому и клиническому изучению рас-

тений, которые до сих пор не использовались в лечебных целях. Путь, избранный БИОНОРИКОЙ — использование ресурсов природы в лечебных целях, — это путь будущего.

Последовательность и результативность работы компании БИОНОРИКА делают это предприятие, возглавляемое профессором, доктором естественных наук Михаэлем Поппом, настоящим лидером мировой фитомедицины.

БИОНОРИКА не только владеет патентами на производство своих оригинальных препаратов, но и разрабатывает новые лекарства растительного происхождения. Важное направление работы компании — клиническое изучение растительных препаратов и расширение показаний к их применению.

Философия компании БИОНОРИКА на сегодняшнем этапе выражается в термине «Фитониринг» (от «фито» и «инжиниринг»). Это новое направление в фармакологических исследованиях БИОНОРИКИ. Задача данного направления — с помощью самых современных научных методов выявлять высокоэффективные действующие вещества растений и на их основе разрабатывать и производить новые лекарственные препараты. Для БИОНОРИКИ важна преемственность традиции и развитие рационального подхода в фитотерапии. Фитониринг — движение к этой цели.

Препараты компании БИОНОРИКА — это современные лекарственные средства на растительной основе. Поэтому именно фитопрепараты БИОНОРИКИ все чаще становятся лекарствами первого выбора у пациентов, врачей и фармацевтов. Этот успех обязывает фирму не останавливаться на достигнутом. В концепции Фитониринга реализуется убеждение, что из хорошего надо делать лучшее.

КЛИМАДИНОН® (капли для приема внутрь; табл. п.о.) 292
КЛИМАДИНОН® УНО (табл. п.п.о.) 294
МАСТОДИНОН® (капли для приема внутрь; табл. гомеопат.) 329
ЦИКЛОДИНОН® (капли для приема внутрь; табл. п.о.) *440*, 562

БИОТЕХ (Россия)

РОНКОЛЕЙКИН® (р-р для в/в и п/к введ.) *244*, 443

VALENTA

Валента Фармацевтика (Россия)

Центральный офис:
119530, Москва,
ул. Генерала Дорохова, 18, корп. 2
тел.: (495) 933-12-68, 933-60-80
факс: (495) 933-60-81

9 МЕСЯЦЕВ ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА (табл. п.п.о.) 59, *523*

ВЕРТЕКС
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

ВЕРТЕКС (Россия)

Россия, 199106, Санкт-Петербург, ВО, 24-я линия, 27а
тел./факс: (7-812) 329-56-84, 329-30-42
e-mail: vertex@vertex.spb.ru

ИТРАЗОЛ® (капс.) 244, *249*

WÖRWAG PHARMA

Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ (Германия)

D-71034 Boblingen,
Calwer Strasse, 7
tel: (07031) 6204-40
fax: (07031) 6204-31

В России:
117545, Москва, а/я 43,
Варшавское шоссе, 125Ж, корп. Б,
11-й этаж
тел.: (495) 382-85-56, 725-80-39,
725-80-32
факс: (495) 382-28-01
e-mail: info@woerwagpharma.ru
www.woerwagpharma.ru

МАГНЕРОТ® (табл.) 321, *323*
ФЕРРО-ФОЛЬГАММА®
(капс.) *237*, 514

DR.REDDY'S

Д-р Редди`с Лабораторис Лтд. (Индия)

В России:
115035, Москва,
Овчинниковская наб., 20, стр. 1
тел.: (495) 795-39-39, 783-29-01
факс: (495) 795-39-08
e-mail: inforus@drreddys.com
www.drreddys.ru

НОВИГАН® (табл. п.п.о.) *239*, 387
ОРАЛКОН (табл. п.о.) *308*, 400
ТРИГЕСТРЕЛ (табл. п.о.) *308*, 481
ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР I
(табл. п.о.) 509
ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР
II (табл. п.о. + капс. мягк.) 510
ЦИПРОЛЕТ® А (табл. п.п.о.) . . *474*, 564
ЭСКИНОР-Ф (табл.) *308*, 572

DIZHAFARM ®

ДИЖАФАРМ (Россия)

352631, Краснодарский край,
г. Белореченск, ул. Красная, 27Ж
ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО:
129515, Москва,
ул. Академика Королева, 8, корп. 1
тел.: (495) 971-70-19
e-mail: dijav@mail.ru
www.milife.ru

Региональные представители:
Благовещенск Амурской обл. —
тел.: (4162) 52-43-31
Брянск — тел.: (4832) 69-18-74
Волгоград — тел.: (8442) 23-04-94
Ижевск — тел.: (3412) 58-97-76,
58-70-63, 58-70-74
Иркутск — тел.: (3952) 20-12-08
Калининград — тел.: (4012) 21-97-91
Калуга — тел.: (4842) 56-03-14
Краснодар — тел.: (8612) 68-48-85,
65-97-10
Майкоп — тел.: (87722) 4-50-07
Нижний Новгород —
тел.: (8312) 34-32-08
Новосибирск — тел.: (3832) 33-38-20
Омск — тел.: (3812) 25-13-42,
25-06-34
Ростов-на-Дону —
тел.: (8632) 91-30-63
Санкт-Петербург —
тел.: (812) 317-91-75
Томск — тел.: (3822) 41-89-45
Тюмень — тел.: (3452) 20-41-47,
20-03-92
Чита — тел.: (3022) 41-02-17

МИЛАЙФ+СЕЛЕН (капс.) . . . *173*, 342
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ (капс.) . . *173*, 342
МИЛАЙФ® (пор. д/наружн.
прим.; пор. для приема внутрь;
субст.; табл.) *173*, 342

Доктор Фальк Фарма ГмбХ (Германия)

Leinenweberstr. 5,
D-79041, Freiburg, Germany
Tel.: +49/(761) 15140
www.drfalkpharma.de

В России:

Представительство компании «Доктор Фальк Фарма ГмбХ»
127055, Москва, Бутырский вал, 68/70, стр. 4/5, 2-й этаж
Тел./факс: +7(495) 933-99-04
e-mail: info@drfalkpharma.net
www.drfalkpharma.ru
www.mucofalk.ru

МУКОФАЛЬК (гран. д/сусп. для приема внутрь) 368

Инфамед ООО (Россия)

115522, Россия, Москва, Пролетарский просп., 19, корп. 3
тел./факс: (495) 775-83-20, 775-83-21, 775-83-22, 775-83-23
e-mail: infamed@infamed.ru
www.infamed.ru

МИРАМИСТИН® (р-р д/местн. прим.) 351

КРКА (Словения)

В России:

123022, Москва,
ул. 2-я Звенигородская, 13, стр. 41, 5-й эт.
тел.: (495) 981-10-95
факс: (495) 981-10-91
www.krka.ru

ДУОВИТ® (драже). 234, *431*
НАЛГЕЗИН (табл. п.п.о.) 369, *377*
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ (табл. п.п.о.). 373, *377*

Материа Медика Холдинг НПФ ООО (Россия)

127473, Москва,
пер. 3-й Самотечный, 9
тел.: (495) 684-43-33
e-mail: moffice@materiamedica.ru
www.materiamedica.ru

КЛИМАКСАН ГОМЕОПАТИЧЕСКИЙ (табл. гомеопат.) 296

МЕРК СЕРОНО

Подразделение компании Мерк КГаА (Германия)

В России:
ООО «Мерк»
125445, Москва,
ул Смольная, 24 Д
тел.: (495) 937-33-04
факс: (495) 937-33-05
e-mail: office@merck.de
www.merck.ru
www.merckserono.ru

ГОНАЛ-Ф® (лиоф. д/р-ра для п/к введ.). 165, *523*
КРАЙНОН® (гель д/интраваг. введ.). 301, *440*
ЛУВЕРИС® (лиоф. д/р-ра для п/к введ.). 317, *321*

ОВИТРЕЛЬ® (лиоф. д/р-ра для п/к введ.; р-р для п/к введ.) 394, *543*
ПЕРГОВЕРИС® (лиоф. д/р-ра для п/к введ.) 422
ЦЕТРОТИД (лиоф. д/р-ра для п/к введ.) *550*, 555

Мукос Фарма ГмбХ и Ко. КГ (Германия)

В России:

Представительство в Санкт-Петербурге:
191186, Санкт-Петербург,
ул. Миллионная, 11
тел.: (812) 315-92-95
факс: (812) 314-02-62
e-mail: mucos@mucos.ru
www.mucos.ru

Представительство в Москве:
121059, Москва, ул. Киевская, 14
тел.: (495) 231-27-31
e-mail: msk@mucos.ru

ВОБЭНЗИМ (табл. п.о. раствор./кишечн.) 154
ФЛОГЭНЗИМ (табл. п.о. раствор./кишечн.) 516

Национальная Исследовательская Компания (Россия)

Юридический адрес:
301414, Тульская обл.,
Суворовский р-н,
г. Чекалин, ул. Набережная, 3
Почтовый адрес:
119435, Москва,
ул. М. Пироговская, 1А
тел./факс: (495) 921-49-91
Бесплатная «Горячая линия»:
8-800-555-222-9
e-mail: info@panavir.ru
www.panavir.ru
www.panavir.com

ПАНАВИР® (гель д/местн. и наружн. прим.; р-р для в/в введ.; супп. ваг.; супп. рект.) . . . 413, *440*

NU SKIN® | PHARMANEX®

Nu Skin Enterprises RS

Ню Скин Энтерпрайзес (США)

В России:

119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, корп. 2
тел.: +7(495) 967-19-84
факс: +7(495) 967-19-94
http://www.nuskin.com/ru
http://www.pharmanex.com/ru

ЭСТЕРА МЕЙНТЕНАНС ФАЗА III (капс.) 579

Олайнфарм (Латвия)

В России:

Представительство АО «Олайнфарм»
115193, Москва,
ул. 7-я Кожуховская, 20
тел./факс: (495) 679-07-83
www.olainfarm.ru

ФУРАМАГ® (капс.) 525

Пабяницкий фармацевтический завод Польфа АО (Польша)

Poland, ul. Pilsudskiego, 5,
95-200 Pabianice

tel.: (4842) 225 05 55
fax: (4842) 225 05 71; 225 05 54
e-mail: office@adamed.com.pl
www.adamed.com.pl

В России:
Представительство ООО «Польфа» (Польша):
121248, Москва,
Кутузовский пр. 7/4, корп. 5, оф. 12
тел.: (499) 243-16-63
факс: (499) 243-77-27
e-mail: info@polfa.msk.ru

БИСЕПТОЛ® (табл.) 120, *299*
ВАГОТИЛ (р-р д/местн. прим.) 134, *431*

НПО ПЕТРОВАКСФАРМ
Препараты будущего – сегодня

Петровакс Фарм НПО (Россия)

Для корреспонденции:
Россия, 117587, Москва,
ул. Днепропетровская, 2, В4/4
тел./факс: (495) 984-27-53
e-mail: info@petrovax.ru.
www.petrovax.ru

ЛОНГИДАЗА® (лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ.; супп. ваг./ректр.) *161*, 312
ПОЛИОКСИДОНИЙ® (лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректр.; табл.) *83*, 431

Pfizer

Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн (США)

В России:
123317, Москва,
Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
тел.: (495) 287-50-00
факс: (495) 287-53-00
www.pfizer.com
www.pfizer.ru

ДАЛАЦИН® (крем ваг.) 174, *297*
ДИФЛЮКАН® (капс.; пор. д/сусп. для приема внутрь; р-р для в/в введ.) 217, *521*
ДОСТИНЕКС® (табл.) 228, *253*
ЦЕЛЕБРЕКС® (капс.) 543, *550*

SANDOZ

Сандоз ЗАО (Россия)

Представительство в России
ЗАО «Сандоз»
123317, Москва,
Пресненская наб., 8, стр. 1
комплекс «Город столиц»
тел.: (495) 660-75-09
факс: (495) 660-75-10
e-mail: Sandoz.Russia@sandoz.com

АБАКТАЛ® (табл. п.п.о.) 61, *430*
АМОКСИКЛАВ® (пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.) 87, *101*
АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ (табл. дисперг.) 97, *101*
КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ (табл. шип.) 255, *258*
КЕТОНАЛ® (капс.; р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о.; табл. пролонг.) 268, *279*
КЕТОНАЛ® ДУО (капс. с мо-диф. высвоб.) 275, *279*

SANOFI

САНОФИ-АВЕНТИС

Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп» (Франция)

В России:
125009, Москва, ул. Тверская, 22
тел.: +7 (495) 721-14-00

факс: +7 (495) 721-14-11
www.sanofi-aventis.ru

НО-ШПА® (р-р для в/в и в/м введ.; табл.) *233*, 379
НО-ШПА® ФОРТЕ (табл.) *233*, 384
ЭССЕНЦИАЛЕ® Н (р-р для в/в введ.). *525*, 574
ЭССЕНЦИАЛЕ® ФОРТЕ Н (капс.) *525*, 577

Такеда

В России:
ООО «Никомед Дистрибъюшн Сентэ»
Офис в Москве:
119048, Москва,
ул. Усачева, 2, стр. 1,
Бизнес-Центр «Фьюжн-Парк»
тел.: (495) 933-55-11
факс: (495) 502-16-25
e-mail: russia@nycomed.com
www.nycomed.ru
Представительство в Санкт-Петербурге:
191014, Санкт-Петербург,
Лиговский просп., 13-15,
Бизнес-центр «Греческий»
тел.: (812) 718-75-74
факс: (812) 579-36-03
Представительство в Новосибирске:
630099, Новосибирск,
ул. Каменская, 7
тел.: (3832) 22-10-58
факс: (3832) 22-40-84

ЙОДБАЛАНС™ (табл.). 249, *253*
КСЕФОКАМ® РАПИД (табл. п.о.) 304, *316*
МАЛЬТОФЕР® (капли для приема внутрь; р-р для приема внутрь; сироп; табл. жев.) *237*, 323
МАЛЬТОФЕР® ФОЛ (табл. жев.) *237*, 327

Тева (Израиль)

В России:
119049, Москва,
ул. Шаболовка, 10, корп. 2
Бизнес-Центр «Конкорд»,
сектор А, эт. 3.
тел.: (495) 644-22-34
факс: (495) 644-22-35/36
www.teva.ru

АГАЛАТЕС (табл.) 77, *253*
ИЗОПРИНОЗИН (табл.). 239, *242*
КАТАДОЛОН® (капс.). 261, *521*
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ (табл. пролонг.) 264, *521*
НОВО-ПАССИТ® (р-р для приема внутрь; табл. п.п.о.) 391
СУМАМЕД® (капс.; лиоф. д/р-ра д/инф.; пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.) *82*, 459
СУМАМЕД® ФОРТЕ (пор. д/сусп. для приема внутрь). *82*, 459

Техномедсервис (Россия)

Юридический адрес:
105318, Москва,
ул. Мироновская, 33, стр. 28
Почтовый адрес:
105318, Москва,
ул. Мироновская, 33, стр. 28
тел.: (495) 739-50-52
факс: (495) 234-46-99
e-mail: info@derinat.ru
www.derinat.ru

***ЗАО «ФП «Техномедсервис»** основано в 1994 г. для разработки, производства и реализации ЛС нового поколения на основе природной ДНК. Предприятие осуществляет полный цикл производства: от субстанций до готовых ЛС. Компания является правообладателем патента*

на технологию серийного выпуска препаратов. С 2004 г. продукция фирмы изготавливается по международному стандарту качества GMP. Сырье для производства субстанции приобретается в России, а все упаковочные материалы (стекло, флаконы, колпачки и т.д.) закупаются за рубежом. С 2007 г. ***ЗАО «ФП «Техномедсервис»*** *стало обладателем сертификата ISO 9001:2000, что подтверждает соответствие международным требованиям Системы менеджмента качества. Сейчас в портфель компании входят растворы* ***Дерината*** *и* ***Ферровира*** *для внутримышечных инъекций, раствор* ***Дерината*** *с капельницей и без нее для местного применения.*

ЗАО «ФП «Техномедсервис» *неоднократно награждалось престижными дипломами и премиями. В 1997 г. Русским биографическим институтом препарат* ***Деринат*** *был провозглашен «Лекарством года». В 2000 г. компания стала лауреатом конкурса «Предприятие 21-го века». Фирма является официальным партнером Гильдии поставщиков Кремля, имеет благодарность Президента Российской Федерации, за большой вклад в становление отечественной экономики. Одна из последних наград — международная премия «Профессия — Жизнь» за достижения в области медицинского производства.*

ДЕРИНАТ® (р-р д/местн. и наружн. прим.; р-р для в/м введ.) 182, *377*

Ф-Синтез ЗАО (Россия)

Юридический адрес: 143422, Московская обл. Красногорский р-н, с. Петрово-Дальнее
тел./факс: (495) 608-13-80
тел. (495) 608-33-80
Фактический адрес: 127051, Москва, Б.Сухаревский пер., 26, стр. 1
тел./факс (495) 608-13-80
тел. (495) 608-33-80
e-mail: info@f-sintez.ru
http://f-sintez.ru

БУСЕРЕЛИН ФСИНТЕЗ (спрей наз. доз.) 124
БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС (лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг.) *124*, 127

Фармцентр ВИЛАР (Россия)

117216, Москва, ул. Грина, 7
тел./факс: (495) 388-57-00, 388-48-22, 388-47-00
www.vilar-plant.ru

САНГВИРИТРИН® (р-р д/наружн. примен. спирт.; табл. раствор./кишечн.) *447*, 448
САНГВИРИТРИН® ЛИНИМЕНТ 0,5% (линим.) *447*, 448

Ферринг Фармасетикалз Б.В. (Нидерланды)

В России:
Москва,
Космодамианская наб., 52, стр. 4
тел.: (495) 287-03-43
факс: (495) 287-03-42
e-mail: info@ferring.ru

МЕНОПУР® (лиоф. д/р-ра для в/м введ.) 331, *335*
ПАБАЛ (р-р для в/в и в/м введ.) *260*, 410
ТРАКТОЦИЛ (конц. для р-ра д/инф.) *110*, 474

Фирн М (Россия)

127055, Москва,
пл. Борьбы, 15/1, подъезд «В»;
тел.: (495) 956-15-43
факс: (495) 956-13-30
e-mail: firnm@grippferon.ru

ВАГИСЕПТ® (супп. ваг.) 132, *342*

Хайгланс Лабораториз (Индия)

Представительство в РФ, странах СНГ и Балтии
Офис: 123007, Москва,
Хорошевское шоссе, 13а, стр. 3
тел./факс: (495) 940-33-96, 940-33-97, 940-33-98
e-mail:rus@higlance.ru
www.higlance.ru

ХАЙЛЕФЛОКС
(табл. п.п.о.) *309*, 528
ХАЙРУМАТ (табл.) *239*, 534

Хеель (Германия)

В России:
109029, Москва,
ул. Нижегородская, 32, стр. 3
тел./факс: (495) 913-84-97, 737-32-60
e-mail: info@arnebia.ru
www.arnebia.ru

НЕРВОХЕЛЬ® (табл. подъязычн. гомеопат.) 378

ШТАДА СНГ (Россия)

603950, Нижний Новгород,
ул. Салганская, 7
тел.: +7 (831) 278-80-88
факс: +7 (831) 430-72-13
Московское представительство STADA CIS:
119017, Москва,
ул. Б. Ордынка, 44, стр. 4
тел.: +7 (495) 797-31-10
факс: +7 (495) 797-31-11
www.stada.ru

STADA CIS — российский холдинг в составе международной Группы компаний STADA AG, объединяющий ведущие компании отечественного фармацевтического рынка — НИЖФАРМ, МАКИЗ-ФАРМА и ХЕМОФАРМ.

Производство холдинга представлено четырьмя производственными площадками: НИЖФАРМ (Нижний Новгород), МАКИЗ-ФАРМА (Москва), СКОПИНФАРМ (Рязанская область), ХЕМОФАРМ (Обнинск, Калужская обл.). Все производственные площадки холдинга соответствуют международным стандартам GMP.

На сегодняшний день объединенный продуктовый портфель STADA CIS включает более 150 наименований лекарственных препаратов различных АТС-классов и форм выпуска. При формировании портфеля STADA CIS уделяет приоритетное внимание препаратам, применяемым в гастроэнтерологии, неврологии, гинекологии, кардиологии, урологии, при заболеваниях костно-мышечной системы, и противовирусным средствам.

Деятельность холдинга STADA CIS направлена на максимально полное выявление и удовлетворение потребностей, связанных с улучшением здоровья потреби-

телей, предпочитающих современные и эффективные лекарственные средства.

ВИРДЕЛ (табл. п.п.о.) *136*, 143
ВИТАПРОСТ® (супп. рект.; табл. п.о. раствор./кишечн.) 149, *440*
ВИТАПРОСТ® ПЛЮС (супп. рект.) 149, *309*
ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ (супп. рект.) 149, *440*
ГЕКСИКОН® Д (супп. ваг.) . . . 160, *543*
ГИНЕСТРИЛ® (табл.) 161, *367*
ДЕПАНТОЛ® (крем д/наружн. прим.; супп. ваг.) 179
МИРОПРИСТОН® (табл.) . . . 365, *367*
ПАНКЛАВ (табл. п.п.о.) *101*, 419
САФОЦИД (табл./набор) 453, *521*
ТРАНЕКСАМ® (р-р для в/в введ.; табл. п.п.о.) 477, *481*
ФЕМИЛЕКС® (супп. ваг.) *367*, 512
ХЕМОМИЦИН (капс.; пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.) *82*, 538

Эвалар (Россия)

659332, Алтайский край,
г. Бийск, ул. Социалистическая, 23/6
тел./факс: (3854) 39-00-60, 39-00-84
e-mail: vacor@evalar.ru
www.evalar.ru

Представительство в Москве:
119590, Москва,
ул. Довженко, 4, корп. 1
тел./факс: (495) 783-10-00
e-mail: delo@evalar-mos.ru

Горячая линия:
Москва — тел.: (495) 921-40-74
Санкт-Петербург — (812) 454-00-03

ЦИ-КЛИМ® (табл. п.о.) 560

ЭГИС Фармацевтический завод ОАО (Венгрия)

H-1106 Budapest, Kereszturi ut 30-38, Hungary
tel.: (36 1) 803-55-55
fax: (36 1) 803-55-29

В России:

Представительство ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия),
г. Москва
121108, Москва, ул. Ивана Франко, 8
тел.: (495) 363-39-66
факс: (495) 789-66-31
e-mail: moscow@egis.ru
www.egis.ru

ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» является одним из ведущих производителей лекарственных средств в Венгрии и в Центральной и Восточной Европе в целом. Исторически приоритетными направлениями фармацевтического производства «ЭГИС» является антигистаминная программа компании, признанным лидером которой является Супрастин, а также выпуск и создание препаратов кардиологической группы и лекарственных средств для лечения центральной нервной системы.

ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» производит 4,5 миллиарда таблеток, 140 миллионов упаковок лекарственных средств и 500—600 тонн активных веществ в год. Система обеспечения качества охватывает полный цикл производства лекарственных средств: от разработки до выпуска готовых лекарственных препаратов на рынок. Вся производственная система соответствует международным Правилам организации производства и контроля лекарственных средств (GMP), а также предписаниям Венгерского национального фармацевтического института (OGYI) и Управления США по контролю за пищевыми

продуктами и лекарственными средствами (FDA).

Компания «ЭГИС» является одной из ведущих инновационных компаний в Венгрии. Согласно данным Европейской комиссии по оценке капиталовложений в научно-исследовательскую деятельность, в 2011 г. по соотношению инвестиций в научно-исследовательскую работу и обороту компании «ЭГИС» занимает третье место среди фармацевтических концернов в Центральной и Восточной Европе.

Компании «ЭГИС» семь раз становилась победителем в конкурсе Венгерской Ассоциации Инноваций, который проводится среди компаний, чья деятельность носит новаторский характер и имеет неоспоримую социальную пользу. Инновационной премией были отмечены следующие препараты ОАО «ЭГИС»: Cordaflex® — в 1992 г., Talliton® — в 2003 г., Stimuloton® — в 2004 г., Ripedon® — в 2006 г., Velaxin® retard — в 2007 г., Ketilept® — в 2008 г. Egitromb — 2011 г.

Свое официальное представительство в России компания «ЭГИС» открыла в январе 1998 года. В 2013 году «ЭГИС» отметит 100-летний юбилей со дня основания компании и 65-летний юбилей со дня первых поставок лекарственных средств в Россию. В настоящее время в России зарегистрировано 46 препаратов и 96 лекарственных форм, причем с каждым годом увеличивается количество препаратов, относящихся к современным фармакологическим классам.

БЕТАДИН® (р-р д/местн. и наружн. прим.; супп. ваг.) 116, *431*
ГРАНДАКСИН® (табл.) 170, *474*
ЗАЛАИН® (супп. ваг.) 237, *457*
СОРБИФЕР ДУРУЛЕС (табл. п.о.) *237*, 457

United Pharma Laboratories (Россия)

109052, Москва, Рязанский просп., 13
тел.:+7 (495) 978-27-72
e-mail:info@uplabs.ru
www.uplabs.ru

АКТИФЕРТ® CRYSTALMATRIX-FS, ГЕЛЬ ИНТИМНЫЙ (гель д/интраваг. введ.) 83
КАНДИНОРМ® COMPLEX GEL (гель д/интраваг. введ.; гель д/наружн. прим.) 259
КОЛЬПОЦИД® CRYSTALMATRIX-FS (гель д/интраваг. введ.) 300
САЛЬВАГИН® (гель д/интраваг. введ.) 446

Ядран Галенский Лабораторий (Республика Хорватия)

В России:
119330, Москва,
Ломоносовский просп., 38, оф. 3, 30
тел.: (495) 970-18-82,
(495) 626-50-22
htpp://www.jadran.ru

ВАГИЛАК (капс.) 131
ФЕМИНАЛ (капс.) 513
ФОЛАЦИН (табл.) 521, *523*

ПЕРЕЧЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В данном перечне в алфавитном порядке представлены торговые названия препаратов, вошедшие в данный выпуск **Доктор. Акушерство и гинекология** 2013.

Рядом с торговыми названиями препаратов указаны их лекарственные формы, название действующего вещества (для монокомпонентных препаратов) или комбинации действующих веществ, а для препаратов-участников **Доктор. Акушерство и гинекология** 2013, кроме того, и название фирмы-производителя. Для каждого описанного препарата (препараты-участники) прямым шрифтом указан номер страницы в Главе 2.

Особенностью перечня является то, что он дополнен сведениями о препаратах, не участвующих в этом выпуске, но находящихся в обращении и имеющих высокий рейтинг спроса и продаж на фармацевтическом рынке России. Эти препараты не имеют собственных описаний в Главе 2, но при наличии информационной замены в виде описания препарата-синонима или действующего вещества, указывается номер страницы соответствующего описания в Главе 2. Ссылка на страницу с описанием препарата приведена прямым шрифтом, на страницу с описанием действующего вещества — курсивом.

Отсутствие номеров страниц при торговом названии препарата в алфавитном перечне означает, что препарат не имеет ни собственного описания в Главе 2 данного выпуска, ни информационной замены в виде описания препарата-синонима или действующего вещества.

5-НОК®: табл. п.о. (***Нитроксолин****)

9 МЕСЯЦЕВ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС: табл. п.п.о. (***Поливитамины + Минералы***)

9 МЕСЯЦЕВ КАЛИЯ ЙОДИД: табл. (***Калия йодид***, см. ЙОДБАЛАНС™) 249

9 МЕСЯЦЕВ ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА: табл. п.п.о. (***Фолиевая кислота****) *(Валента Фармацевтика)* 59, *523*

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. (***Пефлоксацин****) *(Сандоз ЗАО)* 61, *430*

АБАКТАЛ®: конц. д/р-ра для в/в введ. (***Пефлоксацин****)

АБЕРГИН®: табл. (***Бромокриптин****)

АВЕЛОКС®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Моксифлоксацин****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 66, *367*

АГАЛАТЕС: табл. (***Каберголин****) *(Teva)* 77, *253*

АГНУКАСТОН®: капли для приема внутрь, табл. п.о. (***Прутняка обыкновенного плодов экстракт***, см. ЦИКЛОДИНОН®). 562

АДВИЛ®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен****)

АЕКОЛ: р-р для местн. и наружн. прим. масл. (***Бетакаротен* + Витамин Е + Менадион* + Ретинол****)

АЗАРАН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)

АЗИТРАЛ: капс. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН). . . 459, 538

АЗИТРОКС®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 459, 538

АЗИТРОМИЦИН: капс., табл. п.п.о. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 459, 538

АЗИТРУС® ФОРТЕ: табл. п.п.о. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 459, 538

АЗТРЕАБОЛ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Азтреонам****)

АКАМОЛ-ТЕВА: табл. (***Парацетамол****)

АКВАЗАН: р-р д/местн. и наружн. прим. (***Повидон-йод***, см. БЕТАДИН®) 116

АКВАЦИТРАМОН: гран. д/р-ра для приема внутрь (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол****)

АКТАСУЛИД: табл. (***Нимесулид****)

АКТИФЕРТ® CRYSTALMATRIX-FS, ГЕЛЬ ИНТИМНЫЙ: гель д/интраваг. введ. *(United Pharma Laboratories)* 83
АЛИВ®: табл. п.п.о. (***Напроксен****, см. НАЛГЕЗИН, НАЛГЕЗИН ФОРТЕ) 369, 373
АЛОСТИН: спрей наз. доз. (***Кальцитонин****)
АЛОЭ СИРОП С ЖЕЛЕЗОМ: сироп (***Железа хлорид***)
АЛОЭ ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ: р-р для п/к введ. (***Алоэ древовидного листья***)
АЛОЭ ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ: р-р для п/к введ. (***Алоэ древовидного листья***)
АЛОЭ ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ В АМПУЛАХ ПО 1 МЛ: р-р для п/к введ. (***Алоэ древовидного листья***)
АЛФАВИТ® МАМИНО ЗДОРОВЬЕ: табл./комплект *(АКВИОН)* 84
АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТ: капс. (***Витамин Е***)
АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТА (ВИТАМИНА Е) РАСТВОР В МАСЛЕ 50% В КАПСУЛАХ: капс. (***Витамин Е***)
АМБЕН: р-р для в/в введ. (***Аминометилбензойная кислота***)
АМИКЛОН®: крем д/наружн. прим. (см. ***Клотримазол****) *297*
АМОКСИКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****) *(Сандоз ЗАО)* 87, *101*
АМОКСИКЛАВ®: пор. д/р-ра для в/в введ., табл. п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****)
АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ: табл. дисперг. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****) *(Сандоз ЗАО)* 97, *101*
АМОКСИЦИЛЛИН: гран. д/сусп. для приема внутрь, капс., табл. (***Амоксициллин****)
АМОКСИЦИЛЛИН В КАПСУЛАХ 0,25 Г: капс. (***Амоксициллин****)
АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ®: капс. (***Амоксициллин****)
АМОКСИЦИЛЛИН+КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®) 87
АМОКСИЦИЛЛИНА ТАБЛЕТКИ: табл. (***Амоксициллин****)
АМОСИН®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. (***Амоксициллин****)
АМПИОКС®: капс. (***Ампициллин* + Оксациллин****)
АМПИСИД: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Ампициллин* + Сульбактам****)
АМПИЦИЛЛИН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь (***Ампициллин****)
АМПИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Ампициллин****)
АНАЛЬГИН: табл. (***Метамизол натрия****)
АНАЛЬГИН-ХИНИН: табл. п.п.о. (***Метамизол натрия* + Хинин***)
АНАЛЬГИНА ТАБЛЕТКИ 0,5 Г: табл. (***Метамизол натрия****)
АНЖЕЛИК®: табл. п.п.о. (***Дроспиренон* + Эстрадиол****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 101, *233*
АНТРАЛИВ®: капс. (***Фосфолипиды***, см. ЭССЕНЦИАЛЕ® Н, ЭССЕНЦИАЛЕ® ФОРТЕ Н) 574, 577
АРЛЕТ®: табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®, ПАНКЛАВ) 87, 419
АРТРОЗАН®: р-р для в/м введ. (***Диклофенак****)
АРТРОЗИЛЕН: капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. рект. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 268
АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА: пор. д/р-ра для приема внутрь, р-р для в/в и в/м введ. (***Аскорбиновая кислота****)
АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 5%: р-р для в/в и в/м введ. (***Аскорбиновая кислота****)
АСКОФЕН-П®: табл. (***Ацетилсалициловая кислота* + Кофеин + Парацетамол****)
АСКОФОЛ: табл. (***Аскорбиновая кислота* + Фолиевая кислота****)
АСПИРИН «ЙОРК»: табл. (***Ацетилсалициловая кислота***)
АСПИРИН®: табл. (***Ацетилсалициловая кислота***)
АУГМЕНТИН®: пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, пор. для р-ра д/ин., табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®) 87
АУГМЕНТИН® ЕС: пор. д/сусп. для приема внутрь (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®) 87
АУЛИН: табл. (***Нимесулид****)
АЦЕТАМИНОФЕН: табл. (***Парацетамол****)
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА: табл. (***Ацетилсалициловая кислота***)

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ ТАБЛЕТКИ: табл. (***Ацетилсалициловая кислота***)
АЦИЛАКТ: супп. ваг. (***Лактобактерии ацидофильные***)
АЭРТАЛ®: пор. д/сусп. для приема внутрь (***Ацеклофенак****)
БАКТЕРИОФАГ СТРЕПТОКОККОВЫЙ: р-р для приема внутрь, местн. и наружн. прим. (***Бактериофаг стрептококковый***)
БАКТРИМ®: табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***, см. БИСЕПТОЛ®) 120
БАКТРИМ® ФОРТЕ: табл. п.о. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***)
БАРАЛГЕТАС: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
БАРАЛГИН М: табл. (***Метамизол натрия****)
БАТРАФЕН: крем ваг. (***Циклопирокс****)
БАЦИМЕКС: р-р д/инф. (см. ***Метронидазол****) *338*
БЕЛАРА®: табл. п.п.о. (***Хлормадинон* + Этинилэстрадиол****)
БЕЛЛУНЕ 35: табл. п.о. (***Ципротерон* + Этинилэстрадиол****)
БЕНАТЕКС®: супп. ваг., табл. ваг. (***Бензалкония хлорид****)
БЕПАНТЕН®: мазь д/наружн. прим. (***Декспантенол****) *(Bayer Consumer Care AG)* 110, *179*
БЕПАНТЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. (***Декспантенол* + Хлоргексидин****) *(Bayer Consumer Care AG)* 111, *179*
БЕРЛОЦИД® 480: табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***, см. БИСЕПТОЛ®) 120
БЕРОККА® ПЛЮС: табл. п.о., табл. шип. (***Поливитамины + Минералы***) *(Bayer Consumer Care AG)* . . . 112, *431*
БЕТАДИН®: р-р д/местн. и наружн. прим., супп. ваг. (***Повидон-йод***) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 116, 117, *431*
БИСЕПТОЛ®: табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***) *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 120, *299*
БИСЕПТОЛ®: сусп. д/перор. прим. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***)
БИФИДУМБАКТЕРИН: капс., пор. для приема внутрь и местн. прим. (***Бифидобактерии бифидум***)
БИФИДУМБАКТЕРИН ФОРТЕ®: капс., пор. для приема внутрь (***Бифидобактерии бифидум***)
БИФОСИН®: пор. д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим. (***Бифоназол****)
БИЦИЛЛИН®-1: пор. д/сусп. для в/м введ. (***Бензатина бензилпенициллин****)
БИЦИЛЛИН®-3: пор. д/сусп. для в/м введ. (***Бензатина бензилпенициллин* + Бензилпенициллин прокаина + Бензилпенициллин****)
БИЦИЛЛИН®-5: пор. д/сусп. для в/м введ. (***Бензатина бензилпенициллин* + Бензилпенициллин прокаина***)
БОЯРЫШНИКА НАСТОЙКА: настойка (***Боярышника плоды***)
БРАВИНТОН®: конц. для р-ра д/инф. (***Винпоцетин****)
БРАЛ: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
БРАЛАНГИН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
БРОМОКРИПТИН-РИХТЕР: табл. (***Бромокриптин****)
БРОМЭРГОН: табл. (***Бромокриптин****)
БРУСТАН®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен* + Парацетамол****)
БРУФЕН: табл. п.о. (***Ибупрофен****)
БУРАНА: табл. п.п.о. (***Ибупрофен****)
БУСЕРЕЛИН: р-р для п/к введ., спрей наз. доз. (***Бусерелин****)
БУСЕРЕЛИН ФСИНТЕЗ: спрей наз. доз. (***Бусерелин****) *(Ф-Синтез ЗАО)* 124
БУСЕРЕЛИН-ДЕПО: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Бусерелин****, см. БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС). 127
БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Бусерелин****) *(Ф-Синтез ЗАО)* *124*, 127
БУСКОПАН®: супп. ректа. (***Гиосцина бутилбромид***)
ВАГИЛАК: капс. *(Jadran Galenski Laboratorij)* 131
ВАГИСЕПТ®: супп. ваг. (***Метронидазол* + Флуконазол****) *(Фирн М)*. 132, *342*
ВАГИФЕРОН®: супп. ваг. (***Интерферон альфа-2b + Метронидазол* + Флуконазол****)
ВАГОТИЛ: р-р д/местн. прим. (***Поликрезулен****) *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 134, *431*

ВАЛАЦИКЛОВИР: табл. п.п.о. (***Валацикловир****, см. ВИРДЕЛ). 143
ВАЛТРЕКС: табл. п.п.о. (***Валацикловир****, см. ВИРДЕЛ). 143
ВЕНОРУТОН®: гель д/наружн. прим. (***Рутозид****)
ВЕПРЕНА: спрей наз. доз. (***Кальцитонин****)
ВЕРО-АЗИТРОМИЦИН: капс. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 459, 538
ВИЗАННА: табл. (***Диеногест****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 136, *214*
ВИКАСОЛ: табл. (***Менадиона натрия бисульфит****)
ВИЛЬПРАФЕН®: табл. п.о. (***Джозамицин****)
ВИЛЬПРАФЕН® СОЛЮТАБ: табл. дисперг. (***Джозамицин****)
ВИНПОЦЕТИН: конц. для р-ра д/инф., табл. (***Винпоцетин****)
ВИНПОЦЕТИН-АКРИ®: табл. (***Винпоцетин****)
ВИРДЕЛ: табл. п.п.о. (***Валацикловир****) *(STADA CIS)* *136*, 143
ВИТАМИН Е: капс. (***Витамин Е***)
ВИТАМИН Е 400-СЛОВАКОФАРМА: капс. (***Витамин Е***)
ВИТАПРОСТ®: супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Простаты экстракт***) *(STADA CIS)* 149, *440*
ВИТАПРОСТ® ПЛЮС: супп. рект. (***Ломефлоксацин* + Простаты экстракт***) *(STADA CIS)* 149, *309*
ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ: супп. рект. (***Простаты экстракт***) *(STADA CIS)* 149, *440*
ВИТРУМ®: табл. п.п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
ВИТРУМ® ВИТАМИН Е: капс. (***Витамин Е***)
ВИТРУМ® ПРЕНАТАЛ: табл. п.п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
ВИТРУМ® ПРЕНАТАЛ ФОРТЕ: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***, см. ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ) 112, 569
ВИТРУМ® СУПЕРСТРЕСС: табл. п.п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
ВИТРУМ® ФОРТЕ ОСТЕОМАГ: табл. п.о.
ВИФЕРОН®: супп. рект. (***Интерферон альфа-2***)
ВИЦЕФ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 154
ВОЛЬТАРЕН®: р-р для в/м введ., табл. п.о., табл. п.о. пролонг., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
ВОЛЬТАРЕН® АКТИ: табл. п.п.о. (***Диклофенак****)
ВОЛЬТАРЕН® РАПИД: пор. д/р-ра для приема внутрь (***Диклофенак****)
ВОЛЮВЕН™: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***)
ВУЛНУЗАН®: мазь д/местн. и наружн. прим.
ГАЛАВИТ®: пор. д/р-ра для в/м введ., супп. рект., табл. подъязычн. (***Аминодигидрофталазиндион натрия***)
ГАРДАСИЛ®: сусп. для в/м введ. (***Вакцина против вируса папилломы человека квадривалентная рекомбинантная (типов 6, 11,16, 18)***)
ГЕВИСКОН®: сусп. для приема внутрь, табл. жев.
ГЕВИСКОН® ФОРТЕ: сусп. для приема внутрь
ГЕКСИКОН®: гель д/местн. и наружн. прим., р-р д/наружн. прим., супп. ваг. (***Хлоргексидин****)
ГЕКСИКОН® Д: супп. ваг. (***Хлоргексидин****) *(STADA CIS)* 160, *543*
ГЕНФЕРОН®: супп. ваг./рект. (***Интерферон альфа-2b + Таурин* + Бензокаин****)
ГЕНФЕРОН® ЛАЙТ: спрей наз. доз., супп. ваг./рект. (***Интерферон альфа-2b + Таурин***)
ГЕПТОР: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Адеметионин****)
ГЕПТРАЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Адеметионин****)
ГИДРОПЕРИТА ТАБЛЕТКИ: табл. д/р-ра для местн. прим. (***Мочевины пероксид***)
ГИНАЛГИН: табл. ваг.
ГИНЕКОТЕКС: табл. ваг. (***Миристалкония хлорид****)
ГИНЕКОХЕЛЬ®: капли д/приема внутрь гомеопат.
ГИНЕПРИСТОН®: табл. (***Мифепристон****, см. ГИНЕСТРИЛ®, МИРОПРИСТОН®). 161, 365
ГИНЕСТРИЛ®: табл. (***Мифепристон****) *(STADA CIS)* 161, *367*
ГИНИПРАЛ®: р-р для в/в введ., табл. (***Гексопреналин****)
ГИНО-ПЕВАРИЛ®: супп. ваг. (***Эконазол****)
ГИНО-ТАРДИФЕРОН®: табл. п.о. пролонг. (***Железа сульфат + Фолиевая кислота****)
ГИНОФОРТ®: крем ваг. (***Бутоконазол****)
ГИПЕРРОУ С/Д: р-р для в/м введ. (***Иммуноглобулин человека антирезус Rho(D)***)
ГИПЕРХАЕС: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***)
ГИПОЗОЛЬ: аэроз. д/местн. прим. (***Метилурацил + Облепихи масло + Сульфаэтидол****)

ГЛЕВО: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФЛОКС) 528
ГОНАДОТРОПИН ХОРИОНИЧЕСКИЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (см. ***Гонадотропин хорионический****) *163*
ГОНАДОТРОПИН ХОРИОНИЧЕСКИЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (см. ***Гонадотропин хорионический****) *163*
ГОНАЛ-Ф®: лиоф. д/р-ра для п/к введ. (***Фоллитропин альфа****) *(МЕРК СЕРОНО)* 165, *523*
ГОРМЕЛЬ СН: капли для приема внутрь
ГРАНДАКСИН®: табл. (***Тофизопам****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 170, *474*
ГРИППОСТАД®: пор. д/р-ра для приема внутрь (***Парацетамол* + Аскорбиновая кислота****)
ГРИППОСТАД® С: капс. (***Кофеин + Парацетамол* + Хлорфенамин* + Аскорбиновая кислота****)
ГРОПРИНОСИН®: табл. (***Инозин* пранобекс***, см. ИЗОПРИНОЗИН) 239
Д-ПАНТЕНОЛ: крем д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим. (***Декспантенол****, см. БЕПАНТЕН®) 110
ДАЛАЦИН®: крем ваг. (***Клиндамицин****) *(Pfizer H.C.P. Corporation)*. . . . 174, *297*
ДАЛАЦИН®: капс., супп. ваг. (***Клиндамицин****)
ДАНОЛ: капс. тверд. (см. ***Даназол****) *176*
ДАРДУМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон****)
ДАФНЕДЖИН: крем ваг., супп. ваг. (***Циклопирокс****)
ДЕЗОКСИНАТ®: р-р д/местн. и наружн. прим. (***Натрия дезоксирибонуклеат***, см. ДЕРИНАТ®) 182
ДЕКАПЕПТИЛ: р-р для п/к введ. (см. ***Триптерелин****) *491*
ДЕКАПЕПТИЛ ДЕПО: лиоф. д/сусп. для в/м и п/к введ. пролонг. (см. ***Триптерелин****) *491*
ДЕКСАЛГИН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Декскетопрофен****)
ДЕКСАЛГИН® 25: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Декскетопрофен****)
ДЕКСПАНТЕНОЛ: мазь д/наружн. прим. (***Декспантенол****, см. БЕПАНТЕН®) 110
ДЕКСПАНТЕНОЛ-ХЕМОФАРМ: мазь д/наружн. прим. (***Декспантенол****, см. БЕПАНТЕН®) 110
ДЕКСТРАН 70: р-р д/инф. (***Декстран* [ср.мол.масса 64000-76000]***)
ДЕПАНТОЛ®: крем д/наружн. прим., супп. ваг. (***Декспантенол* + Хлоргексидин****) *(STADA CIS)*. 179
ДЕРИНАТ®: р-р д/местн. и наружн. прим., р-р для в/м введ. (***Натрия дезоксирибонуклеат***) *(Техномедсервис)*. 182, 184, *377*
ДЖЕС®: табл. п.п.о. (***Дроспиренон* + Этинилэстрадиол****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 187, *233*
ДЖЕС® ПЛЮС: табл. п.п.о. (***Дроспиренон* + Этинилэстрадиол* + [Кальция левомефолинат]***) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 201, *233*
ДИАНЕ®-35: драже (***Ципротерон* + Этинилэстрадиол****)
ДИВИГЕЛЬ: гель трансдерм. (***Эстрадиол****)
ДИКЛАК®: р-р для в/м введ., табл. п.о., табл. п.о. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИКЛО-Ф: р-р для в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
ДИКЛОМЕЛАН®: табл. п.о., табл. п.о. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИКЛОРАН®: р-р для в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК: р-р для в/м введ., супп. ректа., табл. п.о., табл. п.о. пролонг., табл. п.о. раствор./кишечн., табл. п.п.о. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК НАТРИЯ: р-р для в/м введ. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК САНДОЗ®: табл. п.о., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК-АКРИ® РЕТАРД: табл. п.п.о. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИМИА®: табл. п.п.о. (***Дроспиренон* + Этинилэстрадиол****, см. ДЖЕС®, ЯРИНА®) 187, 581
ДИОКСИДИН®: мазь д/наружн. прим. (***Гидроксиметилхиноксилиндиоксид***)
ДИСМЕНОРМ: табл. д/рассас. гомеопат.
ДИФЕРЕЛИН®: лиоф. д/р-ра для п/к введ., лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (см. ***Триптерелин****) *491*
ДИФЛАЗОН®: капс., р-р д/инф. (***Флуконазол****, см. ДИФЛЮКАН®). 217
ДИФЛЮКАН®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, р-р для в/в введ. (***Флуконазол****) *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 217, *521*
ДИФЛЮКАН®: р-р д/инф. (***Флуконазол****)
ДИЦИНОН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Этамзилат****)
ДОППЕЛЬГЕРЦ® ВИТАМИН Е ФОРТЕ: капс. (***Витамин Е***)

ДОСТИНЕКС®: табл. (***Каберголин****) *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 228, *253*
ДРОТАВЕРИН: р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ). 379, 384
ДРОТАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ). 379, 384
ДРОТАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИДА ТАБЛЕТКИ 0,04 Г: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ). 379, 384
ДУМИЛ МАМА ПЛЮС: смесь молочн. сух.
ДУОВИТ®: драже (***Поливитамины + Минералы***) *(KRKA)*. 234, *431*
ДЮФАСТОН®: табл. п.о. (***Дидрогестерон****)
ЕВРА®: ТТС (***Норэлгестромин* + Этинилэстрадиол****)
ЖАНИН®: драже (***Диеногест* + Этинилэстрадиол****)
ЖЕНАЛЕ®: табл. (***Мифепристон****, см. ГИНЕСТРИЛ®, МИРОПРИСТОН®). 161, 365
ЖЕНЕТТЕН®: табл. п.о. (***Диеногест* + Эстрадиол****)
ЗАЛАИН®: супп. ваг. (***Сертаконазол****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 237, *457*
ЗАНОЦИН®: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ЗАНОЦИН® ОД: табл. п.о. пролонг. (***Офлоксацин****)
ЗИ-ФАКТОР™: капс., табл. п.о. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 459, 538
ЗИНАЦЕФ®: пор. для р-ра д/ин. (***Цефуроксим****)
ЗИННАТ®: табл. п.о. (***Цефуроксим****)
ЗИТРОЛИД®: капс. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 459, 538
ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ: капс. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 459, 538
ЗОЛАДЕКС®: капс. для п/к введ. пролонг. (***Гозерелин****)
ЗОФЛОКС: р-р д/инф., табл. п.о. (***Офлоксацин****)
И.Г. ВЕНА Н.И.В.: р-р д/инф. (***Иммуноглобулин человека нормальный***)
ИБУКЛИН®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен* + Парацетамол****)
ИБУПРОФЕН: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ибупрофен****)
ИБУПРОФЕН ЛАННАХЕР: табл. п.о. (***Ибупрофен****)
ИБУПРОФЕН-ХЕМОФАРМ: табл. п.п.о., табл. шип. (***Ибупрофен****)
ИБУПРОФЕНА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,2 Г: табл. п.о. (***Ибупрофен****)
ИЗОПРИНОЗИН: табл. (***Инозин* пранобекс***) *(Teva)* 239, *242*
ИМИДИЛ: табл. ваг. (см. ***Клотримазол****) *297*
ИММУНОГЛОБУЛИН ЧЕЛОВЕКА НОРМАЛЬНЫЙ: р-р д/инф. (***Иммуноглобулин человека нормальный***)
ИНВАНЗ®: лиоф. д/р-ра д/ин. (***Эртапенем****)
ИНГАРОН®: лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ., лиоф. д/р-ра для интраназ. введ. (***Интерферон гамма****)
ИНДИВИНА: табл. (***Медроксипрогестерон* + Эстрадиол****)
ИНДОВИС ЕС: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Индометацин****)
ИНДОМЕТАЦИН: супп. ректа., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Индометацин****)
ИНДОМЕТАЦИН 100 БЕРЛИН-ХЕМИ: супп. ректа. (***Индометацин****)
ИНДОМЕТАЦИН 50 БЕРЛИН-ХЕМИ: супп. ректа. (***Индометацин****)
ИНДОМЕТАЦИН СОФАРМА: супп. ректа., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Индометацин****)
ИНТРАТАКСИМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефотаксим****)
ИНТРАТЕКТ: р-р д/инф. (***Иммуноглобулин человека нормальный***)
ИНФУКОЛ ГЭК: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***)
ИРУНИН®: капс., табл. ваг. (***Итраконазол****, см. ИТРАЗОЛ®) 244
ИТРАЗОЛ®: капс. (***Итраконазол****) *(ВЕРТЕКС)* 244, *249*
ИТРАКОНАЗОЛ: капс. (***Итраконазол****, см. ИТРАЗОЛ®). 244
ИТРАКОНАЗОЛ-РАТИОФАРМ: капс. (***Итраконазол****, см. ИТРАЗОЛ®) 244
ИФЕНЕК: р-р д/наружн. прим., супп. ваг. (***Эконазол****)
ЙОДБАЛАНС™: табл. (***Калия йодид***) *(Takeda)* 249, *253*
ЙОДОКСИД®: супп. ваг. (***Повидон-йод***, см. БЕТАДИН®). 116
ЙОДОМАРИН® 100: табл. (***Калия йодид***, см. ЙОДБАЛАНС™) 249
ЙОДОМАРИН® 200: табл. (***Калия йодид***, см. ЙОДБАЛАНС™) 249
КАЛАНХОЭ СОК: р-р д/местн. и наружн. прим. (***Каланхоэ побегов сок***)

КАЛИЯ ЙОДИД: табл. (***Калия йодид***, см. ЙОДБАЛАНС™) 249
КАЛИЯ ПЕРМАНГАНАТ: пор. д/р-ра для местн. и наружн. прим. (***Калия перманганат***)
КАЛЬЦЕМИН: табл. п.о. *(Bayer Consumer Care AG)* 253
КАЛЬЦИЙ + ВИТАМИН С: табл. шип. (***Аскорбиновая кислота* + Кальция карбонат***)
КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ: табл. шип. (***Кальция карбонат + Кальция лактоглюконат***) *(Сандоз ЗАО)* 255, *258*
КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТ: р-р для в/в и в/м введ. (***Кальция глюконат***)
КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 10%: р-р для в/в и в/м введ. (***Кальция глюконат***)
КАНДИД: гель д/интраваг. введ., крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. (см. ***Клотримазол****) *297*
КАНДИД-В6: табл. ваг. (см. ***Клотримазол****) *297*
КАНДИНОРМ® COMPLEX GEL: гель д/интраваг. введ., гель д/наружн. прим. *(United Pharma Laboratories)* 259
КАНЕСТЕН®: крем д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. (см. ***Клотримазол****) *297*
КАНИЗОН: гель д/интраваг. введ., крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. (см. ***Клотримазол****) *297*
КАПЛИ БЕРЕШ ПЛЮС®: капли для приема внутрь
КАРОЛИН: р-р д/наружн. прим. масл. (***Бетакаротен****)
КАТАДОЛОН®: капс. (***Флупиртин****) *(Teva)* 261, *521*
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ: табл. пролонг. (***Флупиртин****) *(Teva)* 264, *521*
КАФФЕТИН®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон****)
КЕТОКОНАЗОЛ: супп. ваг., табл. (***Кетоконазол****)
КЕТОНАЛ®: капс., р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о., табл. пролонг. (***Кетопрофен****) *(Сандоз ЗАО)* 268, 271, *279*
КЕТОНАЛ®: супп. рект. (***Кетопрофен****)
КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. (***Кетопрофен****) *(Сандоз ЗАО)* 275, *279*
КЕТОПРОФЕН: капс., супп. рект. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®). 268
КЕТОПРОФЕН ОРГАНИКА: табл. п.п.о. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 268
КЕФЗОЛ™: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
КЛАЙРА: табл. п.п.о. (***Диеногест* + Эстрадиола валерат***) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* *215*, 279
КЛАФОБРИН®: пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотаксим****)
КЛАФОРАН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/ин. (***Цефотаксим****)
КЛИМАДИНОН®: капли для приема внутрь, табл. п.о. *(Bionorica)* 292
КЛИМАДИНОН® УНО: табл. п.п.о. *(Bionorica)* 294
КЛИМАКСАН ГОМЕОПАТИЧЕСКИЙ: табл. гомеопат. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* 296
КЛИМАКСАН ГОМЕОПАТИЧЕСКИЙ: гран. гомеопат.
КЛИМАКТ-ХЕЛЬ: табл. д/рассас. гомеопат.
КЛИМАКТОПЛАН Н: табл.
КЛИМАЛАНИН: табл. (***Бета-аланин***)
КЛИМАРА®: пластырь-ТДТС (***Эстрадиол****)
КЛИМЕН®: драже, табл. п.о. (***Ципротерон* + Эстрадиол****)
КЛИНДАМИЦИН: капс., крем ваг., р-р для в/в и в/м введ. (***Клиндамицин****, см. ДАЛАЦИН®) 174
КЛИНДАЦИН®: капс., крем ваг., супп. ваг. (***Клиндамицин****, см. ДАЛАЦИН®) 174
КЛИОГЕСТ®: табл. п.п.о. (***Эстрадиол* + Норэтистерон****)
КЛИОН: р-р д/инф., табл. (см. ***Метронидазол****) *338*
КЛИОН-Д 100: табл. ваг. (***Метронидазол* + Миконазол****)
КЛОМИД: табл. (***Кломифен****)
КЛОМИФЕН: табл. (***Кломифен****)
КЛОСТИЛБЕГИТ®: табл. (***Кломифен****)
КЛОТРИМАЗОЛ: крем д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. (см. ***Клотримазол****) *297*
КЛОТРИМАЗОЛ-АКРИ®: мазь д/наружн. прим., табл. ваг. (см. ***Клотримазол****) *297*
КО-ТРИМОКСАЗОЛ: табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***, см. БИСЕПТОЛ®) 120
КОЛЬПОЦИД® CRYSTALMATRIX-FS: гель д/интраваг. введ. *(United Pharma Laboratories)* 300

КОНТРАЦЕПТИВ ВНУТРИМАТОЧНЫЙ МЕДЬСОДЕРЖАЩИЙ NOVA T: контрац. в/мат.
КОНТРИКАЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/полост. введ. (***Апротинин****)
КОРМАГНЕЗИН®: р-р для в/в введ. (***Магния сульфат***)
КОСМОФЕР: р-р для в/в и в/м введ. (***Железа (III) гидроксид декстран***)
КОФИЦИЛ®-ПЛЮС: табл. (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол****)
КОЭНЗИМ КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ.
КРАЙНОН®: гель д/интраваг. введ. (***Прогестерон****) *(МЕРК СЕРОНО)* 301, *440*
КРАПИВЫ ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ: экстр. жидк. для приема внутрь (***Крапивы листья***)
КСЕФОКАМ®: табл. п.о. (***Лорноксикам****) 304
КСЕФОКАМ® РАПИД: табл. п.о. (***Лорноксикам****) *(Takeda)* 304, *316*
ЛАЗИКС: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Фуросемид****)
ЛАКТИНЕТ®: табл. п.п.о. (***Дезогестрел****)
ЛАКТОБАКТЕРИН: супп. ваг. (***Лактобактерии ацидофильные***)
ЛАКТОНОРМ: супп. ваг. (***Лактобактерии ацидофильные***)
ЛАМИЗИЛ®: табл. (***Тербинафин****)
ЛЕВОЛЕТ® Р: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФЛОКС) 528
ЛЕВОФЛОКСАЦИН: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФЛОКС) 528
ЛЕНДАЦИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Цефтриаксон****)
ЛИВАРОЛ®: супп. ваг. (***Кетоконазол****)
ЛИМОНТАР®: табл. д/р-ра для приема внутрь (***Янтарная кислота + Лимонная кислота***)
ЛИНДИНЕТ 20: табл. п.о. (***Гестоден* + Этинилэстрадиол****)
ЛИНДИНЕТ 30: табл. п.о. (***Гестоден* + Этинилэстрадиол****)
ЛИФАКСОН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ЛИФОРАН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЛОВЕСТОН®: драже
ЛОГЕСТ®: драже, табл. п.о. (***Гестоден* + Этинилэстрадиол****)
ЛОМЕКСИН: капс. ваг., крем ваг. (***Фентиконазол****)
ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ., супп. ваг./ректа. (***Гиалуронидаза* + Азоксимера бромид***) *(Петровакс фарм НПО)* . . . *161*, 309, 312
ЛУВЕРИС®: лиоф. д/р-ра для п/к введ. (***Лутропин альфа****) *(МЕРК СЕРОНО)* 317, *321*
ЛЮКРИН ДЕПО®: лиоф. д/сусп. для в/м и п/к введ. пролонг. (***Лейпрорелин****)
МАГНЕ B_6®: р-р для приема внутрь
МАГНЕРОТ®: табл. (***Магния оротат***) *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* 321, *323*
МАГНИЯ СУЛЬФАТ: р-р для в/в введ. (***Магния сульфат***)
МАГНИЯ СУЛЬФАТА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ: р-р для в/в введ. (***Магния сульфат***)
МАКМИРОР: табл. п.о. (***Нифурател****)
МАКМИРОР КОМПЛЕКС: крем ваг., супп. ваг. (***Нистатин* + Нифурател****)
МАКСИГАН: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
МАКСИПИМ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефепим****)
МАЛЬТОФЕР®: капли для приема внутрь, р-р для приема внутрь, сироп, табл. жев. (***Железа (III) гидроксид полимальтозат***) *(Takeda)* *237*, 323
МАЛЬТОФЕР® ФОЛ: табл. жев. (***Железа (III) гидроксид полимальтозат + Фолиевая кислота****) *(Takeda)* *237*, 327
МАРВЕЛОН®: табл. (***Дезогестрел* + Этинилэстрадиол****)
МАСТОДИНОН®: капли для приема внутрь, табл. гомеопат. *(Bionorica)* 329
МАСТОПОЛ®: табл. гомеопат.
МАТЕРНА: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***, см. БЕРОККА® ПЛЮС, ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ) 112, 569
МЕНАЛЬГИН: табл. д/рассас.
МЕНОГОН®: пор. лиофилизир. д/р-ра д/ин. (см. ***Менотропины***) *335*
МЕНОПЕЙС®: капс. (***Поливитамины + Минералы***)
МЕНОПУР®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Менотропины***) *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)* 331, *335*
МЕРОНЕМ®: лиоф. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/в введ. (***Меропенем****)
МЕРОПЕНЕМ: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Меропенем****)

МЕРСИЛОН®: табл. (***Дезогестрел* + Этинилэстрадиол***)
МЕСУЛИД: табл. (***Нимесулид***)
МЕТИЛЭРГОБРЕВИН: р-р для в/в и в/м введ. (см. ***Метилэргометрин***) *336*
МЕТРОВАГИН®: супп. ваг. (см. ***Метронидазол***) *338*
МЕТРОГИЛ®: гель д/интраваг. введ., табл. п.п.о. (см. ***Метронидазол***) *338*
МЕТРОНИДАЗОЛ: гель д/интраваг. введ., р-р д/инф., супп. ваг., табл. (см. ***Метронидазол***) *338*
МЕТРОНИДАЗОЛ НИКОМЕД: р-р д/инф., табл., табл. п.п.о. (см. ***Метронидазол***) *338*
МЕТРОНИДАЗОЛ-АКОС: р-р д/инф., табл. (см. ***Метронидазол***) *338*
МЕТРОНИДАЗОЛ-Ф: гель д/интраваг. введ., супп. ваг. (см. ***Метронидазол***) *338*
МЕТРОНИДАЗОЛА ТАБЛЕТКИ 0,25 Г: табл. (см. ***Метронидазол***) *338*
МИАКАЛЬЦИК®: р-р д/ин., спрей наз. доз. (***Кальцитонин***)
МИР® 200: табл. п.о. (***Ибупрофен***)
МИР® 400: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ибупрофен***)
МИДИАНА®: табл. п.п.о. (***Дроспиренон* + Этинилэстрадиол***, см. ДЖЕС®, ЯРИНА®) 187, 581
МИЗОПРОСТОЛ: табл. (***Мизопростол***)
МИКОГАЛ®: супп. ваг. (***Омоконазол***)
МИКОЗОРАЛ®: табл. (***Кетоконазол***)
МИКОМАКС®: капс., р-р д/инф. (***Флуконазол***, см. ДИФЛЮКАН®) 217
МИКОСИСТ®: капс., р-р д/инф. (***Флуконазол***, см. ДИФЛЮКАН®) 217
МИКОСПОР®: р-р д/наружн. прим. (***Бифоназол***)
МИКОФЛЮКАН®: р-р д/инф., табл. (***Флуконазол***, см. ДИФЛЮКАН®) 217
МИКРОГИНОН®: драже (***Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол***)
МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. (***Гриба фузариум биомасса***) *(ДИЖАФАРМ)* *173*, 342
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. (***Гриба фузариум биомасса***) *(ДИЖАФАРМ)* *173*, 342
МИЛАЙФ®: пор. д/наружн. прим., пор. для приема внутрь, субст., табл. (***Гриба фузариум биомасса***) *(ДИЖАФАРМ)* *173*, 342
МИЛАЙФ®: капс. (***Гриба фузариум биомасса***, см. МИЛАЙФ+СЕЛЕН, МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ) 342
МИНИЗИСТОН® 20 ФЕМ: драже (***Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол***)
МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. (***Мирамистин***) *(Инфамед ООО)* 351
МИРАМИСТИН®-ДАРНИЦА: мазь д/местн. и наружн. прим. (***Мирамистин***)
МИРЕНА®: в/маточн. терап. система (***Левоноргестрел***) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* *308*, 354
МИРОЛЮТ®: табл. (***Мизопростол***)
МИРОПРИСТОН®: табл. (***Мифепристон***) *(STADA CIS)* 365, *367*
МИФЕГИН: табл. (***Мифепристон***, см. ГИНЕСТРИЛ®, МИРОПРИСТОН®) 161, 365
МИФЕПРИСТОН: табл. (***Мифепристон***, см. ГИНЕСТРИЛ®, МИРОПРИСТОН®) 161, 365
МЛЕКОИН: гран. гомеопат.
МОКСИН: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Моксифлоксацин***, см. АВЕЛОКС®) 66
МОНТАВИТ ГЕЛЬ: гель д/интраваг. введ.
МУКОФАЛЬК: гран. д/сусп. для приема внутрь *(Doctor Falk Pharma GmbH)* 368
МУЛЬТИ-ТАБС® АКТИВ: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
МУЛЬТИ-ТАБС® ИНТЕНСИВ: табл. п.п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
МУЛЬТИ-ТАБС® КЛАССИК: табл. п.п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
МУЛЬТИ-ТАБС® ПЕРИНАТАЛ: табл. п.п.о. (***Поливитамины + Минералы***, см. ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ) 569
МУЛЬТИЛОАД КУ-375: контрац. в/мат.
НАЙЗ®: табл., табл. дисперг. (***Нимесулид***)
НАКЛОФЕН: р-р для в/м введ., супп. ректа., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак***)
НАКЛОФЕН ДУО: капс. с модиф. высвоб. (***Диклофенак***)
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. (***Напроксен***) *(KRKA)* 369, *377*
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. (***Напроксен***) *(KRKA)* 373, *377*
НАТРИЯ НУКЛЕИНАТ: пор. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Натрия нуклеинат***)
НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТ: р-р д/местн. прим. (***Натрия тетраборат***)
НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТА (БУРЫ) РАСТВОР В ГЛИЦЕРИНЕ 20%: р-р д/местн. прим. (***Натрия тетраборат***)

НАЦЕФ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
НЕЙРОДИКЛОВИТ: капс. (***Диклофенак* + Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин****)
НЕКСТ®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен* + Парацетамол****)
НЕМЕСТРАН: капс. (***Гестринон****)
НЕМУЛЕКС: гран. д/сусп. для приема внутрь (***Нимесулид****)
НЕО-ПЕНОТРАН®: супп. ваг. (***Метронидазол* + Миконазол****)
НЕО-ПЕНОТРАН® ФОРТЕ: супп. ваг. (***Метронидазол* + Миконазол****)
НЕОВИР®: р-р для в/м введ. (***Оксодигидроакридинилацетат натрия***)
НЕРВОХЕЛЬ®: табл. подъязычн. гомеопат. *(Heel)* 378
НЕТРОМИЦИН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Нетилмицин****)
НИЗОРАЛ®: крем д/наружн. прим., супп. ваг., табл. (***Кетоконазол****)
НИКОШПАН: табл.
НИМЕСИЛ®: гран. д/сусп. для приема внутрь (***Нимесулид****)
НИМЕСУЛИД: гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. (***Нимесулид****)
НИМУЛИД: табл. (***Нимесулид****)
НИСТАТИН: супп. ваг., супп. рект., табл. п.п.о. (***Нистатин****)
НИТРОКСОЛИН: табл. п.о. (***Нитроксолин****)
НИТРОКСОЛИНА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,05 Г: табл. п.о. (***Нитроксолин****)
НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Дротаверин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *233*, 379
НО-ШПА® ФОРТЕ: табл. (***Дротаверин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *233*, 384
НО-ШПАЛГИН®: табл. (***Дротаверин* + Кодеин* + Парацетамол****)
НОВИГАН®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* *239*, 387
НОВИГАН®: табл. п.о. (***Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
НОВИНЕТ®: табл. п.п.о. (***Дезогестрел* + Этинилэстрадиол****)
НОВО-ПАССИТ®: р-р для приема внутрь, табл. п.п.о. *(Teva)* 391
НОВОЛИД: табл. (***Нимесулид****)
НОЗЕПАМ: табл. (***Оксазепам****)
НОЛИЦИН®: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Норфлоксацин****)
НОРБАКТИН®: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Норфлоксацин****)
НОРИЛЕТ®: табл. п.о. (***Норфлоксацин****)
НОРКОЛУТ: табл. (***Норэтистерон****)
НОРМАКС: табл. п.п.о. (***Норфлоксацин****)
НОШ-БРА®: р-р д/ин., табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ). 379, 384
НУРОФЕН®: табл. п.о. (***Ибупрофен****)
НУРОФЕН® УЛЬТРАКАП: капс. (***Ибупрофен****)
НУРОФЕН® ФОРТЕ: табл. п.о. (***Ибупрофен****)
НУРОФЕН® ЭКСПРЕСС: капс., табл. п.о. (***Ибупрофен****)
ОБЛЕПИХОВОЕ МАСЛО: капс. желатин., масло д/приема внутрь и местн. прим. (***Облепиховое масло***)
ОВАРИУМ КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ.
ОВЕСТИН: крем ваг., супп. ваг., табл. (см. ***Эстриол***). *580*
ОВИТРЕЛЬ®: лиоф. д/р-ра для п/к введ., р-р для п/к введ. (***Хориогонадотропин альфа****) *(МЕРК СЕРОНО)* 394, *543*
ОКИ: супп. рект. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®). 268
ОКСАМП®: капс. (***Ампициллин* + Оксациллин****)
ОКСИТОЦИН: р-р для в/в и в/м введ. (см. ***Окситоцин****) *399*
ОКСИТОЦИН-МЭЗ: р-р для в/в и в/м введ. (см. ***Окситоцин****) *399*
ОКТАГАМ®: р-р д/инф. (***Иммуноглобулин человека нормальный***)
ОЛИГОВИТ®: драже, табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***, см. ДУОВИТ®) 234
ОМНАДРЕН® 250: р-р д/ин. масл. (***Тестостерон (смесь эфиров)***)
ОПТАЛЬГИН: табл. (***Метамизол натрия****)
ОРАЛКОН: табл. п.о. (***Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* *308*, 400
ОРГАМЕТРИЛ: табл. (***Линестренол****)
ОРТОФЕН: р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
ОРТОФЕНА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2,5%: р-р для в/м введ. (***Диклофенак****)
ОРТОФЕНА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,025 Г: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)

ОРУНГАЛ®: капс., р-р для приема внутрь (***Итраконазол****, см. ИТРАЗОЛ®) 244
ОРУНГАМИН: капс. (***Итраконазол****, см. ИТРАЗОЛ®) 244
ОСАРБОН®: супп. ваг. (***Ацетарсол****)
ОСПАМОКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь, капс., пор. д/сусп. для приема внутрь (***Амоксициллин****)
ОСТЕОГЕНОН: табл. п.о.
ОСТЕОКЕА РАСТВОР: табл.
ОФЛОКСАЦИН: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ОФЛОКСИН 200: табл. п.о. (***Офлоксацин****)
ОФРАМАКС®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ПАБАЛ: р-р для в/в и в/м введ. (***Карбетоцин****) *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)* *260*, 410
ПАНАВИР®: гель д/местн. и наружн. прим., р-р для в/в введ., супп. ваг., супп. рект. (***Полисахариды побегов Solanum tuberosum***) *(Национальная Исследовательская Компания)* 413, *440*
ПАНАДОЛ: табл. п.п.о. (***Парацетамол****)
ПАНАДОЛ ЭКСТРА: табл. раствор. (***Кофеин + Парацетамол****)
ПАНКЛАВ: табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****) *(STADA CIS)* *101*, 419
ПАНКЛАВ 2Х: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®) 87
ПАНТОДЕРМ®: мазь д/наружн. прим. (***Декспантенол****, см. БЕПАНТЕН®) 110
ПАРАЦЕТАМОЛ: табл. (***Парацетамол****)
ПАРАЦЕТАМОЛ-УБФ: табл. (***Парацетамол****)
ПАРАЦЕТАМОЛА ТАБЛЕТКИ 0,5 Г: табл. (***Парацетамол****)
ПАРЛОДЕЛ®: табл. (***Бромокриптин****)
ПАУЗОГЕСТ®: табл. п.п.о. (***Эстрадиол* + Норэтистерон****)
ПЕНКРОФТОН®: табл. (***Мифепристон****, см. ГИНЕСТРИЛ®, МИРОПРИСТОН®) 161, 365
ПЕНТАЛГИН-Н®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Напроксен* + Фенобарбитал****)
ПЕНТАМИН: р-р для в/в и в/м введ. (***Азаметония бромид****)
ПЕРГОВЕРИС®: лиоф. д/р-ра для п/к введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 422
ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА РАСТВОР: р-р д/местн. и наружн. прим. (***Водорода пероксид***)
ПЕРЕКИСЬ ВОДОРОДА: р-р д/местн. и наружн. прим. (***Водорода пероксид***)
ПЕФЛОКСАЦИН-АКОС: конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. (***Пефлоксацин****)
ПИМАФУЦИН®: крем д/наружн. прим., супп. ваг., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Натамицин****)
ПИРАЛГИН: табл. (***Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Напроксен* + Фенобарбитал****)
ПИРИДОКСАЛЬФОСФАТ: табл. п.о. (***Пиридоксальфосфат***)
ПИРИДОКСИН: табл. (***Пиридоксин****)
ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИД: табл. (***Пиридоксин****)
ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИДА ТАБЛЕТКИ: табл. (***Пиридоксин****)
ПИРОГЕНАЛ: супп. компл.
ПИРОКСИКАМ: капс. (***Пироксикам****)
ПОВИДОН-ЙОД: р-р д/наружн. прим., супп. ваг. (***Повидон-йод***)
ПОЛИЖИНАКС: капс. ваг. (***Неомицин* + Нистатин* + Полимиксин В***)
ПОЛИЖИНАКС ВИРГО: эмульс. д/интраваг. введен. (***Неомицин* + Нистатин* + Полимиксин В***)
ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим., супп. ваг./рект., табл. (***Азоксимера бромид****) *(Петровакс фарм НПО)* *83*, 431
ПОСТИНОР: табл. (***Левоноргестрел****, см. ЭСКИНОР-Ф) 572
ПРЕГНАКЕА®: капс. (***Поливитамины + Минералы***)
ПРЕГНИЛ: лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ. (см. ***Гонадотропин хорионический****) *163*
ПРЕПИДИЛ®: гель д/эндоцервик. введ. (***Динопростон****)
ПРИМОЛЮТ®-НОР: табл. (***Норэтистерон****)
ПРОБИФОР®: капс., пор. для приема внутрь (***Бифидобактерии бифидум***)
ПРОГИНОВА®: драже (***Эстрадиола валерат****)
ПРОЗЕРИН: р-р для в/в и п/к введ., табл. (***Неостигмина метилсульфат***)
ПРОЗЕРИНА ТАБЛЕТКИ 0,015 Г: табл. (***Неостигмина метилсульфат***)
ПРОСТАТИЛЕН®: супп. рект. (***Простаты экстракт***, см. ВИТАПРОСТ®, ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ) 149

ПУЛЬСАТИЛЛА КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ.
РАПИКЛАВ: табл. п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота***, см. АМОКСИКЛАВ®) 87
РАПТЕН ДУО: табл. с модиф. высвоб. (***Диклофенак***)
РАПТЕН РАПИД: табл. п.о., табл. п.с.о. (***Диклофенак***)
РЕВАЛГИН: р-р д/ин., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид***)
РЕГУЛОН: табл. п.п.о. (***Дезогестрел* + Этинилэстрадиол***)
РЕЗАЛЮТ® ПРО: капс. (***Фосфолипиды***, см. ЭССЕНЦИАЛЕ® Н, ЭССЕНЦИАЛЕ® ФОРТЕ Н) 574, 577
РЕЗОНАТИВ: р-р для в/м введ. (***Иммуноглобулин человека антирезус Rho(D)***)
РЕМЕДИА: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин***, см. ХАЙЛЕФЛОКС) 528
РЕМЕНС®: капли гомеопат., табл. подъязычн. гомеопат.
РЕННИ®: табл. жев. (***Кальция карбонат + Магния карбонат***) *(Bayer Consumer Care AG)* *258*, 440
РЕТАРПЕН® 1,2: пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Бензатина бензилпенициллин****)
РЕТАРПЕН® 2,4: пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Бензатина бензилпенициллин****)
РЕФОРТАН® ГЭК 6%: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***)
РИГЕВИДОН®: табл. п.о. (***Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол****, см. ОРАЛКОН, ТРИГЕСТРЕЛ) 400, 481
РИГЕВИДОН® 21+7: табл./комплект (***Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол****)
РИНГ Н: табл. (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Аскорбиновая кислота****)
РОВАМИЦИН®: пор. лиофилизир. д/р-ра для в/в введ., табл. п.о. (***Спирамицин****)
РОКСИГЕКСАЛ®: табл. п.о. (***Рокситромицин****)
РОМАЗУЛАН: р-р д/местн. прим. и приема внутрь (***Ромашки аптечной цветков экстракт***)
РОНКОЛЕЙКИН®: р-р для в/в и п/к введ. (***Интерлейкин-2 человека рекомбинантный***) *(БИОТЕХ)* *244*, 443
РОЦЕФИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Цефтриаксон****)
РУЛИД®: табл. п.о. (***Рокситромицин****)
РУМИКОЗ®: капс. (***Итраконазол***, см. ИТРАЗОЛ®) 244
САГЕНИТ®: табл. (***Мезодиэтилэтилендибензолсульфонат***)
САЙТОТЕК: табл. (***Мизопростол****)
САЛЬВАГИН®: гель д/интраваг. введ. *(United Pharma Laboratories)* 446
САНГВИРИТРИН®: р-р д/наружн. примен. спирт., табл. раствор./кишечн. (***Сангвинарина гидросульфат + Хелеритрина гидросульфат***) *(Фармцентр ВИЛАР)* *447*, 448
САНГВИРИТРИН® ЛИНИМЕНТ 0,5%: линим. (***Сангвинарина гидросульфат + Хелеритрина гидросульфат***) *(Фармцентр ВИЛАР)* *447*, 448
САРИДОН®: табл. (***Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон****)
САФОЦИД: табл./набор (***Флуконазол* + Азитромицин* + Секнидазол****) *(STADA CIS)* 453, *521*
СЕДАЛ-М®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Парацетамол* + Фенобарбитал****)
СЕДАЛЬГИН-НЕО®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Парацетамол* + Фенобарбитал****)
СЕЛМЕВИТ®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***, см. БЕРОККА® ПЛЮС, ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ) 112, 569
СЕПТРИН®: табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***, см. БИСЕПТОЛ®) 120
СИЛЕСТ: табл. (***Норгестимат* + Этинилэстрадиол****)
СИНФАЗ: табл./комплект
СОЛКОВАГИН: р-р д/местн. прим.
СОЛПАДЕИН ФАСТ: табл. раствор. (***Кофеин + Парацетамол****)
СОРБИФЕР ДУРУЛЕС: табл. п.о. (***Железа сульфат + Аскорбиновая кислота****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* *237*, 457
СПАЗГАН™: р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
СПАЗМАЛГОН®: р-р для в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
СПАЗМАЛИН®: р-р д/ин., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
СПАЗМОЛ®: табл. (***Дротаверин***, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ) 379, 384

СПАЗМОНЕТ: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ) 379, 384
СПАЗМОНЕТ ФОРТЕ: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ). 379, 384
СПАКОВИН: р-р д/ин. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ) 379, 384
СПАРФЛО®: табл. п.о. (***Спарфлоксацин****)
СПЕЦИАЛЬНОЕ ДРАЖЕ МЕРЦ: драже (***Поливитамины + Минералы***, см. ДУОВИТ®) 234
СПИРАМИЦИН-ВЕРО: табл. п.о. (***Спирамицин****)
СПОРОБАКТЕРИН ЖИДКИЙ: сусп. для приема внутрь (***Бациллюс субтилис***)
СТАБИЗОЛ® ГЭК 6%: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***)
СТЕРИЛИН®: супп. ваг. (***Ноноксинол****)
СУЛЬМОВЕР®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон* + Сульбактам***)
СУЛЬПЕРАЗОН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон* + Сульбактам***)
СУЛЬТАСИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Ампициллин* + Сульбактам****)
СУМАМЕД®: капс., лиоф. д/р-ра д/инф., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Азитромицин****) *(Teva)* *82*, 459
СУМАМЕД® ФОРТЕ: пор. д/сусп. для приема внутрь (***Азитромицин****) *(Teva)* *82*, 459
СУМАМОКС: капс. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 459, 538
СУПЕРО: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефуроксим****)
СУПРАДИН®: драже, табл. п.о., табл. шип. (***Поливитамины + Минералы***, см. ДУОВИТ®). 234
СУСТАНОН-250: р-р д/ин. масл. (***Тестостерон (смесь эфиров)***)
ТАВАНИК®: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФ-ЛОКС) 528
ТАМЕРИТ: пор. д/р-ра для в/м введ. (***Аминодигидрофталазиндион натрия***)
ТАНТУМ® РОЗА: пор. д/р-ра ваг., р-р д/ваг. примен. (***Бензидамин****)
ТАРДИФЕРОН®: табл. п.о. пролонг. (***Железа сульфат***)
ТАРИВИД®: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ТАРИФЕРИД®: табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ТАРИЦИН®: табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ТАРОМЕНТИН: пор. для р-ра д/ин., табл. п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****)
ТАРЦЕФАНДОЛ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефамандол****)
ТЕЛЕКТОЛ®: табл. п.о. (***Винпоцетин****)
ТЕМПАЛГИН®: табл. п.п.о. (***Метамизол натрия* + Триацетонамин-4-толуолсульфонат***)
ТЕРБИЗИЛ®: табл. (***Тербинафин****)
ТЕРБИНАФИН: табл. (***Тербинафин****)
ТЕРЖИНАН: табл. ваг.
ТЕРМИКОН®: табл. (***Тербинафин****)
ТЕТРАЛГИН®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Фенобарбитал****)
ТИЕНАМ: пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Имипенем* + Циластатин****)
ТИМЕНТИН: пор. лиофилизир. д/инф. (***Тикарциллин* + Клавулановая кислота****)
ТРАЗОГРАФ: р-р д/ин. (***Натрия амидотризоат****)
ТРАКТОЦИЛ: конц. для р-ра д/инф. (***Атозибан****) *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)* *110*, 474
ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ., табл. п.п.о. (***Транексамовая кислота****) *(STADA CIS)* 477, *481*
ТРИ-МЕРСИ®: табл. п.п.о. (***Дезогестрел* + Этинилэстрадиол****)
ТРИ-РЕГОЛ: табл./набор (***Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол****)
ТРИ-РЕГОЛ 21+7: табл./набор (***Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол****)
ТРИГАН: р-р д/ин., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
ТРИГЕСТРЕЛ: табл. п.о. (***Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* *308*, 481
ТРИКВИЛАР®: драже, табл. п.о. (***Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол****)
ТРИОВИТ®: капс. (***Поливитамины + Минералы***)
ТРИОМБРАСТ®: р-р д/ин. (***Натрия амидотризоат****)
ТРИСЕКВЕНС®: табл. п.о. (***Эстрадиол* + Норэтистерон****)
ТРИФАМОКС ИБЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Сульбактам****)
ТРИХОБРОЛ®: табл. (см. ***Метронидазол****) *338*
ТРИХОПОЛ®: р-р д/инф., табл. (см. ***Метронидазол****) *338*

ТЫКВЕОЛ® МАСЛО ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ: масло
УЛЬТРАВИСТ®: р-р д/ин. (***Йопромид****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* *253*, 493
УНАЗИН: пор. д/сусп. для приема внутрь (***Ампициллин* + Сульбактам***)
УПСАРИН УПСА: табл. шип. (***Ацетилсалициловая кислота***) *(Авентис Фарма)* *110*, 505
УРОГРАФИН®: р-р д/ин. (***Натрия амидотризоат****)
ФАРМАТЕКС: капс. ваг., крем ваг., супп. ваг., табл. ваг. (***Бензалкония хлорид****)
ФАСПИК: гран. д/р-ра для приема внутрь, табл. п.о. (***Ибупрофен****)
ФЕЛОРАН: р-р для в/м введ., супп. ректр. (***Диклофенак****)
ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР I: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 509
ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР II: табл. п.о. + капс. мягк. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 510
ФЕМИЛЕКС®: супп. ваг. (***Молочная кислота***) *(STADA CIS)* *367*, 512
ФЕМИНАЛ: капс. *(Jadran Galenski Laboratorij)* 513
ФЕМИНАЛЬГИН: табл. д/рассас. гомеопат.
ФЕМИНУС ЭДАС-101: капли для приема внутрь
ФЕМОДЕН®: драже, табл. п.о. (***Гестоден* + Этинилэстрадиол***)
ФЕМОСТОН®: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Дидрогестерон* + Эстрадиол***)
ФЕМОСТОН® 1/5: табл. п.п.о. (***Дидрогестерон* + Эстрадиол***)
ФЕНЮЛЬС®: капс. (***Поливитамины + Минералы***)
ФЕРРЕТАБ® КОМП.: капс. пролонг. (***Железа фумарат + Фолиевая кислота***)
ФЕРРО-ФОЛЬГАММА®: капс. (***Железа сульфат + Фолиевая кислота* + Цианокобаламин***) *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* *237*, 514
ФЛАГИЛ®: р-р д/инф., супп. ваг., табл. п.п.о. (см. ***Метронидазол****). *338*
ФЛАМАКС ФОРТЕ®: табл. п.п.о. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 268
ФЛАМАКС®: капс., р-р для в/в и в/м введ. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 268
ФЛЕКСЕН: капс., супп. ректр. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®). 268
ФЛЕКСИД®: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФЛОКС) 528
ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®: табл. дисперг. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота***, см. АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ) 97
ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 516
ФЛОГЭНЗИМ: табл.
ФЛОРАЦИД®: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФЛОКС) 528
ФЛУКОНАЗОЛ: капс., р-р д/инф. (***Флуконазол****, см. ДИФЛЮКАН®) 217
ФЛУОМИЗИН: табл. ваг. (***Деквалиния хлорид****)
ФЛЮКОЛДЕКС®-Н: табл. (***Кофеин + Парацетамол* + Хлорфенамин***)
ФЛЮКОСТАТ®: капс., р-р д/инф., р-р для в/в введ. (***Флуконазол****, см. ДИФЛЮКАН®). 217
ФОЛАЦИН: табл. (***Фолиевая кислота****) *(Jadran Galenski Laboratorij)* 521, *523*
ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА: табл. (***Фолиевая кислота****, см. ФОЛАЦИН) 521
ФОРТУМ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ФОРЦЕФ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ФОСФОНЦИАЛЕ: капс. (***Фосфолипиды***, см. ЭССЕНЦИАЛЕ® Н, ЭССЕНЦИАЛЕ® ФОРТЕ Н) 574, 577
ФУНГОТЕРБИН®: табл. (***Тербинафин****)
ФУРАМАГ®: капс. (***Фуразидин***) *(Олайнфарм)* 525
ФУРОСЕМИД: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Фуросемид****)
ХАЕС-СТЕРИЛ®: р-р д/инф. (***Гидроксиэтилкрахмал***)
ХАЙЛЕФЛОКС: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****) *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)* *309*, 528
ХАЙРУМАТ: табл. (***Ибупрофен* + Парацетамол***) *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)* *239*, 534
ХЕМОМИЦИН: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Азитромицин****) *(STADA CIS)* *82*, 538
ХЕМОМИЦИН: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®) 459

ХИКОНЦИЛ: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь (***Амоксициллин****)
ХЛОЕ®: табл. п.п.о. (***Ципротерон* + Этинилэстрадиол****)
ХЛОРГЕКСИДИН: р-р д/наружн. прим., супп. ваг. (***Хлоргексидин****)
ХОРАГОН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (см. ***Гонадотропин хорионический****) *163*
ЦЕЛЕБРЕКС®: капс. (***Целекоксиб****) *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 543, *550*
ЦЕПРОВА: табл. п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦЕТРОТИД: лиоф. д/р-ра для п/к введ. (***Цетрореликс****) *(МЕРК СЕРОНО)* *550*, 555
ЦЕФАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЦЕФАЗОЛИН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
ЦЕФАЗОЛИН САНДОЗ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
ЦЕФАЗОЛИН-АКОС: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
ЦЕФАКСОН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ЦЕФАЛЕКСИН: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь (***Цефалексин****)
ЦЕФАМАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефамандол****)
ЦЕФАНТРАЛ: пор. для р-ра д/ин. (***Цефотаксим****)
ЦЕФАТ®: пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефамандол****)
ЦЕФЕКОН® Н: супп. ректа.
ЦЕФЕПИМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефепим****)
ЦЕФОБИД: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон****)
ЦЕФОПЕРАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон****)
ЦЕФОСИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЦЕФОТАКСИМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/ин. (***Цефотаксим****)
ЦЕФОТАКСИМ ЛЕК: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЦЕФОТАКСИМ САНДОЗ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЦЕФТАЗИДИМ САНДОЗ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ЦЕФТАЗИДИМ-АКОС: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ЦЕФТИДИН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ЦЕФТРИАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ЦЕФТРИАКСОН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ЦЕФТРИАКСОН-АКОС: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ЦЕФУРАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефуроксим****)
ЦЕФУРОКСИМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефуроксим****)
ЦИ-КЛИМ®: табл. п.о. *(Эвалар)*. 560
ЦИКЛО-ПРОГИНОВА®: драже (***Норгестрел* + Эстрадиол****)
ЦИКЛОДИНОН®: капли для приема внутрь, табл. п.о. (***Прутняка обыкновенного плодов экстракт***) *(Bionorica)* *440*, 562
ЦИКЛОФЕРОН®: линим. (***Меглюмина акридонацетат***)
ЦИПРИНОЛ®: конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОБАЙ®: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОБИД: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОДОКС: табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОЛЕТ®: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОЛЕТ® А: табл. п.п.о. (***Тинидазол* + Ципрофлоксацин****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* *474*, 564
ЦИПРОФЛОКСАЦИН: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОФЛОКСАЦИН-ПРОМЕД: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОФЛОКСАЦИНА ГИДРОХЛОРИДА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,25 Г: табл. п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИТЕАЛ: р-р д/наружн. прим. (***Хлоргексидин****)
ЦИТРАМОН П: табл. (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол****)
ЦИТРАПАК: табл. (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол* + Аскорбиновая кислота****)
ЦИТРАПАР®: капс. (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол****)
ЦИФЛОКСИНАЛ®: табл. п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИФРАН®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИФРАН® СТ: табл. п.о. (***Тинидазол* + Ципрофлоксацин****)
ЭКЗИФИН®: табл. (***Тербинафин****)
ЭКОБОЛ®: табл. (***Амоксициллин****)

ЭКОКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®) 87
ЭКОМЕД®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 459, 538
ЭКСЛЮТОН®: табл. (***Линестренол****)
ЭКСТЕНЦИЛЛИН®: пор. д/сусп. для в/м введ. (***Бензатина бензилпенициллин****)
ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***) *(Bayer Consumer Care AG)*. *431*, 569
ЭЛЕФЛОКС: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФЛОКС) 528
ЭНЗАПРОСТ-Ф: р-р для интраамниальн. введ. (***Динопрост****)
ЭПИГЕН ИНТИМ: спрей д/наружн. и местн. прим. (***Аммония глицирризинат***)
ЭСКАПЕЛ®: табл. (***Левоноргестрел****, см. ЭСКИНОР-Ф) 572
ЭСКИНОР-Ф: табл. (***Левоноргестрел****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. *308*, 572
ЭССЕНЦИАЛЕ® Н: р-р для в/в введ. (***Фосфолипиды***) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *525*, 574
ЭССЕНЦИАЛЕ® ФОРТЕ Н: капс. (***Фосфолипиды***) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *525*, 577
ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ: р-р для в/в введ. (***Фосфолипиды***, см. ЭССЕНЦИАЛЕ® Н) 574
ЭССЛИВЕР®: р-р для в/в введ. (***Фосфолипиды***, см. ЭССЕНЦИАЛЕ® Н) 574
ЭСТЕРА МЕЙНТЕНАНС ФАЗА III: капс. *(Nu Skin Enterprises)*. 579
ЭСТРОЖЕЛЬ: гель трансдерм. (***Эстрадиол****)
ЭСТРОКАД®: супп. ваг. (см. ***Эстриол***) *580*
ЭСТРОФЕМ®: табл. п.п.о. (***Эстрадиол****)
ЭТАМЗИЛАТ: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Этамзилат****)
ЮНИДОКС СОЛЮТАБ®: табл. дисперг. (***Доксициклин****)
ЮНИСПАЗ®: табл. (***Дротаверин* + Кодеин* + Парацетамол****)
ЯРИНА®: табл. п.п.о. (***Дроспиренон* + Этинилэстрадиол****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* *233*, 581
ЯРИНА® ПЛЮС: табл. п.п.о. (***Дроспиренон* + Этинилэстрадиол* + [Кальция левомефолинат]***) *(Bayer Pharmaceuticals AG)*. *233*, 595

УКАЗАТЕЛЬ СИНОНИМОВ

Указатель синонимов лекарственных средств — уникальный помощник врачей, фармацевтов и провизоров, организаторов здравоохранения для поиска и произведения альтернативной замены.

Данный указатель содержит расположенные в алфавитном порядке названия действующих веществ или их комбинаций, под каждым из которых размещены торговые названия синонимов с указанием лекарственной формы (через длинное тире) и индекса информационного спроса (Индекс Вышковского®, I_V) в ‰, по значению которого ранжируются препараты. Информационный спрос — результат преломления усилий по продвижению лекарственных средств на рынок через сознание и практический опыт врачей и пациентов. В указателе препараты расположены в порядке убывания I_V. Рейтинг получен на основе обработки поисковых запросов по лекарствам к базе данных сайта RLSNET®.RU.

В указателе приведены данные о синонимах лекарственных препаратов, зарегистрированных в России и применяемых в акушерстве и гинекологии. Синонимами считаются препараты с разными торговыми названиями, содержащие одно и то же действующее вещество или комбинацию действующих веществ. При этом следует иметь в виду, что в зависимости от технологии изготовления, лекарственной формы и вспомогательных веществ, препараты с одинаковым действующим веществом могут отличаться по фармакокинетическим и фармакодинамическим свойствам. Поэтому их не следует рассматривать как абсолютно эквивалентные с терапевтической точки зрения, и только врач, руководствуясь официальной информацией о конкретном препарате, может произвести правильное назначение.

Адеметионин*

ГЕПТРАЛ® — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. 1,82

ГЕПТОР — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,61

Азаметония бромид*

ПЕНТАМИН — р-р для в/в и в/м введ. 0,08

Азитромицин*

СУМАМЕД® — капс., лиоф. д/р-ра д/инф., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 5,24

АЗИТРОМИЦИН — капс., табл. п.п.о. 1,71

СУМАМЕД® ФОРТЕ — пор. д/сусп. для приема внутрь 0,44

ХЕМОМИЦИН — капс., лиоф. д/р-ра д/инф., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,44

АЗИТРОКС® — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь 0,29

ЗИТРОЛИД® — капс. 0,29

ЗИ-ФАКТОР™ — капс., табл. п.о. 0,15

ЭКОМЕД® — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,09

АЗИТРАЛ — капс. 0,08

ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ — капс. 0,08

АЗИТРУС® ФОРТЕ — табл. п.п.о. 0,03

СУМАМОКС — капс. 0,03

ВЕРО-АЗИТРОМИЦИН — капс. 0,03

Азоксимера бромид*

ПОЛИОКСИДОНИЙ® — лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим., супп. ваг./рект., табл. 1,02

Азтреонам*

АЗТРЕАБОЛ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,02

Алоэ древовидного листья

АЛОЭ ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ В АМПУЛАХ ПО 1 МЛ — р-р для п/к введ. 0,82

АЛОЭ ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ — р-р для п/к введ. 0,27

АЛОЭ ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ — р-р для п/к введ. 0,02

Аминодигидрофталазиндион натрия

ГАЛАВИТ® — пор. д/р-ра для в/м введ., супп. рект., табл. подъязычн. 0,50

ТАМЕРИТ — пор. д/р-ра для в/м введ. 0,08

Аминометилбензойная кислота

АМБЕН — р-р для в/в введ. 0,05

Аммония глицирризинат
ЭПИГЕН ИНТИМ — спрей д/наружн. и местн. прим. 0,16
Амоксициллин*
АМОКСИЦИЛЛИН — гран. д/сусп. для приема внутрь, капс., табл. 1,41
АМОКСИЦИЛЛИНА ТАБЛЕТКИ — табл. 0,26
ОСПАМОКС® — гран. д/сусп. для приема внутрь, капс., пор. д/сусп. для приема внутрь 0,16
АМОСИН® — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. 0,16
АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ® — капс. 0,12
ХИКОНЦИЛ — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь 0,11
ЭКОБОЛ® — табл. 0,10
АМОКСИЦИЛЛИН В КАПСУЛАХ 0,25 Г — капс. 0,08
Амоксициллин* + Клавулановая кислота*
АМОКСИКЛАВ® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.о., табл. п.п.о. 2,51
АУГМЕНТИН® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, пор. для р-ра д/ин., табл. п.п.о. 1,45
ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ® — табл. дисперг. 0,58
АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ — табл. дисперг. 0,14
ПАНКЛАВ — табл. п.п.о. 0,13
ЭКОКЛАВ® — пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,09
АРЛЕТ® — табл. п.п.о. 0,07
АМОКСИЦИЛЛИН+КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА — пор. д/р-ра для в/в введ. 0,06
АУГМЕНТИН® ЕС — пор. д/сусп. для приема внутрь 0,05
РАПИКЛАВ — табл. п.о. . . . 0,03
ТАРОМЕНТИН — пор. для р-ра д/ин., табл. п.о.. . . . 0,02
ПАНКЛАВ 2Х — пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,01
Амоксициллин* + Сульбактам*
ТРИФАМОКС ИБЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,12
Ампициллин*
АМПИЦИЛЛИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь 0,38
АМПИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,07
Ампициллин* + Оксациллин*
АМПИОКС® — капс. 0,24
ОКСАМП® — капс. 0,16
Ампициллин* + Сульбактам*
АМПИСИД — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,21
СУЛЬТАСИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,14
УНАЗИН — пор. д/сусп. для приема внутрь. 0,11
Апротинин*
КОНТРИКАЛ® — лиоф. д/р-ра для в/в и в/полост. введ. 0,35
Аскорбиновая кислота*
АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА — пор. д/р-ра для приема внутрь, р-р для в/в и в/м введ. 0,30
АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 5% — р-р для в/в и в/м введ. 0,29
Аскорбиновая кислота* + Кальция карбонат
КАЛЬЦИЙ + ВИТАМИН С — табл. шип. 0,05
Аскорбиновая кислота* + Фолиевая кислота*
АСКОФОЛ — табл. 0,02
Атозибан*
ТРАКТОЦИЛ — конц. для р-ра д/инф. 0,03
Ацеклофенак*
АЭРТАЛ® — пор. д/сусп. для приема внутрь 0,47
Ацетарсол*
ОСАРБОН® — супп. ваг. . . . 0,05
Ацетилсалициловая кислота
АСПИРИН® — табл. 0,82
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА — табл. . . . 0,40
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ ТАБЛЕТКИ — табл. 0,20
УПСАРИН УПСА — табл. шип. 0,10
АСПИРИН «ЙОРК» — табл. 0,07
Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Аскорбиновая кислота*
РИНГ Н — табл. . . . . —
Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол*
ЦИТРАМОН П — табл. . . . 0,76
АСКОФЕН-П® — табл. 0,17
КОФИЦИЛ®-ПЛЮС — табл. 0,14
ЦИТРАПАР® — капс. 0,01
АКВАЦИТРАМОН — гран. д/р-ра для приема внутрь . . . . . —
Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол* + Аскорбиновая кислота*
ЦИТРАПАК — табл. 0,04
Бактериофаг стрептококковый
БАКТЕРИОФАГ СТРЕПТОКОККОВЫЙ — р-р для приема внутрь, местн. и наружн. прим. 0,02
Бациллюс субтилис
СПОРОБАКТЕРИН ЖИДКИЙ — сусп. для приема внутрь. 0,01
Бензалкония хлорид*
ФАРМАТЕКС — капс. ваг., крем ваг., супп. ваг., табл. ваг. 0,24
БЕНАТЕКС® — супп. ваг., табл. ваг. 0,19
Бензатина бензилпенициллин*
ЭКСТЕНЦИЛЛИН® — пор. д/сусп. для в/м введ. 0,10

РЕТАРПЕН® 2,4 — пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,09
РЕТАРПЕН® 1,2 — пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,07
БИЦИЛЛИН®-1 — пор. д/сусп. для в/м введ. 0,07

Бензатина бензилпенициллин* + Бензилпенициллин прокаина

БИЦИЛЛИН®-5 — пор. д/сусп. для в/м введ. 0,54

Бензатина бензилпенициллин* + Бензилпенициллин прокаина + Бензилпенициллин

БИЦИЛЛИН®-3 — пор. д/сусп. для в/м введ. 0,31

Бензидамин*

ТАНТУМ® РОЗА — пор. д/р-ра ваг., р-р д/ваг. примен. 0,21

Бета-аланин

КЛИМАЛАНИН — табл. 0,28

Бетакаротин*

КАРОЛИН — р-р д/наружн. прим. масл. 0,01

Бетакаротин* + Витамин Е + Менадион* + Ретинол*

АЕКОЛ — р-р для местн. и наружн. прим. масл. 0,04

Бифидобактерии бифидум

БИФИДУМБАКТЕРИН — капс., пор. для приема внутрь и местн. прим. 0,70
БИФИДУМБАКТЕРИН ФОРТЕ® — капс., пор. для приема внутрь 0,41
ПРОБИФОР® — капс., пор. для приема внутрь 0,22

Бифоназол*

МИКОСПОР® — р-р д/наружн. прим. 0,17
БИФОСИН® — пор. д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим. 0,05

Боярышника плоды

БОЯРЫШНИКА НАСТОЙКА — настойка. 0,13

Бромокриптин*

ПАРЛОДЕЛ® — табл. 0,11
БРОМОКРИПТИН-РИХТЕР — табл. 0,06
АБЕРГИН® — табл. 0,04
БРОМЭРГОН — табл. 0,02

Бусерелин*

БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС — лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,26
БУСЕРЕЛИН-ДЕПО — лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,24
БУСЕРЕЛИН — р-р для п/к введ., спрей наз. доз. . . . 0,17
БУСЕРЕЛИН ФСИНТЕЗ — спрей наз. доз. 0,01

Бутоконазол*

ГИНОФОРТ® — крем ваг. 0,22

Вакцина против вируса папилломы человека квадривалентная рекомбинантная (типов 6, 11,16, 18)

ГАРДАСИЛ® — сусп. для в/м введ. 0,08

Валацикловир*

ВАЛТРЕКС — табл. п.п.о. 0,45
ВАЛАЦИКЛОВИР — табл. п.п.о. 0,09
ВИРДЕЛ — табл. п.п.о. . . . . —

Винпоцетин*

ВИНПОЦЕТИН — конц. для р-ра д/инф., табл. 1,10
ТЕЛЕКТОЛ® — табл. п.о. 0,06
ВИНПОЦЕТИН-АКРИ® — табл. 0,06
БРАВИНТОН® — конц. для р-ра д/инф. 0,04

Витамин Е

АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТА (ВИТАМИНА Е) РАСТВОР В МАСЛЕ 50% В КАПСУЛАХ — капс. 0,14
ВИТАМИН Е — капс. 0,11
АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТ — капс. 0,09
ВИТАМИН Е 400-СЛОВАКОФАРМА — капс. 0,07
ВИТРУМ® ВИТАМИН Е — капс. 0,07
ДОППЕЛЬГЕРЦ® ВИТАМИН Е ФОРТЕ — капс. 0,06

Водорода пероксид

ПЕРЕКИСЬ ВОДОРОДА — р-р д/местн. и наружн. прим. 0,15
ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА РАСТВОР — р-р д/местн. и наружн. прим. 0,12

Гексопреналин*

ГИНИПРАЛ® — р-р для в/в введ., табл. 0,43

Гестоден* + Этинилэстрадиол*

ЛОГЕСТ® — драже, табл. п.о. 0,56
ЛИНДИНЕТ 20 — табл. п.о. 0,49
ЛИНДИНЕТ 30 — табл. п.о. 0,17
ФЕМОДЕН® — драже, табл. п.о. 0,09

Гестринон*

НЕМЕСТРАН — капс. 0,04

Гиалуронидаза* + Азоксимера бромид

ЛОНГИДАЗА® — лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ., супп. ваг./рект. 0,65

Гидроксиметилхиноксилиндиоксид

ДИОКСИДИН® — мазь д/наружн. прим. 0,33

Гидроксиэтилкрахмал

ВОЛЮВЕН™ — р-р д/инф. 0,12
РЕФОРТАН® ГЭК 6% — р-р д/инф. 0,12
ХАЕС-СТЕРИЛ® — р-р д/инф. 0,09
ИНФУКОЛ ГЭК — р-р д/инф. 0,07
СТАБИЗОЛ® ГЭК 6% — р-р д/инф. 0,07
ГИПЕРХАЕС — р-р д/инф. 0,05

Гиосцина бутилбромид

БУСКОПАН® — супп. рект. 0,67

Гозерелин*

ЗОЛАДЕКС® — капс. для п/к введ. пролонг. 0,26

Гонадотропин хорионический*

ГОНАДОТРОПИН ХОРИОНИЧЕСКИЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ — лиоф. д/р-ра для в/м введ. 0,75
ПРЕГНИЛ — лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ. 0,15
ХОРАГОН® — лиоф. д/р-ра для в/м введ. 0,07
ГОНАДОТРОПИН ХОРИОНИЧЕСКИЙ —

лиоф. д/р-ра для в/м введ. 0,07

Гриба фузариум биомасса

МИЛАЙФ® — капс., пор. д/наружн. прим., пор. для приема внутрь, субст., табл. 0,28

МИЛАЙФ+СЕЛЕН — капс. . . . . —

МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ — капс. . . . . —

Даназол*

ДАНОЛ — капс. тверд.. . . . 0,04

Дезогестрел*

ЛАКТИНЕТ® — табл. п.п.о. 0,18

Дезогестрел* + Этинилэстрадиол*

РЕГУЛОН — табл. п.п.о. . . . 0,35

МАРВЕЛОН® — табл. 0,28

НОВИНЕТ® — табл. п.п.о. 0,27

МЕРСИЛОН® — табл.. 0,13

ТРИ-МЕРСИ® — табл. п.п.о. 0,07

Деквалиния хлорид*

ФЛУОМИЗИН — табл. ваг.. 0,11

Декскетопрофен*

ДЕКСАЛГИН® — р-р для в/в и в/м введ.. 0,14

ДЕКСАЛГИН® 25 — табл. п.о., табл. п.п.о.. 0,12

Декспантенол*

БЕПАНТЕН® — мазь д/наружн. прим.. 0,50

Д-ПАНТЕНОЛ — крем д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим.. 0,24

ПАНТОДЕРМ® — мазь д/наружн. прим.. 0,12

ДЕКСПАНТЕНОЛ — мазь д/наружн. прим.. 0,06

ДЕКСПАНТЕНОЛ-ХЕМОФАРМ — мазь д/наружн. прим. 0,06

Декспантенол* + Хлоргексидин*

ДЕПАНТОЛ® — крем д/наружн. прим., супп. ваг.. 0,23

БЕПАНТЕН® ПЛЮС — крем д/наружн. прим.. . . . 0,17

Декстран* [ср.мол.масса 64000-76000]

ДЕКСТРАН 70 — р-р д/инф. 0,01

Джозамицин*

ВИЛЬПРАФЕН® — табл. п.о. 0,91

ВИЛЬПРАФЕН® СОЛЮТАБ — табл. дисперг. 0,39

Дидрогестерон*

ДЮФАСТОН® — табл. п.о.. 1,19

Дидрогестерон* + Эстрадиол*

ФЕМОСТОН® 1/5 — табл. п.п.о.. 0,29

ФЕМОСТОН® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,24

Диеногест*

ВИЗАННА — табл.. 0,38

Диеногест* + Эстрадиол*

ЖЕНЕТТЕН® — табл. п.о.. 0,02

Диеногест* + Эстрадиола валерат

КЛАЙРА — табл. п.п.о. 0,42

Диеногест* + Этинилэстрадиол*

ЖАНИН® — драже 0,60

Диклофенак*

ДИКЛОФЕНАК — р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о., табл. п.о. пролонг., табл. п.о. раствор./кишечн., табл. п.п.о. пролонг. 1,82

ВОЛЬТАРЕН® — р-р для в/м введ., табл. п.о., табл. п.о. пролонг., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,64

ОРТОФЕН — р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,32

ОРТОФЕНА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,025 Г — табл. п.о. раствор./кишечн. 0,22

АРТРОЗАН® — р-р для в/м введ. 0,14

ДИКЛАК® — р-р для в/м введ., табл. п.о., табл. п.о. пролонг.. 0,11

НАКЛОФЕН — р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,11

ДИКЛОРАН® — р-р для в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,08

ВОЛЬТАРЕН® АКТИ — табл. п.п.о.. 0,08

ДИКЛОМЕЛАН® — табл. п.о., табл. п.о. пролонг.. 0,07

ДИКЛОФЕНАК НАТРИЯ — р-р для в/м введ. 0,07

ДИКЛО-Ф — р-р для в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,07

НАКЛОФЕН ДУО — капс. с модиф. высвоб. 0,06

ФЕЛОРАН — р-р для в/м введ., супп. рект.. 0,06

ОРТОФЕНА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2,5% — р-р для в/м введ. 0,05

ДИКЛОФЕНАК САНДОЗ® — табл. п.о., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,05

РАПТЕН РАПИД — табл. п.о., табл. п.с.о. 0,05

ВОЛЬТАРЕН® РАПИД — пор. д/р-ра для приема внутрь. 0,04

ДИКЛОФЕНАК-АКРИ® РЕТАРД — табл. п.п.о. пролонг. 0,04

РАПТЕН ДУО — табл. с модиф. высвоб. 0,02

Диклофенак* + Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин*

НЕЙРОДИКЛОВИТ — капс. 0,17

Динопрост*

ЭНЗАПРОСТ-Ф — р-р для интраамниальн. введ. 0,09

Динопростон*

ПРЕПИДИЛ® — гель д/эндоцервик. введ.. 0,03

Доксициклин*

ЮНИДОКС СОЛЮТАБ® — табл. дисперг. 0,61

Дроспиренон* + Эстрадиол*

АНЖЕЛИК® — табл. п.п.о. 0,25

Дроспиренон* + Этинилэстрадиол*

ЯРИНА® — табл. п.п.о.. 1,69

ДЖЕС® — табл. п.п.о. 0,90

ДИМИА® — табл. п.п.о. 0,28

МИДИАНА® — табл. п.п.о. 0,07

Дроспиренон* + Этинилэстрадиол* + [Кальция левомефолинат]

ДЖЕС® ПЛЮС — табл. п.п.о. 1,28

ЯРИНА® ПЛЮС — табл. п.п.о. 0,78

Дротаверин*

НО-ШПА® — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 1,91

ДРОТАВЕРИН — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,76

ДРОТАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД — табл. 0,13

НО-ШПА® ФОРТЕ — р-р д/ин., табл. 0,08

ДРОТАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИДА ТАБЛЕТКИ 0,04 Г — табл. 0,06

НОШ-БРА® — р-р д/ин., табл. 0,05

СПАЗМОЛ® — табл. 0,03

СПАЗМОНЕТ — табл. 0,03

СПАЗМОНЕТ ФОРТЕ — табл. 0,02

СПАКОВИН — р-р д/ин. 0,01

Дротаверин* + Кодеин* + Парацетамол*

НО-ШПАЛГИН® — табл. 0,06

ЮНИСПАЗ® — табл. 0,02

Железа (III) гидроксид декстран

КОСМОФЕР — р-р для в/в и в/м введ. 0,16

Железа (III) гидроксид полимальтозат

ФЕРРУМ ЛЕК® — сироп, табл. жев. 1,26

МАЛЬТОФЕР® — капли для приема внутрь, р-р для приема внутрь, сироп, табл. жев. 0,41

Железа (III) гидроксид полимальтозат + Фолиевая кислота*

МАЛЬТОФЕР® ФОЛ — табл. жев. 0,05

Железа сульфат

ТАРДИФЕРОН® — табл. п.о. пролонг. 0,13

Железа сульфат + Аскорбиновая кислота*

СОРБИФЕР ДУРУЛЕС — табл. п.о. 0,83

Железа сульфат + Фолиевая кислота*

ГИНО-ТАРДИФЕРОН® — табл. п.о. пролонг. 0,06

Железа сульфат + Фолиевая кислота* + Цианокобаламин*

ФЕРРО-ФОЛЬГАММА® — капс. 0,15

Железа фумарат + Фолиевая кислота*

ФЕРРЕТАБ® КОМП. — капс. пролонг. 0,25

Железа хлорид

АЛОЭ СИРОП С ЖЕЛЕЗОМ — сироп 0,08

Ибупрофен*

НУРОФЕН® — табл. п.о. . . . 1,32

ИБУПРОФЕН — табл. п.о., табл. п.п.о. 1,10

БУРАНА — табл. п.п.о. 0,18

МИГ® 200 — табл. п.о. 0,14

НУРОФЕН® ФОРТЕ — табл. п.о. 0,14

АДВИЛ® — табл. п.п.о. 0,13

ИБУПРОФЕН-ХЕМОФАРМ — табл. п.п.о., табл. шип. 0,12

ИБУПРОФЕН ЛАННАХЕР — табл. п.о. 0,10

ФАСПИК — гран. д/р-ра для приема внутрь, табл. п.о. 0,08

МИГ® 400 — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,07

НУРОФЕН® ЭКСПРЕСС — капс., табл. п.о. 0,07

ИБУПРОФЕНА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,2 Г — табл. п.о. 0,06

НУРОФЕН® УЛЬТРАКАП — капс. 0,06

БРУФЕН — табл. п.о. 0,05

Ибупрофен* + Парацетамол*

ИБУКЛИН® — табл. п.п.о. 1,09

НЕКСТ® — табл. п.п.о. 0,28

БРУСТАН® — табл. п.п.о. 0,08

ХАЙРУМАТ — табл. 0,04

Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*

НОВИГАН® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,21

Имипенем* + Циластатин*

ТИЕНАМ — пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,25

Иммуноглобулин человека антирезус Rh(D)

ГИПЕРРОУ С/Д — р-р для в/м введ. 0,06

РЕЗОНАТИВ — р-р для в/м введ. 0,03

Иммуноглобулин человека нормальный

ИММУНОГЛОБУЛИН ЧЕЛОВЕКА НОРМАЛЬНЫЙ — р-р д/инф. 0,56

ОКТАГАМ® — р-р д/инф. 0,20

ИНТРАТЕКТ — р-р д/инф. 0,12

И.Г. ВЕНА Н.И.В. — р-р д/инф. 0,02

Индометацин*

ИНДОМЕТАЦИН — супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,84

ИНДОМЕТАЦИН СОФАРМА — супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,10

ИНДОМЕТАЦИН 100 БЕРЛИН-ХЕМИ — супп. рект. 0,07

ИНДОМЕТАЦИН 50 БЕРЛИН-ХЕМИ — супп. рект. 0,06

ИНДОВИС ЕС — табл. п.о. раствор./кишечн. 0,01

Инозин* пранобекс

ИЗОПРИНОЗИН — табл. 1,17

ГРОПРИНОСИН® — табл. 0,67

Интерлейкин-2 человека рекомбинантный

РОНКОЛЕЙКИН® — р-р для в/в и п/к введ. 0,20

Интерферон альфа-2

ВИФЕРОН® — супп. рект. 0,96

Интерферон альфа-2b + Метронидазол* + Флуконазол*

ВАГИФЕРОН® — супп. ваг. 0,04

Интерферон альфа-2b + Таурин

ГЕНФЕРОН® ЛАЙТ — спрей наз. доз., супп. ваг./рект. 0,84

Интерферон альфа-2b + Таурин* + Бензокаин*

ГЕНФЕРОН® — супп. ваг./рект. 0,70

Интерферон гамма*
ИНГАРОН® — лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ., лиоф. д/р-ра для интраназ. введ. 0,20
Итраконазол*
ИРУНИН® — капс., табл. ваг. 0,34
ОРУНГАЛ® — капс., р-р для приема внутрь 0,33
РУМИКОЗ® — капс. 0,17
ИТРАЗОЛ® — капс. 0,14
ИТРАКОНАЗОЛ-РАТИОФАРМ — капс. 0,10
ОРУНГАМИН — капс. 0,06
ИТРАКОНАЗОЛ — капс. 0,05
Йопромид*
УЛЬТРАВИСТ® — р-р д/ин. 0,06
Каберголин*
ДОСТИНЕКС® — табл. 0,37
АГАЛАТЕС — табл. 0,10
Каланхоэ побегов сок
КАЛАНХОЭ СОК — р-р д/местн. и наружн. прим. 0,02
Калия йодид
КАЛИЯ ЙОДИД — табл. 0,12
ЙОДОМАРИН®200 — табл. 0,10
ЙОДБАЛАНС™ — табл. 0,09
ЙОДОМАРИН®100 — табл. 0,09
9 МЕСЯЦЕВ КАЛИЯ ЙОДИД — табл. 0,01
Калия перманганат
КАЛИЯ ПЕРМАНГАНАТ — пор. д/р-ра для местн. и наружн. прим. 0,06
Кальцитонин*
МИАКАЛЬЦИК® — р-р д/ин., спрей наз. доз. 0,25
ВЕПРЕНА — спрей наз. доз. 0,11
АЛОСТИН — спрей наз. доз. 0,07
Кальция глюконат
КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 10% — р-р для в/в и в/м введ. 0,64
КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТ — р-р для в/в и в/м введ. 0,31
Кальция карбонат + Кальция лактоглюконат
КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ — табл. шип. 0,09
Кальция карбонат + Магния карбонат
РЕННИ® — табл. жев. 0,30
Карбетоцин*
ПАБАЛ — р-р для в/в и в/м введ. 0,03
Кетоконазол*
ЛИВАРОЛ® — супп. ваг. . . . 0,69
НИЗОРАЛ® — крем д/наружн. прим., супп. ваг., табл. 0,30
МИКОЗОРАЛ® — табл. . . . 0,13
КЕТОКОНАЗОЛ — супп. ваг., табл. 0,11
Кетопрофен*
ОКИ — супп. ректо. 1,09
КЕТОНАЛ® — капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. ректо., табл. п.п.о., табл. пролонг. 1,03
ФЛАМАКС® — капс., р-р для в/в и в/м введ. 0,90
ФЛЕКСЕН — капс., супп. ректо. 0,28
АРТРОЗИЛЕН — капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. ректо. 0,27
КЕТОНАЛ® ДУО — капс. с модиф. высвоб. 0,16
ФЛАМАКС ФОРТЕ® — табл. п.п.о. 0,13
КЕТОПРОФЕН — капс., супп. ректо. 0,08
КЕТОПРОФЕН ОРГАНИКА — табл. п.п.о. 0,01
Клиндамицин*
КЛИНДАЦИН® — капс., крем ваг., супп. ваг. 0,28
КЛИНДАМИЦИН — капс., крем ваг., р-р для в/в и в/м введ. 0,23
ДАЛАЦИН® — капс., крем ваг., супп. ваг. 0,19
Кломифен*
КЛОСТИЛБЕГИТ® — табл. 0,24
КЛОМИД — табл. 0,18
КЛОМИФЕН — табл. 0,13
Клотримазол*
КАНДИД — гель д/интраваг. введ., крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. 0,52
КЛОТРИМАЗОЛ — крем д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. 0,46
КАНДИД-В6 — табл. ваг. 0,13
КАНИЗОН — гель д/интраваг. введ., крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. 0,09
КЛОТРИМАЗОЛ-АКРИ® — мазь д/наружн. прим., табл. ваг. 0,09
КАНЕСТЕН® — крем д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. 0,06
АМИКЛОН® — крем д/наружн. прим. 0,04
ИМИДИЛ — табл. ваг. 0,02
Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]
БИСЕПТОЛ® — сусп. д/перор. прим., табл. 1,04
БАКТРИМ® — табл. 0,23
КО-ТРИМОКСАЗОЛ — табл. 0,17
СЕПТРИН® — табл. 0,06
БЕРЛОЦИД® 480 — табл. 0,05
БАКТРИМ® ФОРТЕ — табл. п.о. 0,04
Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Напроксен* + Фенобарбитал*
ПЕНТАЛГИН-Н® — табл. 0,25
ПИРАЛГИН — табл. 0,11
Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Парацетамол* + Фенобарбитал*
СЕДАЛЬГИН-НЕО® — табл. 0,49
СЕДАЛ-М® — табл. 0,10
Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Фенобарбитал*
ТЕТРАЛГИН® — табл. 0,17
Кодеин + Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон*
КАФФЕТИН® — табл. 0,22
Кофеин + Парацетамол*
ПАНАДОЛ ЭКСТРА — табл. раствор. 0,10
СОЛПАДЕИН ФАСТ — табл. раствор. 0,05

Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон*
САРИДОН® — табл. 0,08
Кофеин + Парацетамол* + Хлорфенамин*
ФЛЮКОЛДЕКС®-Н — табл. 0,04
Кофеин + Парацетамол* + Хлорфенамин* + Аскорбиновая кислота*
ГРИППОСТАД® С — капс. 0,03
Крапивы листья
КРАПИВЫ ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ — экстр. жидк. для приема внутрь 0,02
Лактобактерии ацидофильные
ЛАКТОБАКТЕРИН — супп. ваг. 0,60
АЦИЛАКТ — супп. ваг. . . . 0,17
ЛАКТОНОРМ — супп. ваг. 0,05
Левоноргестрел*
ПОСТИНОР — табл. 4,07
ЭСКАПЕЛ® — табл. 0,89
МИРЕНА® — в/маточн. терап. система 0,26
ЭСКИНОР-Ф — табл. 0,02
Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол*
МИКРОГИНОН® — драже 0,27
РИГЕВИДОН® — табл. п.п.о. 0,13
ТРИ-РЕГОЛ — табл./набор 0,10
МИНИЗИСТОН® 20 ФЕМ — драже. 0,10
ТРИКВИЛАР® — драже, табл. п.о. 0,07
ОРАЛКОН — табл. п.о. . . . 0,04
ТРИГЕСТРЕЛ — табл. п.о. 0,04
ТРИ-РЕГОЛ 21+7 — табл./набор 0,02
РИГЕВИДОН® 21+7 — табл./комплект 0,02
Левофлоксацин*
ТАВАНИК® — табл. п.п.о. 1,62
ЛЕВОЛЕТ® Р — табл. п.п.о. 0,57
ГЛЕВО — табл. п.п.о. 0,34
ФЛЕКСИД® — табл. п.п.о. 0,22
ФЛОРАЦИД® — табл. п.п.о. 0,20
ЭЛЕФЛОКС — табл. п.п.о. 0,17
ЛЕВОФЛОКСАЦИН — табл. п.п.о. 0,15
ХАЙЛЕФЛОКС — табл. п.п.о. 0,09
РЕМЕДИА — табл. п.п.о. 0,06
Лейпрорелин*
ЛЮКРИН ДЕПО® — лиоф. д/сусп. для в/м и п/к введ. пролонг. 0,12
Линестренол*
ОРГАМЕТРИЛ — табл. . . . 0,07
ЭКСЛЮТОН® — табл. . . . 0,06
Ломефлоксацин* + Простаты экстракт
ВИТАПРОСТ® ПЛЮС — супп. ректа. 0,09
Лорноксикам*
КСЕФОКАМ® — табл. п.о. 0,68
КСЕФОКАМ® РАПИД — табл. п.о. 0,12
Лутропин альфа*
ЛУВЕРИС® — лиоф. д/р-ра для п/к введ. 0,01
Магния оротат
МАГНЕРОТ® — табл. 0,69
Магния сульфат
МАГНИЯ СУЛЬФАТ — р-р для в/в введ. 0,31
МАГНИЯ СУЛЬФАТА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ — р-р для в/в введ. 0,30
КОРМАГНЕЗИН® — р-р для в/в введ. 0,02
Меглюмина акридонацетат
ЦИКЛОФЕРОН® — линим. 1,52
Медроксипрогестерон* + Эстрадиол*
ИНДИВИНА — табл. 0,01
Мезодиэтилэтилендибензолсульфонат
САГЕНИТ® — табл. 0,11
Менадиона натрия бисульфит*
ВИКАСОЛ — табл. 0,38
Менотропины
МЕНОПУР® — лиоф. д/р-ра для в/м введ. 0,10
МЕНОГОН® — пор. лиофилизир. д/р-ра д/ин. . . . 0,04
Меропенем*
МЕРОНЕМ® — лиоф. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/в введ. 0,26
МЕРОПЕНЕМ — пор. д/р-ра для в/в введ. 0,05
Метамизол натрия*
АНАЛЬГИН — табл. 0,96
БАРАЛГИН М — табл. . . . 0,58
ОПТАЛЬГИН — табл. 0,19
АНАЛЬГИНА ТАБЛЕТКИ 0,5 Г — табл. 0,05
Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*
СПАЗМАЛГОН® — р-р для в/м введ., табл. 0,67
БРАЛ — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,28
СПАЗГАН™ — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,24
РЕВАЛГИН — р-р д/ин., табл. 0,17
ТРИГАН — р-р д/ин., табл. 0,07
СПАЗМАЛИН® — р-р д/ин., табл. 0,07
МАКСИГАН — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,06
БАРАЛГЕТАС — р-р для в/в и в/м введ., табл. . . . 0,06
БРАЛАНГИН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. . . . 0,02
Метамизол натрия* + Триацетонамин-4-толуолсульфонат
ТЕМПАЛГИН® — табл. п.п.о. 0,67
Метамизол натрия* + Хинин
АНАЛЬГИН-ХИНИН — табл. п.п.о. 0,09
Метилурацил + Облепихи масло + Сульфаэтидол*
ГИПОЗОЛЬ — аэроз. д/местн. прим. 0,06
Метилэргометрин*
МЕТИЛЭРГОБРЕВИН — р-р для в/в и в/м введ. 0,03
Метронидазол*
МЕТРОНИДАЗОЛ — гель д/интраваг. введ., р-р д/инф., супп. ваг., табл. 2,39
ТРИХОПОЛ® — р-р д/инф., табл. 0,95
МЕТРОГИЛ® — гель д/интраваг. введ., табл. п.п.о. 0,69

ФЛАГИЛ® — р-р д/инф., супп. ваг., табл. п.п.о. 0,43
МЕТРОНИДАЗОЛА ТАБЛЕТКИ 0,25 Г — табл. 0,29
КЛИОН — р-р д/инф., табл. 0,10
МЕТРОНИДАЗОЛ-АКОС — р-р д/инф., табл. 0,08
МЕТРОНИДАЗОЛ НИКОМЕД — р-р д/инф., табл., табл. п.п.о. . . . 0,07
БАЦИМЕКС — р-р д/инф. 0,06
МЕТРОНИДАЗОЛ-Ф — гель д/интраваг. введ., супп. ваг. 0,02
МЕТРОВАГИН® — супп. ваг. 0,02
ТРИХОБРОЛ® — табл. . . . 0,01
Метронидазол* + Миконазол*
НЕО-ПЕНОТРАН® ФОРТЕ — супп. ваг. 0,54
КЛИОН-Д 100 — табл. ваг. 0,31
НЕО-ПЕНОТРАН® — супп. ваг. 0,21
Метронидазол* + Флуконазол*
ВАГИСЕПТ® — супп. ваг. 0,04
Мизопростол*
МИРОЛЮТ® — табл. 0,39
САЙТОТЕК — табл. 0,23
МИЗОПРОСТОЛ — табл. 0,06
Мирамистин
МИРАМИСТИН® — р-р д/местн. прим. 1,52
МИРАМИСТИН®-ДАРНИЦА — мазь д/местн. и наружн. прим. 0,07
Миристалкония хлорид*
ГИНЕКОТЕКС — табл. ваг. 0,04
Мифепристон*
МИРОПРИСТОН® — табл. 0,43
ГИНЕПРИСТОН® — табл. 0,42
МИФЕПРИСТОН — табл. 0,18
ЖЕНАЛЕ® — табл. 0,15
ГИНЕСТРИЛ® — табл. . . . 0,13
ПЕНКРОФТОН® — табл. 0,08
МИФЕГИН — табл. 0,05
Моксифлоксацин*
АВЕЛОКС® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,98
МОКСИН — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,06
Молочная кислота
ФЕМИЛЕКС® — супп. ваг. 0,12
Мочевины пероксид
ГИДРОПЕРИТА ТАБЛЕТКИ — табл. д/р-ра для местн. прим. 0,08
Напроксен*
НАЛГЕЗИН — табл. п.п.о. 0,32
АЛИВ® — табл. п.п.о. 0,06
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ — табл. п.п.о. 0,03
Натамицин*
ПИМАФУЦИН® — крем д/наружн. прим., супп. ваг., табл. п.о. раствор./кишечн. 1,08
Натрия амидотризоат*
УРОГРАФИН® — р-р д/ин. 0,10
ТРИОМБРАСТ® — р-р д/ин. 0,03
ТРАЗОГРАФ — р-р д/ин. 0,01
Натрия дезоксирибонуклеат
ДЕРИНАТ® — р-р д/местн. и наружн. прим., р-р для в/м введ. . . . 1,81
ДЕЗОКСИНАТ® — р-р д/местн. и наружн. прим. 0,06
Натрия нуклеинат
НАТРИЯ НУКЛЕИНАТ — пор. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,13
Натрия тетраборат
НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТА (БУРЫ) РАСТВОР В ГЛИЦЕРИНЕ 20% — р-р д/местн. прим. 0,14
НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТ — р-р д/местн. прим. 0,12
Неомицин* + Нистатин* + Полимиксин В
ПОЛИЖИНАКС — капс. ваг. 0,30
ПОЛИЖИНАКС ВИРГО — эмульс. д/интраваг. введен. 0,14
Неостигмина метилсульфат
ПРОЗЕРИН — р-р для в/в и п/к введ., табл. 0,25
ПРОЗЕРИНА ТАБЛЕТКИ 0,015 Г — табл. . . . 0,11
Нетилмицин*
НЕТРОМИЦИН® — р-р для в/в и в/м введ. 0,05
Нимесулид*
НИМЕСИЛ® — гран. д/сусп. для приема внутрь 1,92
НАЙЗ® — табл., табл. дисперг. 1,23
НИМУЛИД — табл. 0,71
НЕМУЛЕКС — гран. д/сусп. для приема внутрь 0,28
НИМЕСУЛИД — гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. 0,17
АУЛИН — табл. 0,06
МЕСУЛИД — табл. 0,05
АКТАСУЛИД — табл. 0,03
НОВОЛИД — табл. 0,01
Нистатин*
НИСТАТИН — супп. ваг., супп. рект., табл. п.п.о. 0,67
Нистатин* + Нифурател*
МАКМИРОР КОМПЛЕКС — крем ваг., супп. ваг. 0,20
Нитроксолин*
5-НОК® — табл. п.о. 0,46
НИТРОКСОЛИН — табл. п.о. 0,21
НИТРОКСОЛИНА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,05 Г — табл. п.о. 0,10
Нифурател*
МАКМИРОР — табл. п.о. 0,71
Ноноксинол*
СТЕРИЛИН® — супп. ваг. 0,02
Норгестимат* + Этинилэстрадиол*
СИЛЕСТ — табл. 0,05
Норгестрел* + Эстрадиол*
ЦИКЛО-ПРОГИНОВА® — драже 0,07
Норфлоксацин*
НОЛИЦИН® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,63
НОРБАКТИН® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,60

НОРМАКС — табл. п.п.о. 0,06
НОРИЛЕТ® — табл. п.о. . . . 0,03

Норэлгестромин* + Этинилэстрадиол

ЕВРА® — ТТС 0,05

Норэтистерон*

НОРКОЛУТ — табл. 0,24
ПРИМОЛЮТ®-НОР — табл. 0,12

Облепиховое масло

ОБЛЕПИХОВОЕ МАСЛО — капс. желатин., масло д/приема внутрь и местн. прим. 0,29

Оксазепам*

НОЗЕПАМ — табл.. 0,14

Окситоцин*

ОКСИТОЦИН — р-р для в/в и в/м введ.. 0,24
ОКСИТОЦИН-МЭЗ — р-р для в/в и в/м введ. 0,01

Оксодигидроакридинилацетат натрия

НЕОВИР® — р-р для в/м введ. 0,25

Омоконазол*

МИКОГАЛ® — супп. ваг. . . . 0,03

Офлоксацин*

ОФЛОКСАЦИН — р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,34
ЗАНОЦИН® ОД — табл. п.о. пролонг.. 0,12
ТАРИВИД® — р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,12
ОФЛОКСИН 200 — табл. п.о. 0,09
ЗОФЛОКС — р-р д/инф., табл. п.о.. 0,06
ЗАНОЦИН® — р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,05
ТАРИЦИН® — табл. п.п.о. 0,02
ТАРИФЕРИД® — табл. п.п.о. 0,01

Парацетамол*

ПАРАЦЕТАМОЛ — табл. 1,41
ПАРАЦЕТАМОЛ ТАБЛЕТКИ 0,5 Г — табл. 0,65
АЦЕТАМИНОФЕН — табл. 0,35
ПАНАДОЛ — табл. п.п.о. 0,20
АКАМОЛ-ТЕВА — табл. 0,10
ПАРАЦЕТАМОЛ-УБФ — табл.. 0,08

Парацетамол* + Аскорбиновая кислота*

ГРИППОСТАД® — пор. д/р-ра для приема внутрь 0,03

Пефлоксацин*

АБАКТАЛ® — конц. д/р-ра для в/в введ., табл. п.п.о.. 0,34
ПЕФЛОКСАЦИН-АКОС — конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о.. . . . 0,03

Пиридоксальфосфат

ПИРИДОКСАЛЬФОСФАТ — табл. п.о. 0,02

Пиридоксин*

ПИРИДОКСИН — табл. . . . 0,20
ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИД — табл. 0,13
ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИДА ТАБЛЕТКИ — табл.. 0,10

Пироксикам*

ПИРОКСИКАМ — капс. . . . 0,21

Повидон-йод

БЕТАДИН® — р-р д/местн. и наружн. прим., супп. ваг. 0,31
ПОВИДОН-ЙОД — р-р д/наружн. прим., супп. ваг.. 0,07
АКВАЗАН — р-р д/местн. и наружн. прим. 0,04
ЙОДОКСИД® — супп. ваг.. 0,03

Поливитамины + Минералы

ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ — табл. п.о. 1,03
СУПРАДИН® — драже, табл. п.о., табл. шип. 0,77
СПЕЦИАЛЬНОЕ ДРАЖЕ МЕРЦ — драже 0,63
ВИТРУМ® — табл. п.п.о. . . . 0,51
КОМПЛИВИТ — табл. п.о.. 0,50
БЕРОККА® ПЛЮС — табл. п.о., табл. шип. 0,47
ВИТРУМ® ПРЕНАТАЛ ФОРТЕ — табл. п.о. 0,43
ФЕНЮЛЬС® — капс.. 0,30
ЦЕНТРУМ® — табл. п.о. . . . 0,29
ТРИОВИТ® — капс.. 0,18
СЕЛМЕВИТ® — табл. п.о.. 0,18
ВИТРУМ® ПРЕНАТАЛ — табл. п.п.о. 0,18
МЕНОПЕЙС® — капс.. . . . 0,17
ДУОВИТ® — драже.. 0,16
ТРИ-ВИ-ПЛЮС — табл. п.о. 0,14
БИО-МАКС® — табл. п.о.. 0,13
ОЛИГОВИТ® — драже, табл. п.о. 0,12
МУЛЬТИ-ТАБС® АКТИВ — табл. п.о.. 0,12
МАГНИЙ ПЛЮС — табл. шип. 0,11
ЦЕНТРУМ® СИЛЬВЕР — табл. п.о. 0,11
МУЛЬТИ-ТАБС® ИНТЕНСИВ — табл. п.п.о.. . . . 0,10
МУЛЬТИМАКС® — табл. п.о. 0,09
МУЛЬТИ-ТАБС® КЛАССИК — табл. п.п.о. . . . 0,09
МУЛЬТИ-ТАБС® ПЕРИНАТАЛ — табл. п.п.о. 0,08
ВИТРУМ® АНТИОКСИДАНТ — табл. п.о.. 0,08
ВИТРУМ® СУПЕРСТРЕСС — табл. п.п.о.. . . . 0,07
ВИТРУМ® ЦЕНТУРИ — табл. п.о. 0,07
МАТЕРНА — табл. п.о.. . . . 0,06
ВАН-Э-ДЭЙ ВУМЕНС — табл. п.о.. 0,05
ПОЛИВИТ® — табл. п.о. . . . 0,05
ПРЕГНАКЕА® — капс.. . . . 0,04
МУЛЬТИПРОДУКТ ДЛЯ ЖЕНЩИН — табл. шип. 0,03
9 МЕСЯЦЕВ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС — табл. п.п.о.. 0,01
МУЛЬТИПРОДУКТ ДЛЯ БЕРЕМЕННЫХ — табл. шип.. 0,01

Поликрезулен*

ВАГОТИЛ — р-р д/местн. прим.. 0,10

Полисахариды побегов Solanum tuberosum

ПАНАВИР® — гель д/местн. и наружн. прим., р-р для в/в введ., супп. ваг., супп. рект.. 0,68

Прогестерон*
КРАЙНОН® — гель д/интраваг. введ. 0,10
Простаты экстракт
ВИТАПРОСТ® — супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,25
ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ — супп. рект. 0,15
ПРОСТАТИЛЕН® — супп. рект. 0,08
Прутняка обыкновенного плодов экстракт
ЦИКЛОДИНОН® — капли для приема внутрь, табл. п.о. 0,75
АГНУКАСТОН® — капли для приема внутрь, табл. п.о. 0,09
Рокситромицин*
РУЛИД® — табл. п.о. 0,20
РОКСИГЕКСАЛ® — табл. п.о. 0,04
Ромашки аптечной цветков экстракт
РОМАЗУЛАН — р-р д/местн. прим. и приема внутрь 0,08
Рутозид*
ВЕНОРУТОН® — гель д/наружн. прим. 0,13
Сангвинарина гидросульфат + Хелеритрина гидросульфат
САНГВИРИТРИН® — линим., р-р д/наружн. примен. спирт., табл. раствор./кишечн. 0,15
САНГВИРИТРИН® ЛИНИМЕНТ 0,5% — линим. 0,02
Сертаконазол*
ЗАЛАИН® — супп. ваг. 0,40
Спарфлоксацин*
СПАРФЛО® — табл. п.о. . . . 0,12
Спирамицин*
РОВАМИЦИН® — пор. лиофилизир. д/р-ра для в/в введ., табл. п.о. 0,38
СПИРАМИЦИН-ВЕРО — табл. п.о. 0,21
Тербинафин*
ЭКЗИФИН® — табл. 0,45
ЛАМИЗИЛ® — табл. 0,34
ФУНГОТЕРБИН® — табл. 0,20
ТЕРБИНАФИН — табл. . . . 0,19
ТЕРМИКОН® — табл. 0,14
ТЕРБИЗИЛ® — табл. 0,11
Тестостерон (смесь эфиров)
СУСТАНОН-250 — р-р д/ин. масл. 0,31
ОМНАДРЕН® 250 — р-р д/ин. масл. 0,25
Тикарциллин* + Клавулановая кислота*
ТИМЕНТИН — пор. лиофилизир. д/инф. 0,05
Тинидазол* + Ципрофлоксацин*
ЦИФРАН® СТ — табл. п.о. 0,69
ЦИПРОЛЕТ® А — табл. п.п.о. 0,24
Тофизопам*
ГРАНДАКСИН® — табл. 1,06
Транексамовая кислота*
ТРАНЕКСАМ® — р-р для в/в введ., табл. п.п.о. . . . 1,01
Триптореллин*
ДИФЕРЕЛИН® — лиоф. д/р-ра для п/к введ., лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,60
ДЕКАПЕПТИЛ — р-р для п/к введ. 0,05
ДЕКАПЕПТИЛ ДЕПО — лиоф. д/сусп. для в/м и п/к введ. пролонг. . . . 0,05
Фентиконазол*
ЛОМЕКСИН — капс. ваг., крем ваг. 0,22
Флуконазол*
ФЛУКОНАЗОЛ — капс., р-р д/инф. 1,21
ДИФЛЮКАН® — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, р-р д/инф., р-р для в/в введ. 0,76
ФЛЮКОСТАТ® — капс., р-р д/инф., р-р для в/в введ. 0,68
МИКОСИСТ® — капс., р-р д/инф. 0,23
МИКОМАКС® — капс., р-р д/инф. 0,13
ДИФЛАЗОН® — капс., р-р д/инф. 0,06
МИКОФЛЮКАН® — р-р д/инф., табл. 0,06
Флуконазол* + Азитромицин* + Секнидазол*
САФОЦИД — табл./набор 0,44
Флупиртин*
КАТАДОЛОН® — капс. . . . 0,62
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ — табл. пролонг. 0,27
Фолиевая кислота*
ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА — табл. 1,06
ФОЛАЦИН — табл. 0,12
9 МЕСЯЦЕВ ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА — табл. п.п.о. 0,09
Фоллитропин альфа*
ГОНАЛ-Ф® — лиоф. д/р-ра для п/к введ. 0,22
Фосфолипиды
ЭССЕНЦИАЛЕ® ФОРТЕ Н — капс. 2,42
ЭССЕНЦИАЛЕ® Н — капс., р-р для в/в введ. 0,87
РЕЗАЛЮТ® ПРО — капс. 0,30
АНТРАЛИВ® — капс. 0,09
ЭССЛИВЕР® — р-р для в/в введ. 0,08
ФОСФОНЦИАЛЕ — капс. 0,08
ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ — р-р для в/в введ. 0,06
Фуразидин
ФУРАМАГ® — капс. 0,82
Фуросемид*
ФУРОСЕМИД — р-р для в/в и в/м введ., табл. . . . 1,01
ЛАЗИКС — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,35
Хлоргексидин*
ГЕКСИКОН® — гель д/местн. и наружн. прим., р-р д/наружн. прим., супп. ваг. 0,69
ХЛОРГЕКСИДИН — р-р д/наружн. прим., супп. ваг. 0,14
ЦИТЕАЛ — р-р д/наружн. прим. 0,09
ГЕКСИКОН® Д — супп. ваг. 0,06
Хлормадинон* + Этинилэстрадиол*
БЕЛАРА® — табл. п.п.о. . . . 0,12
Хориогонадотропин альфа*
ОВИТРЕЛЬ® — лиоф. д/р-ра для п/к введ., р-р для п/к введ. 0,10
Целекоксиб*
ЦЕЛЕБРЕКС® — капс. 0,75
Цетрореликс*
ЦЕТРОТИД — лиоф. д/р-ра для п/к введ. 0,08

Цефазолин*

ЦЕФАЗОЛИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,97

ЦЕФАЗОЛИН-АКОС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,20

КЕФЗОЛ™ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,09

НАЦЕФ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,08

ЦЕФАЗОЛИН САНДОЗ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02

Цефалексин*

ЦЕФАЛЕКСИН — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь. 0,38

Цефамандол*

ЦЕФАМАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01

ЦЕФАТ® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,01

ТАРЦЕФАНДОЛ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . . —

Цефепим*

МАКСИПИМ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,12

ЦЕФЕПИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,07

Цефоперазон*

ЦЕФОБИД — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,06

ЦЕФОПЕРАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01

ДАРДУМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01

Цефоперазон* + Сульбактам*

СУЛЬПЕРАЗОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,18

СУЛЬМОВЕР® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,05

Цефотаксим*

ЦЕФОТАКСИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/ин. . . . 0,68

КЛАФОРАН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/ин. . . . 0,39

ЦЕФАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,13

ЦЕФОСИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,06

КЛАФОБРИН® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,05

ИНТРАТАКСИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02

ЦЕФОТАКСИМ ЛЕК — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,02

ЦЕФОТАКСИМ САНДОЗ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01

ЛИФОРАН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01

ЦЕФАНТРАЛ — пор. для р-ра д/ин. 0,01

Цефтазидим*

ФОРТУМ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,14

ЦЕФТАЗИДИМ-АКОС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,05

ВИЦЕФ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,04

ЦЕФТИДИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02

ЦЕФТАЗИДИМ САНДОЗ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01

Цефтриаксон*

ЦЕФТРИАКСОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,33

РОЦЕФИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,26

АЗАРАН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,15

ФОРЦЕФ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,12

ЦЕФТРИАКСОН-АКОС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,10

ОФРАМАКС® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,07

ЛЕНДАЦИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,06

ЦЕФАКСОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,05

ЦЕФТРИАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,04

ЛИФАКСОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02

Цефуроксим*

ЗИННАТ® — табл. п.о. 1,00

ЗИНАЦЕФ® — пор. для р-ра д/ин. 0,08

ЦЕФУРОКСИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,06

ЦЕФУРАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,03

СУПЕРО — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02

Циклопирокс*

БАТРАФЕН — крем ваг. . . . 0,32

ДАФНЕДЖИН — крем ваг., супп. ваг. 0,08

Ципротерон* + Эстрадиол*

КЛИМЕН® — драже, табл. п.о. 0,04

Ципротерон* + Этинилэстрадиол*

ДИАНЕ®-35 — драже 0,41

ХЛОЕ® — табл. п.п.о. 0,21

БЕЛЛУНЕ 35 — табл. п.о. 0,03

Ципрофлоксацин*

ЦИПРОЛЕТ® — р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. 2,80

ЦИПРОФЛОКСАЦИН — р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,87

ЦИФРАН® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,41

ЦИПРИНОЛ® — конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,21

ЦИПРОБАЙ® — р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,11

ЦИПРОФЛОКСАЦИН-ПРОМЕД — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,06

ЦИПРОФЛОКСАЦИНА ГИДРОХЛОРИДА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,25 Г — табл. п.о. 0,05
ЦИФЛОКСИНАЛ® — табл. п.о. 0,02
ЦЕПРОВА — табл. п.о. 0,01
ЦИПРОДОКС — табл. п.п.о. 0,01
ЦИПРОБИД — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,01

Эконазол*
ГИНО-ПЕВАРИЛ® — супп. ваг. 0,08
ИФЕНЕК — р-р д/наружн. прим., супп. ваг. 0,02

Эртапенем*
ИНВАНЗ® — лиоф. д/р-ра д/ин. 0,12

Эстрадиол*
ДИВИГЕЛЬ — гель трансдерм. 0,13
КЛИМАРА® — пластырь-ТДТС 0,08
ЭСТРОФЕМ® — табл. п.п.о. 0,07
ЭСТРОЖЕЛЬ — гель трансдерм. 0,05

Эстрадиол* + Норэтистерон*
ТРИСЕКВЕНС® — табл. п.о. 0,03
КЛИОГЕСТ® — табл. п.п.о. 0,02
ПАУЗОГЕСТ® — табл. п.п.о. 0,01

Эстрадиола валерат*
ПРОГИНОВА® — драже . . . 0,19

Эстриол
ОВЕСТИН — крем ваг., супп. ваг., табл. 0,39
ЭСТРОКАД® — супп. ваг. . . . 0,05

Этамзилат*
ДИЦИНОН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,78
ЭТАМЗИЛАТ — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,30

Янтарная кислота + Лимонная кислота
ЛИМОНТАР® — табл. д/р-ра для приема внутрь 0,11

ГЛАВА 1. НОЗОЛОГИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПО МКБ-10

Указатель основан на принятой Минздравом России в 1997 году Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр — МКБ-10.

Данный указатель содержит торговые названия лекарственных средств, применяемых в акушерстве и гинекологии (классы XIV, XV, XXI МКБ-10, рубрики N60-N64, N70-N77, N80-N98, O00-O99, Z30-Z39, а также некоторые рубрики других классов). Последним уровнем является трехзначный по МКБ-10. Рядом с торговым названием лекарственного средства приводятся его лекарственные формы и фирма-изготовитель. Все торговые названия имеют ссылку на страницу его описания (прямой шрифт).

КЛАСС I. A00-B99. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни

B35-B49. Микозы

B37. Кандидоз (B37.3 Кандидоз вульвы и вагины (N77.1*))

БЕТАДИН®: супп. ваг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 117

ВАГИСЕПТ®: супп. ваг. *(Фирн М)* 132

ВАГОТИЛ: р-р д/местн. прим. *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 134

ДИФЛЮКАН®: капс.; пор. д/сусп. для приема внутрь; р-р для в/в введ. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 217

ЗАЛАИН®: супп. ваг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 237

ИТРАЗОЛ®: капс. *(ВЕРТЕКС)* 244

КАНДИНОРМ® COMPLEX GEL: гель д/интраваг. введ.; гель д/наружн. прим. *(United Pharma Laboratories)* 259

МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* 351

САНГВИРИТРИН®: р-р д/наружн. примен. спирт. *(Фармцентр ВИЛАР)* 448

САНГВИРИТРИН® ЛИНИМЕНТ 0,5%: линим. *(Фармцентр ВИЛАР)* 448

КЛАСС IV. E00-E90. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ

E20-E35. Нарушения других эндокринных желез

E28. Дисфункция яичников (E28.1 Избыток андрогенов, E28.0 Избыток эстрогенов, E28.8 Другие виды дисфункции яичников, E28.3 Первичная яичниковая недостаточность)

БУСЕРЕЛИН ФСИНТЕЗ: спрей наз. доз. *(Ф-Синтез ЗАО)* 124

БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Ф-Синтез ЗАО)* 127

ГОНАЛ-Ф®: лиоф. д/р-ра для п/к введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 165

КЛИМАДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. п.о. *(Bionorica)* 292

КЛИМАДИНОН® УНО: табл. п.п.о. *(Bionorica)* 294

МАСТОДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. гомеопат. *(Bionorica)* 329

МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 342

МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 342

МИЛАЙФ®: пор. для приема внутрь; табл. *(ДИЖАФАРМ)* 342

КЛАСС XIV. N00-N99. Болезни мочеполовой системы

N60-N64. Болезни молочной железы

N60. Доброкачественная дисплазия молочной железы (N60.1 Диффузная кистозная мастопатия)

ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 154

МАСТОДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. гомеопат. *(Bionorica)* 329

N64. Другие болезни молочной железы (N64.0 Трещина и свищ соска, N64.4 Мастодиния, N64.9 Болезнь молочной железы неуточненная)

БЕПАНТЕН®: мазь д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 110
БЕПАНТЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 111
ДЕПАНТОЛ®: крем д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 179
МАСТОДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. гомеопат. *(Bionorica)* . . . 329
МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. *(ДИЖАФАРМ)* . . . 342
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. *(ДИЖАФАРМ)* . . . 342
МИЛАЙФ®: пор. для приема внутрь; табл. *(ДИЖАФАРМ)* . . . 342
ЦИКЛОДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. п.о. *(Bionorica)* . . . 562

N70-N77. Воспалительные болезни женских тазовых органов

N70. Сальпингит и оофорит

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* . . . 61
АВЕЛОКС®: р-р д/инф.; табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* . . . 66
БИСЕПТОЛ®: табл. *(Pabianickie Zaklady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* . . . 120
ДЕРИНАТ®: р-р для в/м введ. *(Техномедсервис)* . . . 184
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* . . . 369
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)* . . . 373
ПАНКЛАВ: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* . . . 419
ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* . . . 431
ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* . . . 516
ЦИПРОЛЕТ® А: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . . 564

N71. Воспалительные болезни матки, кроме шейки матки

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* . . . 61
АВЕЛОКС®: р-р д/инф.; табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* . . . 66
ДЕРИНАТ®: р-р для в/м введ. *(Техномедсервис)* . . . 184
ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* . . . 309
МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* . . . 351
ПАНКЛАВ: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* . . . 419
ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* . . . 431
РОНКОЛЕЙКИН®: р-р для в/в и п/к введ. *(БИОТЕХ)* . . . 443
ЦИПРОЛЕТ® А: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . . 564

N72. Воспалительные болезни шейки матки

ДЕПАНТОЛ®: супп. ваг. *(STADA CIS)* . . . 179
САНГВИРИТРИН®: р-р д/наружн. примен. спирт. *(Фармцентр ВИЛАР)* . . . 448
САНГВИРИТРИН® ЛИНИМЕНТ 0,5%: линим. *(Фармцентр ВИЛАР)* . . . 448
САФОЦИД: табл./набор *(STADA CIS)* . . . 453
СУМАМЕД®: капс.; пор. д/сусп. для приема внутрь *(Teva)* . . . 459
СУМАМЕД® ФОРТЕ: пор. д/сусп. для приема внутрь *(Teva)* . . . 459
ХЕМОМИЦИН: капс.; пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* . . . 538

N73. Другие воспалительные болезни женских тазовых органов (N73.9 Воспалительные болезни женских тазовых органов неуточненные, N73.5 Тазовый перитонит у женщин неуточненный)

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* . . . 61
АМОКСИКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* . . . 87
АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ: табл. дисперг. *(Сандоз ЗАО)* . . . 97
ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* . . . 154
ИЗОПРИНОЗИН: табл. *(Teva)* . . . 239
ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* . . . 431
ФУРАМАГ®: капс. *(Олайнфарм)* . . . 525
ХАЙЛЕФЛОКС: табл. п.п.о. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)* . . . 528
ЦИПРОЛЕТ® А: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . . 564

N74. Воспалительные болезни женских тазовых органов при болезнях, классифицированных в других рубриках (N74.3 Гонококковые воспалительные болезни женских тазовых органов (A54.2+), N74.2 Воспалительные болезни женских тазовых органов, вызванные сифилисом (A51.4+, A52.7+), N74.8 Воспалительные болезни женских тазовых органов при других болезнях, классифицированных в других рубриках)

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* . . . 61
БИСЕПТОЛ®: табл. *(Pabianickie Zaklady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* . . . 120

ГЕКСИКОН® Д: супп. ваг. *(STADA CIS)* 160
ДЕРИНАТ®: р-р для в/м введ. *(Техномедсервис)* . . 184
ПАНКЛАВ: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 419
САФОЦИД: табл./набор *(STADA CIS)* 453
СУМАМЕД®: лиоф. д/р-ра д/инф. *(Teva)* 459

N75. Болезни бартолиновой железы

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 61

N76. Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы

БЕТАДИН®: супп. ваг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 117
ВАГИСЕПТ®: супп. ваг. *(Фирн М)* 132
ВАГОТИЛ: р-р д/местн. прим. *(Pabianickie Zaklady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 134
ГЕКСИКОН® Д: супп. ваг. *(STADA CIS)* 160
ДАЛАЦИН®: крем ваг. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 174
ДЕПАНТОЛ®: супп. ваг. *(STADA CIS)* 179
ДЕРИНАТ®: р-р д/местн. и наружн. прим. *(Техномедсервис)* 182
МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* 351
ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 431
САЛЬВАГИН®: гель д/интраваг. введ. *(United Pharma Laboratories)* 446
САНГВИРИТРИН®: р-р д/наружн. примен. спирт. *(Фармцентр ВИЛАР)* . . 448
САНГВИРИТРИН® ЛИНИМЕНТ 0,5%: линим. *(Фармцентр ВИЛАР)* . . 448
САФОЦИД: табл./набор *(STADA CIS)* 453
ФЕМИЛЕКС®: супп. ваг. *(STADA CIS)* 512

N77. Изъязвление и воспаление вульвы и влагалища при болезнях, классифицированных в других рубриках (N77.1 Вагинит, вульвит и вульвовагинит при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках)

БЕТАДИН®: супп. ваг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 117
ВАГИСЕПТ®: супп. ваг. *(Фирн М)* 132
ВАГОТИЛ: р-р д/местн. прим. *(Pabianickie Zaklady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 134
ГЕКСИКОН® Д: супп. ваг. *(STADA CIS)* 160
ПАНАВИР®: супп. ваг. *(Национальная Исследовательская Компания)* 413

N80-N98. Невоспалительные болезни женских половых органов

N80. Эндометриоз

БУСЕРЕЛИН ФСИНТЕЗ: спрей наз. доз. *(Ф-Синтез ЗАО)* 124
БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Ф-Синтез ЗАО)* 127
ВИЗАННА: табл. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* . . . 136
ДЕРИНАТ®: р-р для в/м введ. *(Техномедсервис)* . . 184
МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. *(ДИЖАФАРМ)* . . . 342
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. *(ДИЖАФАРМ)* . . . 342
МИЛАЙФ®: пор. для приема внутрь; табл. *(ДИЖАФАРМ)* 342

N83. Невоспалительные болезни яичника, маточной трубы и широкой связки матки (N83.2 Другие и неуточненные кисты яичника)

МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. *(ДИЖАФАРМ)* . . . 342
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. *(ДИЖАФАРМ)* . . . 342
МИЛАЙФ®: пор. для приема внутрь; табл. *(ДИЖАФАРМ)* 342

N84. Полип женских половых органов

БЕТАДИН®: р-р д/местн. и наружн. прим. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 116

N85. Другие невоспалительные болезни матки, за исключением шейки матки (N85.0 Железистая гиперплазия эндометрия)

БУСЕРЕЛИН ФСИНТЕЗ: спрей наз. доз. *(Ф-Синтез ЗАО)* 124
БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг.; лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Ф-Синтез ЗАО)* . . 127
ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 309
МИРЕНА®: в/маточн. терап. система *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 354

N86. Эрозия и эктропион шейки матки

БЕПАНТЕН®: мазь д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 110
БЕТАДИН®: р-р д/местн. и наружн. прим. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 116
ВАГОТИЛ: р-р д/местн. прим. *(Pabianickie Zaklady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 134
ДЕПАНТОЛ®: супп. ваг. *(STADA CIS)* 179
САНГВИРИТРИН®: р-р д/наружн. примен. спирт. *(Фармцентр ВИЛАР)* . . 448
САНГВИРИТРИН® ЛИНИМЕНТ 0,5%: линим. *(Фармцентр ВИЛАР)* . . 448

N89. Другие невоспалительные болезни влагалища (N89.8 Другие невоспалительные болезни влагалища, N89.9 Невоспалительная болезнь влагалища неуточненная)

АКТИФЕРТ® CRYSTALMATRIX-FS, ГЕЛЬ ИНТИМНЫЙ: гель д/интраваг. введ. *(United Pharma Laboratories)* 83

ВАГИЛАК: капс. *(Jadran Galenski Laboratorij)* 131

N91. Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации (N91.5 Олигоменорея неуточненная, N91.2 Аменорея неуточненная, N91.1 Вторичная аменорея)

АГАЛАТЕС: табл. *(Teva)* 77

ДОСТИНЕКС®: табл. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 228

КРАЙНОН®: гель д/интраваг. введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 301

N92. Обильные, частые и нерегулярные менструации (N92.0 Обильные и частые менструации при регулярном цикле)

МИРЕНА®: в/маточн. терап. система *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 354

ФЕРРО-ФОЛЬГАММА®: капс. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* 514

N93. Другие аномальные кровотечения из матки и влагалища (N93.9 Аномальное маточное и влагалищное кровотечение неуточненное)

КРАЙНОН®: гель д/интраваг. введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 301

ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 477

N94. Болевые и другие состояния, связанные с женскими половыми органами и менструальным циклом (N94.3 Синдром предменструального напряжения, N94.6 Дисменорея неуточненная, N94.0 Боли в середине менструального цикла)

ДЖЕС®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 187

ДЖЕС® ПЛЮС: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 201

КАТАДОЛОН®: капс. *(Teva)* 261

КАТАДОЛОН® ФОРТЕ: табл. пролонг. *(Teva)* 264

КЕТОНАЛ®: капс.; р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* 271

КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 275

КСЕФОКАМ® РАПИД: табл. п.о. *(Takeda)* 304

МАСТОДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. гомеопат. *(Bionorica)* 329

НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* 369

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)* 373

НОВИГАН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 387

НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 379

НО-ШПА® ФОРТЕ: табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 384

ОРАЛКОН: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 400

УПСАРИН УПСА: табл. шип. *(Авентис Фарма)* 505

ХАЙРУМАТ: табл. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)* 534

ЦЕЛЕБРЕКС®: капс. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 543

ЦИКЛОДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. п.о. *(Bionorica)* 562

N95. Нарушения менопаузы и другие нарушения в околоменопаузном периоде (N95.1 Менопаузное и климактерическое состояние у женщин)

АНЖЕЛИК®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 101

ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ: супп. ректр. *(STADA CIS)* 149

КЛИМАДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. п.о. *(Bionorica)* 292

КЛИМАДИНОН® УНО: табл. п.п.о. *(Bionorica)* 294

КЛИМАКСАН ГОМЕОПАТИЧЕСКИЙ: табл. гомеопат. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* 296

КРАЙНОН®: гель д/интраваг. введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 301

МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 342

МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 342

МИЛАЙФ®: пор. для приема внутрь; табл. *(ДИЖАФАРМ)* 342

НЕРВОХЕЛЬ®: табл. подъязычн. гомеопат. *(Heel)* 378

НОВО-ПАССИТ®: р-р для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Teva)* 391

ФЕМИНАЛ: капс. *(Jadran Galenski Laboratorij)* 513

ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 516

ЦИ-КЛИМ®: табл. п.о. *(Эвалар)* 560

ЭСТЕРА МЕЙНТЕНАНС ФАЗА III: капс. *(Nu Skin Enterprises)* 579

N97. Женское бесплодие (N97.0 Женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции)

БУСЕРЕЛИН ФСИНТЕЗ: спрей наз. доз. *(Ф-Синтез ЗАО)* 124

БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Ф-Синтез ЗАО)* 127

ДОСТИНЕКС®: табл. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 228

ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ.; супп. ваг./рект. *(Петровакс фарм НПО)* 309

ЛУВЕРИС®: лиоф. д/р-ра для п/к введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 317

МАСТОДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. гомеопат. *(Bionorica)* 329

МЕНОПУР®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)* 331

МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 342

МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 342

МИЛАЙФ®: пор. для приема внутрь; табл. *(ДИЖАФАРМ)* 342

ОВИТРЕЛЬ®: лиоф. д/р-ра для п/к введ.; р-р для п/к введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 394

N999*. Диагностика заболеваний мочеполовой системы (N999.1* Гистеросальпингография)

УЛЬТРАВИСТ®: р-р д/ин. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 493

КЛАСС XV. O00-O99. Беременность, роды и послеродовой период

O00-O08. Беременность с абортивным исходом

O06. Аборт неуточненный

БЕТАДИН®: р-р д/местн. и наружн. прим. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 116

МИРОПРИСТОН®: табл. *(STADA CIS)* 365

O08. Осложнения, вызванные абортом, внематочной или молярной беременностью (O08.0 Инфекция половых путей и тазовых органов, вызванная абортом, внематочной и молярной беременностью)

ПАНКЛАВ: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 419

O20-O29. Другие болезни матери, связанные преимущественно с беременностью

O20. Кровотечение в ранние сроки беременности

ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 477

O25. Недостаточность питания при беременности

9 МЕСЯЦЕВ ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА: табл. п.п.о. *(Валента Фармацевтика)* 59

БЕРОККА® ПЛЮС: табл. п.о.; табл. шип. *(Bayer Consumer Care AG)* 112

ДУОВИТ®: драже *(KRKA)* 234

КАЛЬЦЕМИН: табл. п.о. *(Bayer Consumer Care AG)* 253

КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ: табл. шип. *(Сандоз ЗАО)* 255

МАЛЬТОФЕР®: капли для приема внутрь; р-р для приема внутрь; сироп; табл. жев. *(Takeda)* . . 323

МАЛЬТОФЕР® ФОЛ: табл. жев. *(Takeda)* 327

СОРБИФЕР ДУРУЛЕС: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 457

ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР I: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 509

ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР II: табл. п.о. + капс. мягк. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 510

ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ: табл. п.о. *(Bayer Consumer Care AG)* 569

O26. Медицинская помощь матери в связи с другими состояниями, связанными преимущественно с беременностью (O26.9 Состояние, связанное с беременностью, неуточненное)

МАГНЕРОТ®: табл. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* 321

МАЛЬТОФЕР®: капли для приема внутрь; р-р для приема внутрь; сироп; табл. жев. *(Takeda)* . . 323

МАЛЬТОФЕР® ФОЛ: табл. жев. *(Takeda)* 327

МУКОФАЛЬК: гран. д/сусп. для приема внутрь *(Doctor Falk Pharma GmbH)* 368

ПАНАВИР®: р-р для в/в введ.; супп. рект. *(Национальная Исследовательская Компания)* 413

РЕННИ®: табл. жев. *(Bayer Consumer Care AG)* 440

ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ. *(STADA CIS)* 477

ЭССЕНЦИАЛЕ® Н: р-р для в/в введ. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 574

ЭССЕНЦИАЛЕ® ФОРТЕ Н: капс. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 577

O30-O48. Медицинская помощь матери в связи с состоянием плода, амниотической полости и возможными трудностями родоразрешения

O46. Дородовое кровотечение, не классифицированное в других рубриках

ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 477

O60-O75. Осложнения родов и родоразрешения

O60. Преждевременные роды

ТРАКТОЦИЛ: конц. для р-ра д/инф. *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)* 474

O62. Нарушения родовой деятельности [родовых сил] (O62.2 Другие виды слабости родовой деятельности)

МИРОПРИСТОН®: табл. *(STADA CIS)* 365

O72. Послеродовое кровотечение

ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 477

O80-O84. Родоразрешение

O82. Роды одноплодные, родоразрешение посредством кесарева сечения

ПАБАЛ: р-р для в/в и в/м введ. *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)* 410

O83. Роды одноплодные, родоразрешение с использованием другого акушерского пособия (O83.9 Акушерское пособие при одноплодных родах неуточненное)

МИРОПРИСТОН®: табл. *(STADA CIS)* 365

ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 477

O85-O92. Осложнения, связанные преимущественно с послеродовым периодом

O85. Послеродовой сепсис

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 61

РОНКОЛЕЙКИН®: р-р для в/в и п/к введ. *(БИОТЕХ)* 443

O86. Другие послеродовые инфекции

МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* 351

O90. Осложнения в послеродовом периоде, не классифицированные в других рубриках (O90.8 Другие осложнения послеродового периода, не классифицированные в других рубриках)

ДЕПАНТОЛ®: супп. ваг. *(STADA CIS)* 179

ПАБАЛ: р-р для в/в и в/м введ. *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)* 410

O92. Другие изменения молочной железы и нарушения лактации, связанные с деторождением (O92.6 Галакторея, O92.1 Трещина соска, связанная с деторождением)

АГАЛАТЕС: табл. *(Teva)* 77

БЕПАНТЕН®: мазь д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 110

БЕПАНТЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 111

ДОСТИНЕКС®: табл. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 228

O95-O99. Другие акушерские состояния, не классифицированные в других рубриках

O99. Другие болезни матери, не классифицированные в других рубриках, но осложняющие беременность, роды и послеродовой период (O99.0 Анемия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период)

СОРБИФЕР ДУРУЛЕС: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 457

ФЕРРО-ФОЛЬГАММА®: капс. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* 514

ФОЛАЦИН: табл. *(Jadran Galenski Laboratorij)* 521

КЛАСС XXI. Z00-Z99. Факторы, влияющие на состояние здоровья и обращения в учреждения здравоохранения

Z30-Z39. Обращения в учреждения здравоохранения в связи с обстоятельствами, относящимися к репродуктивной функции

Z30. Наблюдение за применением противозачаточных средств (Z30.0 Общие советы и консультации по контрацепции)

БЕТАДИН®: р-р д/местн. и наружн. прим. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 116

ДЖЕС®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 187

ДЖЕС® ПЛЮС: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 201

КЛАЙРА: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 279

МИРЕНА®: в/маточн. терап. система *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 354

ОРАЛКОН: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 400

ТРИГЕСТРЕЛ: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 481

ЭСКИНОР-Ф: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 572

ЯРИНА®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 581

ЯРИНА® ПЛЮС: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 595

Z31. Восстановление и сохранение детородной функции (Z31.1 Искусственное оплодотворение)

ГОНАЛ-Ф®: лиоф. д/р-ра для п/к введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 165

КРАЙНОН®: гель д/интраваг. введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 301

МЕНОПУР®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)* 331

ОВИТРЕЛЬ®: лиоф. д/р-ра для п/к введ.; р-р для п/к введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 394

ПЕРГОВЕРИС®: лиоф. д/р-ра для п/к введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 422

ЦЕТРОТИД: лиоф. д/р-ра для п/к введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 555

Z33. Состояние, свойственное беременности

АЛФАВИТ® МАМИНО ЗДОРОВЬЕ: табл./комплект *(АКВИОН)* 84

ФОЛАЦИН: табл. *(Jadran Galenski Laboratorij)* . . 521

Z35. Наблюдение за течением беременности, подверженной высокому риску (Z35.3 Наблюдение за течением беременности у женщины с недостаточной предродовой помощью в анамнезе)

ВАГИЛАК: капс. *(Jadran Galenski Laboratorij)* 131

Z39. Послеродовая помощь и обследование (Z39.1 Помощь и обследование кормящей матери)

АГАЛАТЕС: табл. *(Teva)* 77

ГЛАВА 2. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

9 МЕСЯЦЕВ ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА (FOLIC ACID 9 MONTHS)

Фолиевая кислота* 523

ОАО «Валента Фармацевтика» (Россия)

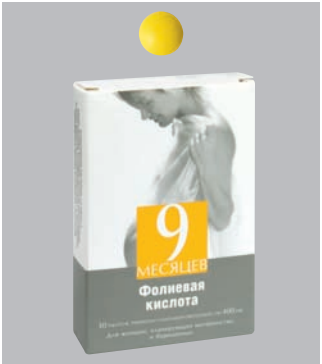


табл. п.п.о. 0,4 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
9 месяцев Фолиевая кислота

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.**

активное вещество:
фолиевая кислота . . . . . 400 мкг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (таблеттоза 80); кремния диоксид коллоидный; коповидон (Коллидон VA-64); магния стеарат

оболочка пленочная: Opadry II (серия 85) (поливиниловый спирт, макрогол, тальк, титана диоксид Е171, железа оксид желтый Е172, алюминиевый лак на основе хинолинового желтого Е104

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки двояковыпуклые круглой формы, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета; на изломе — светло-желтого цвета с вкраплениями.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Витамин группы В (витамин B_C, витамин B_9), может синтезироваться микрофлорой кишечника. В организме фолиевая кислота восстанавливается до тетрагидрофолиевой кислоты, являющейся коэнзимом, участвующим в различных метаболических процессах. Необходима для нормального созревания мегалобластов и образования нормобластов. Стимулирует эритропоэз, участвует в синтезе аминокислот (в т.ч. глицина, метионина), нуклеиновых кислот, пуринов, пиримидинов, в обмене холина, гистидина.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Фолиевая кислота хорошо и полно всасывается в ЖКТ, преимущественно в верхних отделах двенадцатиперстной кишки. Почти полностью связывается с белками плазмы. Подвергается активированию в печени под воздействием фермента дигидрофолатредуктазы, превращаясь в тетрагидрофолиевую кислоту. C_{max} достигается через 30–60 мин. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарные барьеры в грудное молоко.

Выводится почками преимущественно в виде метаболитов; если принятая доза значительно превышает суточную потребность в фолиевой кислоте, то выводится в неизмененном виде.

Выводится с помощью гемодиализа.

ПОКАЗАНИЯ

- дефицит фолиевой кислоты;
- профилактика развития дефектов нервной трубки у плода в I триместре беременности.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;

- пернициозная анемия;
- злокачественные новообразования;
- дефицит кобаламина;
- детский возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Фолиевая кислота необходима в период подготовки к беременности (за 1–3 мес до момента планируемой беременности) и в первые несколько недель после зачатия (I триместр).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Внутрь.

Принимать после еды.

При дефиците фолиевой кислоты — 400 мкг (1 табл.) в день.

Для профилактики развития дефектов нервной трубки у плода в 1-м триместре беременности — 400–800 мкг (1–2 табл.).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Аллергические реакции:* кожная сыпь, зуд, бронхоспазм, эритема, гипертермия.

Со стороны ЖКТ: тошнота, вздутие живота, горечь во рту, анорексия.

При длительном применении возможно развитие гиповитаминоза B_{12}.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Снижает эффект фенитоина (требуется увеличения его дозы).

Анальгетики (длительная терапия), противосудорожные препараты (в т.ч. фенитоин и карбамазепин), эстрогены, пероральные контрацептивы увеличивают потребность в фолиевой кислоте.

Антациды, колестирамин, сульфонамины (в т.ч. сульфасалазин) снижают абсорбцию фолиевой кислоты.

Метотрексат, пириметамин, триамтерен, триметоприм ингибируют дигидрофолатредуктазу и снижают эффект фолиевой кислоты (вместо нее пациентам, применяющим эти препараты, следует назначать кальция фолинат).

При одновременном применении с хлорамфениколом, неомицином, полимиксинами, тетрациклинами всасывание фолиевой кислоты снижается.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Может возникнуть при длительном приеме (более 1–2 мес) фолиевой кислоты в дозах свыше 1000 мкг в сутки и в результате совместного применения с витаминно-минеральными комплексами.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Для профилактики гиповитаминоза наиболее предпочтительно сбалансированное питание. Продукты, богатые фолиевой кислотой — зеленые овощи (салат, шпинат, помидоры, морковь), свежая печень, бобовые, свекла, яйца, сыр, орехи, злаки.

Фолиевую кислоту не применяют для лечения B_{12}-дефицитной (пернициозной), нормоцитарной и апластической анемии, а также анемии рефрактерной к терапии. При пернициозной (B_{12}-дефицитной) анемии фолиевая кислота, улучшая гематологические показатели, маскирует неврологические осложнения. Пока не исключена пернициозная анемия, назначение фолиевой кислоты в дозах, превышающих 100 мкг/сут, не рекомендуется (исключение — беременность и период лактации).

Следует иметь в виду, что пациенты, находящиеся на гемодиализе, нуждаются в повышенных количествах фолиевой кислоты.

Во время лечения антациды следует применять спустя 2 ч после приема фолиевой кислоты, колестирамин — за 4–6 ч до или спустя 1 ч после приема фолиевой кислоты. Следует иметь в виду, что антибиотики могут искажать (давать заведомо заниженные показатели) результаты микробиологической оценки концентрации фолиевой кислоты плазмы и эритроцитов.

При применении больших доз фолиевой кислоты, а также терапии в течение длительного периода, возможно снижение концентрации витамина B_{12}.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мкг.* В упаковках контурных ячейковых из пленки ПВХ и фольги алюминиевой

печатной лакированной по 10 шт.; в пачке картонной 3, 6 или 9 упаковок.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

АБАКТАЛ® (ABAKTAL®)

Пефлоксацин* *430*

Сандоз ЗАО (Россия)

табл. п.п.о. 400 мг, бл. 10, пач. картон. 1
конц. д/р-ра для в/в введ. 80 мг/мл, амп. 5 мл, поддон 10, пач. картон. 1
Абактал®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой..... ..1 табл.

пефлоксацина мезилата дигидрат ..... 558,5 мг (соответствует пефлоксацину 400 мг)

вспомогательные вещества

ядро: лактозы моногидрат — 79,5 мг; крахмал кукурузный — 32 мг; повидон — 32 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 32 мг; тальк — 27 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 2 мг; магния стеарат — 7 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза — 13,166 мг; титана диоксид — 2,09 мг; тальк — 0,854 мг; макрогол 400 — 1,79 мг; карнаубский воск — 0,1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. От белого до слегка желтоватого цвета овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Пефлоксацин является синтетическим противомикробным препаратом из группы фторхинолонов. Действует бактерицидно, ингибируя фермент ДНК-гиразу и репликацию бактериальной ДНК; также нарушает репликацию А-субъединицы рибонуклеиновой кислоты и синтез белков бактериальной клеткой. В отношении грамотрицательных бактерий действует на клетки, находящие как в фазе покоя, так и в фазе деления, в отношении грамположительных бактерий — только на клетки, находящиеся в процессе митотического деления. Характерен постантибиотический эффект. Пефлоксацин обладает широким спектром антимикробного действия.

Активен в отношении грамположительных бактерий: *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus.*

Умеренно чувствительны: *Streptococcus spp., включая Streptococcus pneumoniae, Enterococcus spp.*

Проявляет активность в отношении ряда грамотрицательных кокков и бактерий, из них умеренно чувствительны: *Acinetobacter spp., Gardnerella vaginalis, Mycoplasma spp., Clostridium perfringens*; чувствительны: *Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Serratia spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Citrobacter spp., Salmonella spp., Shigella spp., Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Aeromonas spp., Campylobacter spp., Moraxella spp., Morganella spp., Pasteurella multocida, Providencia spp., Pseudomonas aeruginosa, Vibrio spp., Yersinia spp.*, облигатные внутриклеточные паразиты *Chlamydia spp., Chlamy-*

dophila pneumoniae, Legionella spp., Ureaplasma urealyticum.

Не разрушается бета-лактамазами, действует на многие штаммы, устойчивые к пенициллинам, цефалоспоринам и аминогликозидам.

К пефлоксацину устойчивы: *Staphylococcus spp.*, устойчивые к метициллину, *Listeria spp.*, грамотрицательные анаэробные бактерии (*Bacteroides fragilis, Bacteroides spp., Prevotella spp., Fusobacterium spp.*), *Clostridium spp., Treponema spp., Mycobacterium tuberculosis.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция высокая: в течение 20 мин после приема внутрь 90% пефлоксацина всасывается в ЖКТ. После однократного приема внутрь 200 или 400 мг пефлоксацина в сутки здоровыми добровольцами в течение 1–1,5 ч C_{max} в плазме крови составила 2,5 и 4,3 мкг/мл соответственно.

При многократном приеме внутрь 400 мг пефлоксацина 2 раза в сутки C_{max} и остаточную концентрацию пефлоксацина в сыворотке определяли в течение 48 ч: C_{max} в сыворотке составила 7,9–10 мкг/мл, остаточная концентрация пефлоксацина в сыворотке до приема следующей дозы составила 3,8 мкг/мл.

После в/в введения фармакокинетические параметры такие же, как после приема внутрь. AUC при обоих способах применения одинакова, что свидетельствует о полной абсорбции пефлоксацина. Степень связывания с белками плазмы составляет 20–30%, V_d — 1,7 л/кг, что обеспечивает равномерное распределение по органам и тканям. Благодаря высокому V_d, быстро проникает и хорошо распределяется в тканях, органах и жидкостях организма, таких как слюна, мокрота, клапан аорты, митральный клапан, миокард, костная ткань, слизистая оболочка и стенка кишечника, перитонеальная жидкость, панкреатический сок и ткани поджелудочной железы (в т.ч. некротизированной), стенка желчного пузыря, желчь, предстательная железа, семенная жидкость. Терапевтически значимые концентрации в перечисленных жидкостях и тканях выше концентраций в сыворотке крови.

AUC составляет 29,5 мг/мл/ч.

Пефлоксацин подвергается метаболизму в печени. Метаболизм пефлоксацина происходит в печени с образованием 5 метаболитов, 4 из которых могут обнаруживаться в моче. Часть от введенной дозы пефлоксацина метаболизируется с образованием следующих метаболитов: N-диметилпефлоксацин (обладает значительной антибактериальной активностью), пефлоксацин-N-оксид и пефлоксацин-глюкуронид.

$T_{1/2}$ препарата после однократного приема составляет 10,5 ч, а при многократном приеме внутрь повышается до 12,3 ч.

Как при приеме внутрь, так и при в/в введении наблюдается некоторое накопление пефлоксацина. Пефлоксацин вместе со своими метаболитами выводится почками: при нормальной функции почек — 31–59%. Препарат подвергается реабсорбции в почечных канальцах.

20–30% пефлоксацина и его метаболитов выводится с желчью. В течение 12 ч после приема внутрь 400 мг пефлоксацина его концентрация в желчи достигала 83 мкг/мл.

При нарушении функции почек плазменная концентрация пефлоксацина и $T_{1/2}$ не изменяются.

При нарушении функции печени плазменный клиренс пефлоксацина значительно снижается, а $T_{1/2}$ соответственно увеличивается.

ПОКАЗАНИЯ. Препарат Абактал® применяется при антибактериальной терапии следующих заболеваний, вызванных чувствительными к пефлоксацину микроорганизмами:

- инфекции ЦНС (бактериальный менингит, вызванный менингококк-

ками или грамотрицательными бактериями, в т.ч. послеоперационный или посттравматический);
- инфекции верхних дыхательных путей и лор-органов (острый и хронический синусит, мастоидит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый и обострение хронического бронхита, бронхоэктатическая болезнь, внебольничная и госпитальная пневмония, вызванная грамотрицательными бактериями или внутриклеточными возбудителями);
- инфекции брюшной полости (холецистит, холангит, лечение и профилактика инфекционных осложнений панкреатита, местный и распространенный перитонит, в т.ч. послеоперационный);
- осложненные и неосложненные инфекции почек и мочевыводящих путей (острый и обострение хронического пиелонефрита, инфекционные осложнения после операции на мочевыводящих путях);
- инфекции органов малого таза у женщин (пельвиоперитонит, сальпингоофорит, тубоовариальный абсцесс, эндометрит, бартолинит);
- инфекции репродуктивной системы у мужчин (орхит, орхоэпидидимит, простатит);
- инфекции кожи и мягких тканей, вызванные пенициллиноустойчивыми штаммами стафилококка;
- инфекции костей и суставов (в т.ч. остеомиелит, вызванный грамотрицательными микроорганизмами);
- бактериальный эндокардит;
- инфекции, передаваемые половым путем (гонорея, урогенитальный хламидиоз);
- бактериальные инфекции ЖКТ, в т.ч. эшерихиоз, шигеллез, холера, сальмонеллез, брюшной тиф, паратифы А, В, С, иерсиниоз.

Профилактика инфекций у больных с иммунодефицитом.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к фторхинолонам;
- пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (гемолитическая анемия);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- детский возраст до 18 лет;
- беременность и период лактации.

С осторожностью: неврологические расстройства (эпилепсия, судорожный синдром неустановленной этиологии, тяжелые органические поражения ЦНС, нарушения мозгового кровообращения); тяжелые формы почечной и/или печеночной недостаточности, пожилой возраст, синдром врожденного удлинения интервала QT, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитный дисбаланс (например при гипокалиемии, гипомагниемии), одновременный прием ЛС, удлиняющих интервал QT (в т.ч. антиаритмические IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды, противогрибковые, производные имидазола, некоторые антигистаминные), пациенты, имеющие в анамнезе указание на заболевание сухожилий, связанное с приемом хинолонов.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности и грудного вскармливания применение препарата Абактал® противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Продолжительность лечения устанавливается индивидуально, в зависимости от локализации и тяжести течения инфекции, а также чувствительности микроорганизмов. Во избежание желудочно-кишечных расстройств таблетки следует принимать внутрь во время еды.

Препарат назначают по 1 табл. (400 мг) 2 раза в сутки, каждые 12 ч. Сред-

няя суточная доза составляет 800 мг, максимальная суточная доза составляет 1200 мг. При инфекциях мочевыводящих путей возможно назначение препарата Абактал® в дозе 1 табл. (400 мг) 1 раз в сутки, утром или вечером.

Для лечения неосложненной гонореи у мужчин и женщин назначается 800 мг препарата Абактал® однократно.

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени выведение пефлоксацина значительно замедляется, поэтому рекомендованная суточная доза препарата составляет 400 мг каждые 24–48 ч после определения его сывороточных концентраций.

У пациентов с нарушением почечной функции выведение пефлоксацина остается практически неизменным, поскольку наибольшая часть препарата выводится печенью. В связи с этим снижение дозы пефлоксацина для пациентов с нарушением функции почек не требуется. На начальных этапах лечения препарат Абактал® может применяться парентерально; после достижения положительной динамики и при наличии показаний для продолжения терапии переходят на прием пероральной формы препарата.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны нервной системы и органов чувств:* депрессия, головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, бессонница, повышение судорожной готовности, чувство беспокойства, повышенная раздражительность, возбуждение, кошмарные сновидения, расстройства зрения, спутанность сознания, галлюцинации, тремор, судороги (в т.ч. эпилептические припадки).

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, изменения вкуса, снижение аппетита, метеоризм, псевдомембранозный колит, транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз, а также ЩФ и концентрации билирубина, холестатическая желтуха, гепатит, некроз печени.

Со стороны мочеполовой системы: кристаллурия, гломерулонефрит, дизурия, интерстициальный нефрит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, гиперемия кожи, фотосенсибилизация (как к солнечному свету, так и к УФ-излучению), фотоонихолизис, отек Квинке, бронхоспазм.

Со стороны системы крови и органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения (при применении в высоких дозах), агранулоцитоз, эозинофилия.

Со стороны скелетно-мышечной системы: миалгия и/или артралгия, артропатия, тендинит, разрыв ахиллова сухожилия.

Прочие: тахикардия, кандидоз, удлинение интервала QT.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антибиотики: комбинации пефлоксацина с аминогликозидами обладают синергическим действием в отношении грамотрицательных аэробных бактерий, в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa*, что позволяет уменьшить дозу аминогликозидов и снизить вероятность их ото- и нефротоксичности. Синергический и аддитивный эффекты достигаются при комбинации пефлоксацина с бета-лактамными антибиотиками, фосфомицином и рифампицином (следует помнить о том, что рифампицин значительно повышает плазменный клиренс пефлоксацина, поэтому при совместном применении данных ЛС следует контролировать плазменные концентрации пефлоксацина в сыворотке крови).

Пефлоксацин снижает метаболизм теофиллина, кофеина, НПВС в печени, что приводит к повышению их концентрации в плазме крови и ЦНС (во избежание развития интоксикации дозу теофиллина, кофеина и НПВС необходимо уменьшить).

Значительно снижает протромбиновый индекс (у пациентов, принимающих пероральные (непрямые) анти-

коагулянты, необходим постоянный контроль свертываемости крови).

Циметидин и другие ингибиторы микросомальных ферментов печени увеличивают $T_{1/2}$ пефлоксацина, снижают общий клиренс, но не влияют на V_d и почечный клиренс.

Антациды (содержащие алюминий, кальций или магний) и препараты, содержащие железо и цинк, замедляют абсорбцию пефлоксацина. В связи с этим пефлоксацин и эти ЛС необходимо принимать с интервалом не менее 2 ч.

При совместном назначении фторхинолонов и циклоспорина возможно повышение концентрации креатинина и циклоспорина в плазме крови.

Пефлоксацин можно применять в комбинации с метронидазолом и ванкомицином.

При совместном применении с тетрациклином и хлорамфениколом наблюдается антагонизм.

При совместном применении пефлоксацина с ГКС (в особенности у пациентов старше 60 лет, у пациентов с нарушением функции почек и у пациентов с дислипидемией) повышается риск развития нежелательных явлений (тендинит и в очень редких случаях повреждение ахиллового сухожилия).

Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет $T_{1/2}$ пероральных гипогликемических средств.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, спутанность сознания, психомоторное возбуждение, в тяжелых случаях — потеря сознания, судороги.

Лечение: больной должен находиться под медицинским контролем. Необходимо обеспечить достаточное поступление жидкости в организм. Лечение симптоматическое, которое при необходимости может быть дополнено гемодиализом и перитонеальным диализом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат Абактал® применяется в качестве монотерапии или в виде сочетанной терапии с другими противомикробными средствами.

При смешанных инфекциях, при перфоративных процессах в брюшной полости, при инфекциях органов малого таза препарат Абактал® комбинируют с ЛС, активными в отношении анаэробов (метронидазол, клиндамицин).

В период лечения пациенты должны получать большое количество жидкости (для предотвращения кристаллурии).

Вследствие возможного появления реакции фоточувствительности, в течение лечения препаратом Абактал® нельзя подвергаться влиянию УФ-излучения и длительному воздействию прямых солнечных лучей. При появлении каких-либо изменений на коже лечение следует прекратить. Следует избегать прямых солнечных лучей в течение 6 сут после прекращения терапии.

Для больных с тяжелыми заболеваниями печени и почек требуется коррекция дозы пропорционально степени повреждения.

К факторам риска по развитию тендинитов на фоне терапии фторхинолонами относятся: возраст старше 60 лет, почечная недостаточность, диализ, сопутствующая терапия ГКС, дислипидемия. В случае возникновения начальных признаков тендинита лечение пефлоксацином следует прекратить, исключить нагрузку на пораженную конечность и обратиться к врачу.

При появлении аллергической реакции или изменений со стороны ЦНС (в т.ч. судороги), а также при подозрении на тендинит следует немедленно отменить прием препарата!

При возникновении во время или после лечения пефлоксацином тяжелой и длительной диареи необходимо исключить развитие псевдомембранозного колита (требуется немедлен-

ная отмена препарата и назначение соответствующего лечения).
Могут наблюдаться ложноположительные результаты при определении глюкозы в моче методом восстановления меди (сульфат меди), поэтому следует использовать ферментативные методы анализа.
Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата. Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Абактал®.
Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. В период лечения препаратом Абактал® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг.* По 10 табл. в Ал/ПВХ блистере. По 1 блистеру помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АВЕЛОКС® (AVELOX®)

Моксифлоксацин* **367**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
моксифлоксацина гидрохлорид . . . . . 436,8 мг
(соответствует моксифлоксацина основанию — 400 мг)
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 68 мг; МКЦ — 136 мг; натрия кроскармеллоза — 32 мг; магния стеарат — 6 мг; гипромеллоза; железа оксид желтый; макрогол 4000; титана диоксид
оболочка: гипромеллоза — 9–12 мг; железа оксид красный — 0,3–0,42 мг; макрогол 4000 — 3–4,2 мг; титана диоксид — 2,7–3,78 мг

Раствор для инфузий . . . . . 250 мл
активное вещество:
моксифлоксацина гидрохлорид . . . . . 436,8 мг
(соответствует моксифлоксацина основанию — 400 мг)
вспомогательные вещества: натрия хлорид — 2 г; кислота хлористоводородная 1N — 0,00–0,02 г; раствор натрия гидроксида 2N — 0,00–0,05 г; вода для инъекций 248,659–248,664 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* розовые матовые, продолговатые, выпуклые, покрытые оболочкой, с напечаткой в виде фирменного знака «BAYER» — с одной стороны и «M400» — с другой.
Вид на изломе: однородная масса от белого до светло-желтого с зеленова-

табл. п.о. 400 мг, бл. 5, кор. 1
Авелокс®

тым оттенком цвета, окруженная пленочной оболочкой розового цвета.

Раствор для инфузий: прозрачный раствор желтого или желтого с зеленоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Механизм действия*

Моксифлоксацин — бактерицидный антибактериальный препарат широкого спектра действия, 8-метоксифторхинолон. Бактерицидное действие препарата обусловлено ингибированием бактериальных топоизомераз II и IV, что приводит к нарушению процессов репликации, репарации и транскрипции биосинтеза ДНК микробной клетки и, как следствие, к гибели микробных клеток.

Минимальные бактерицидные концентрации препарата в целом сопоставимы с его минимальными ингибирующими концентрациями.

Механизмы резистентности

Механизмы, приводящие к развитию устойчивости к пенициллинам, цефалоспоринам. аминогликозидам, макролидам и тетрациклинам, не влияют на антибактериальную активность моксифлоксацина. Перекрестной устойчивости между этими группами антибактериальных препаратов и моксифлоксацином не отмечается. До сих пор также не наблюдалось случаев плазмидной устойчивости. Общая частота развития устойчивости очень незначительна (10^{-7}–10^{-10}). Резистентность к моксифлоксацину развивается медленно, путем множественных мутаций. Многократное воздействие моксифлоксацина на микроорганизмы в концентрациях ниже минимальной ингибирующей концентрации (МИК) сопровождается лишь незначительным увеличением МИК. Отмечаются случаи перекрестной устойчивости к хинолонам. Тем не менее, некоторые устойчивые к другим хинолонам грамположительные и анаэробные микроорганизмы сохраняют чувствительность к моксифлоксацину.

Установлено, что добавление в структуру молекулы моксифлоксацина метоксигруппы в положении C_8 увеличивает активность моксифлоксацина и снижает образование резистентных мутантных штаммов грамположительных бактерий. Присоединение бициклоаминовой группы в положении C_7 предупреждает развитие активного эффлюкса, механизма резистентности к фторхинолонам.

Моксифлоксацин *in vitro* активен в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, анаэробов, кислотоустойчивых бактерий и атипичных бактерий, таких как *Mycoplasma spp., Chlamydia spp., Legionella spp.,* а также бактерий, резистентных к β-лактамным и макролидным антибиотикам.

Влияние на кишечную микрофлору человека

В двух исследованиях, проведенных на добровольцах, отмечались следующие изменения кишечной микрофлоры после перорального приема моксифлоксацина. Отмечалось снижение концентраций *Escherichia coli; Bacillus spp., Bacteroides vulgatus, Enlero-*

р-р д/инф. 400 мг/250 мл, фл. 250 мл, пач. картон. 1

Авелокс®

coccus spp., Klebsiella spp., а также анаэробов *Bifidobacterium spp., Eubacterium spp., Peptostreptococcus spp.* Эти изменения были обратимыми в течение 2 нед. Токсинов *Clostridium difficile* не обнаружено.

Тестирование чувствительности in vitro

Спектр антибактериальной активности моксифлоксацина включает следующие микроорганизмы: чувствительные, умеренно-чувствительные, резистентные.

К чувствительным грамположительным относятся: *Gardnerella vaginalis; Streptococcus pneumoniae* (включая штаммы, устойчивые к пенициллину и штаммы с множественной резистентностью к антибиотикам), а также штаммы, устойчивые к двум или более антибиотикам, таким как пенициллин (МИК ≥2 мкг/мл), цефалоспорины II поколения (например цефуроксим), макролиды, тетрациклины, триметоприм, сульфометоксазол; *Streptococcus pyogenes (группа A)*; Streptococcus milleri; Streptococcus milior; Streptococcus agalactiae; Streptococcus dysgalactiae; Streptococcus anginosus*; Streptococcus constellatus*; Staphylococcus aureus (включая чувствительные к метициллину штаммы)*; Staphylococcus cohnii; Staphylococcus epidermidis* (включая чувствительные к метициллину штаммы); *Staphylococcus haemolyticus; Staphylococcus hominis; Staphylococcus saprophyticus; Staphylococcus simulans; Corynebacterium diphtheriae; Enterococcus faecalis* (только штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину)*.

Умеренно чувствительные грамположительные: *Staphylococcus aureus* (включая чувствительные к метициллину/офлоксацину штаммы)**, Staphylococcus epidermidis (включая чувствительные к метициллину/офлоксацину штаммы)**.

К чувствительным грамотрицательным относятся: *Haemophillus influenzae* (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β-лактамазы)*; *Haemophillus parainfluenzue*; Moraxella catarrhalis* (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β-лактамазы)*; *Bordetella pertussis; Escherichia coli*; Klebsiella pneumoniae*; Klebsiella oxytoca; Enterobacter aerogenes; Enterobacter agglomerans; Enterobacter cloacae*; Enterobacter intermedius; Enterobacter sakazaki; Proteus vulgaris*; *Morganella morganii*; *Providencia rettgeri*; *Providencia stuartii*.

Умеренно чувствительные грамотрицательные: *Pseudomonas aeruginosa; Pseudomonas fluorescens; Burkholderia cepacia; Stenotrophomonas maltophilia; Proteus mirabilis*; Neisseria gonorrhoeae*.*

Анаэробы:

Bacteroides distasonis; *Bacteroides eggerthii*; *Bacteroides fragilis**; *Bacteroides ovatus*; *Bacteroides thetaiotaomicron**; *Bacteroides uniformis**; *Fusobacterium spp.*; *Peptostreptococcus spp.*; *Porphyromonas spp.*; *Porphyromonas anaerobius*; *Porphyromonas asaccharolyticus*; *Porphyromonas magnus*; *Prevotela spp.*; *Propionibacterium spp.*; *Clostridium perfringens*; *Clostridium ramosum*.

Атипичные

*Chlamydia pneumoniae**; *Chlamydia trachomatis**; *Mycoplasma pneumoniae**; *Mycoplasma hominis*; *Mycoplasma enitalium Legionella pneumophila**; *Coxiella burnetii*.

* Чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими данными.

**При идентификации штаммов *Staphylococcus*, содержащих MecA гены, использование моксифлоксацина не рекомендуется.

Для определенных штаммов распространение приобретенной резистентности может различаться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим при тестировании чувствительности штамма желательно иметь местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Если у пациентов, проходящих лечение в стационаре, значение AUC/МИК$_{90}$,

превышает 125, а C_{max}/МИК$_{90}$ находится в пределах 8–10 — это предполагает клиническое улучшение. У амбулаторных пациентов значения этих суррогатных параметров обычно меньше: AUC/МИК$_{90}$ >30–40.

Параметр (среднее значение)	AU С,ч	C_{max}/МИК$_{90}$ (инфузия в течение 1 ч)
МИК$_{90}$ 0,125 мг/л	313	32,5
МИК$_{90}$ 0,25 мг/л	156	16,2
МИК$_{90}$ 0,5 мг/л	78	8,1

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание и биодоступность*. При пероральном приеме всасывается быстро и почти полностью. Абсолютная биодоступность составляет около 91%.

Фармакокинетика моксифлоксацина при приеме в дозе от 50 до 1200 мг однократно, а также по 600 мг/сут в течение 10 дней является линейной. Устойчивое состояние параметров достигается в пределах 3 дней.

После однократного назначения 400 мг моксифлоксацина C_{max} в крови достигается в течение 0,5–4 ч и составляет 3,2 мг/л.

При приеме вместе с пищей отмечается незначительное увеличение времени достижения C_{max} (на 2 ч) и незначительное снижение C_{max} (приблизительно на 16%), при этом длительность абсорбции не изменяется. Однако эти данные не имеют клинического значения, и препарат можно применять независимо от приема пищи.

После однократной инфузии в дозе 400 мг в течение 1 ч C_{max} достигается в конце инфузии и составляет приблизительно 4,1 мг/л, что соответствует ее увеличению приблизительно на 26% по сравнению с величиной этого показателя при приеме препарата внутрь. Экспозиция препарата, определяемая по показателю AUC после в/в введения, незначительно превышает таковую при приеме препарата внутрь. После многократных в/в инфузий препарата в дозе 400 мг продолжительностью 1 ч C_{ss} (max) C_{ss} (min) варьирует в пределах от 4,1 до 5,9 мг/л и от 0,43 до 0,84 мг/л соответственно. Средние стабильные концентрации, равные 4,4 мг/л, достигаются в конце инфузии.

Распределение. Моксифлоксацин быстро распределяется в тканях и органах и связывается с белками крови (главным образом с альбуминами) примерно на 45%. Объем распределения составляет приблизительно 2 л/кг.

Высокие концентрации препарата, превышающие таковые в плазме, создаются в легочной ткани (в т.ч. в альвеолярных макрофагах), в слизистой бронхов, в носовых пазухах, в экссудате из очага кожного воспаления (для раствора для инфузий — в содержимом воспалительных пузырьков при поражении кожи). В интерстициальной жидкости и в слюне препарат определяется в свободном, не связанном с белками виде, в концентрации выше, чем в плазме. Кроме того, высокие концентрации препарата определяются в органах брюшной полости и перитонеальной жидкости, а также в тканях женских половых органов.

Метаболизм. После прохождения 2-й фазы биотрансформации моксифлоксацин выводится из организма почками и ЖКТ как в неизмененном виде, так и в виде неактивных сульфосоединений (М1) и глюкуронидов (М2). Моксифлоксацин не подвергается биотрансформации микросомальной системой цитохрома Р450. Метаболиты Ml и М2 присутствуют в плазме крови в концентрациях ниже, чем исходное соединение. По результатам доклинических исследований было доказано, что указанные метаболиты не имеют негативного воздействия на организм с точки зрения безопасности и переносимости.

Выведение. $T_{1/2}$ составляет примерно 12 ч. Средний общий клиренс после приема внутрь или в/в введения в дозе 400 мг составляет от 179 до 246 мл/мин. Около 19% однократной дозы (400 мг) при приеме внутрь

(22% — при в/в введении) выводится в неизмененном виде почками, около 25% (26% — при в/в введении) — ЖКТ. Почечный клиренс составляет 24–53 мл/мин. Это свидетельствует о частичной канальцевой реабсорбции препарата.

Баланс масс исходного соединения и метаболитов 2-й фазы составляет приблизительно 96–98%, что указывает на отсутствие окислительного метаболизма.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Возраст, пол и этническая принадлежность. Не установлено возрастных, половых и этнических клинически значимых различий в фармакокинетике моксифлоксацина.

Дети. Фармакокинетика моксифлоксацина у детей не изучалась.

Почечная недостаточность. Не выявлено существенных изменений фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов с нарушением функции почек (включая пациентов с Cl креатинина <30 мл/мин/1,73 м^2) и находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе.

Нарушение функции печени. Концентрация моксифлоксацина у пациентов с нарушениями функции печени (класс A, B, C по классификации Чайлд-Пью) не имела существенных различий по сравнению с таковыми у здоровых добровольцев или у пациентов с нормальной функцией печени (для применения у пациентов с циррозом печени см. также «Особые указания»).

ПОКАЗАНИЯ. Лечение у взрослых следующих инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

- острый синусит;
- внебольничная пневмония, включая внебольничную пневмонию, возбудителями которой являются штаммы микроорганизмов с множественной резистентностью к антибиотикам*;
- обострение хронического бронхита;
- неосложненные инфекции кожи и подкожных структур;
- осложненные инфекции кожи и подкожных структур, (включая инфицированную диабетическую стопу);
- осложненные интраабдоминальные инфекции, включая полимикробные инфекции, (в т.ч. внутрибрюшинные абсцессы);
- неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза (в т.ч. сальпингиты и эндометриты).

**Streptococcus pneumoniae* с множественной резистентностью к антибиотикам включают штаммы, резистентные к пенициллину и штаммы, резистентные к двум или более антибиотикам из таких групп, как пенициллины (при минимальной подавляющей активности ≥2 мг/мл), цефалоспорины II поколения (цефуроксим), макролиды, тетрациклины и триметоприм/сульфаметоксазол.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому компоненту препарата;
- детский возраст до 18 лет;
- беременность;
- грудное вскармливание.
- наличие в анамнезе патологии сухожилий, развившейся вследствие лечения антибиотиками хинолонового ряда;
- в доклинических и клинических исследованиях после введения моксифлоксацина наблюдалось изменение электрофизиологических параметров сердца, выражавшихся в удлинении интервала QT. В связи с этим, применение моксифлоксацина противопоказано у пациентов следующих категорий: врожденные или приобретенные документированные удлинения интервала QT, электролитные нарушения, особенно некоррегированная гипокалиемия; клинически значимая брадикардия; клинически значимая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка; наличие в анамнезе нарушений ритма, сопровождавшихся клинической симптоматикой.

- моксифлоксацин нельзя применять с другими препаратами, удлиняющими интервал QT. В связи с наличием в составе препарата лактозы, его прием противопоказан при врожденной непереносимости лактозы, дефиците лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- в связи с ограниченным количеством клинических данным применение моксифлоксацина противопоказано пациентам с нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) и пациентам с повышением трансаминаз более, чем в пять раз выше ВГН.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При следующих заболеваниях:

- заболевания ЦНС (в т.ч. заболевания, подозрительные в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающие к возникновению судорожных припадков и снижающие порог судорожной активности;

у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями, такими как острая ишемия миокарда, особенно у женщин и пациентов пожилого возраста; при *myastenia gravis*; при циррозе печени, при одновременном приеме с препаратами, снижающими содержание калия;

- удлинение интервала QT;
- гипокалиемия;
- брадикардия;
- острая ишемия миокарда;
- одновременный прием с препаратами, удлиняющими интервал QT, и противоаритмическими средствами IA и III классов;
- тяжелая печеночная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность применения моксифлоксацина во время беременности не установлена и его применение противопоказано. Описаны случаи обратимых повреждений суставов у детей, получающих некоторые хинолоны, однако не сообщалось о проявлении этого эффекта у плода (при применении матерью во время беременности). В исследованиях на животных была показана репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Как и другие хинолоны, моксифлоксацин вызывает повреждения хрящей крупных суставов у недоношенных животных. В доклинических исследованиях установлено, что небольшое количество моксифлоксацина выделяется в грудное молоко. Данные о его применении у женщин в период лактации отсутствуют. Поэтому назначение моксифлоксацина в период грудного вскармливания противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая большим количеством воды;

Взрослым. Рекомендуемый режим дозирования моксифлоксацина — 400 мг 1 раз в день при любых инфекциях.

Длительность терапии

Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжестью инфекции, а также клиническим эффектом.

На начальных этапах лечения может применяться раствор Авелокса® для инфузий, а затем для продолжения терапии при наличии показаний препарат может быть назначен внутрь в таблетках.

Обострение хронического бронхита — 5 дней.

Внебольничная пневмония — общая продолжительность ступенчатой терапии (в/в введение, затем прием внутрь) 7–14 дней (только при приеме внутрь — 10 дней).

Острый синусит — 7 дней.

Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей — 7 дней.

Осложненные инфекции кожи и подкожных структур — общая продолжительность ступенчатой терапии моксифлоксацином (в/в введение

препарата с последующим приемом внутрь) составляет 7–21 день.
Осложненные интраабдоминальные инфекции — общая длительность ступенчатой терапии (в/в введение препарата с последующим приемом внутрь) составляет 5–14 дней.
Неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза — 14 дней.
В/в (в виде инфузии длительностью не менее 60 мин).
Рекомендуемый режим дозирования моксифлоксацина: 400 мг (250 мл раствора для инфузий) 1 раз в день при инфекциях, указанных выше. Не следует превышать рекомендуемую дозу.
Продолжительность лечения
Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжестью инфекции, а также клиническим эффектом. На начальных этапах лечения может применяться Авелокс® раствор для инфузий, а затем, при наличии показаний, препарат может быть назначен внутрь в таблетках.
- обострение хронического бронхита: 5–10 дней;
- острый синусит: 7 дней;
- неосложненные инфекции кожи и подкожных структур: 7 дней;
- внебольничная пневмония: общая продолжительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 7–14 дней;
- осложненные инфекции кожи и подкожных структур: общая продолжительность ступенчатой терапии моксифлоксацином (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 7–21 день;
- осложненные интраабдоминальные инфекции: общая длительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 5–14 дней.
Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения.
По данным клинических исследований, продолжительность лечения препаратом Авелокс® в виде таблеток и раствора для инфузий может достигать 21 дня.
Пациенты пожилого возраста: изменения режима дозирования не требуется.
Дети: эффективность и безопасность моксифлоксацина у детей и подростков не установлена.
Нарушение функции печени: пациентам с незначительными нарушениями функции печени изменения режима дозирования не требуется.
Почечная недостаточность: у пациентов с нарушением функции почек (в т.ч. при тяжелой степени почечной недостаточности с Cl креатинина ≤30 мл/мин/1,73 м^2), а также у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе, изменения режима дозирования не требуется.
Применение у пациентов различных этнических групп: изменения режима дозирования не требуется.
Способ применения
Препарат вводится в/в в виде инфузий длительностью не менее 60 минут как в неразбавленном виде, так и в сочетании со следующими совместимыми с ним растворами (с использованием Т-образного переходника):
- вода для инъекций;
- раствор натрия хлорида 0,9%;
- раствор натрия хлорида 1М;
- раствор декстрозы 5%;
- раствор декстрозы 10%;
- раствор декстрозы 40%;
- раствор ксилита 20%;
- раствор Рингера;
- раствор Рингера лактат.
Если Авелокс® раствор для инфузий назначается совместно с другими препаратами, то каждый препарат следует вводить отдельно.
Смесь раствора препарата Авелокс® с приведенными выше инфузионными растворами остается стабильной в течение 24 ч при комнатной температуре.
Поскольку раствор нельзя замораживать или охлаждать, его нельзя хранить

в холодильнике. При охлаждении может выпадать осадок, который растворяется при комнатной температуре. Раствор должен храниться в производственной упаковке. Следует применять только прозрачный раствор.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Данные о неблагоприятных реакциях, зарегистрированных при применении моксифлоксацина 400 мг (внутрь, при ступенчатой терапии — внутривенное введение препарата с последующим его приемом внутрь — и только внутривенно), получены из клинических исследований и постмаркетинговых сообщений (выделены курсивом).

Неблагоприятные реакции, перечисленные в группе «часто» встречались с частотой ниже 3%, за исключением тошноты и диареи.

В каждой частотной группе нежелательные лекарственные реакции перечислены в порядке убывания значимости. Частоту определяют следующим образом:

часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от≥1/10000 до < 1/1000), очень редко (<1/10000).

Инфекции и инфестации: часто — грибковые суперинфекции.

Со стороны кровеносной и лимфатической системы: нечасто — анемия; лейкопения; нейтропения; тромбоцитопения; тромбоцитемия; удлинение ПВ/увеличение МНО; редко — изменение концентрации тромбопластина; очень редко — повышение концентрации протромбина/уменьшение МНО, изменение концентрации протромбина / изменение МНО.

Со стороны иммунной системы: нечасто — аллергические реакции; зуд, сыпь, крапивница, эозинофилия; редко — анафилактические/анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани (потенциально угрожающий жизни); очень редко — анафилактический/анафилактоидный шок (в т.ч. потенциально угрожающий жизни).

Со стороны обмена веществ: нечасто — гиперлипидемия; редко — гипергликемия гиперурикемия.

Психические расстройства: нечасто — тревожность, психомоторная гиперактивность/ажитация; редко — эмоциональная лабильность, депрессия *(в очень редких случаях возможно поведение с тенденцией к самоповреждению, такое как суицидальные мысли или суицидальные попытки)*, галлюцинации; очень редко — деперсонализация, психотические реакции *(потенциально проявляющиеся в поведении с тенденцией к самоповреждению, таком как суицидальные мысли или суицидальные попытки)*.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль. головокружение; нечасто — парестезии/дизестезии, нарушения вкусовой чувствительности (включая в очень редких случаях агевзию), спутанность сознания и дезориентация, нарушения сна, тремор, вертиго, сонливость; редко — гипестезия, нарушения обоняния (включая аносмию), атипичные сновидения, нарушение координации (включая нарушения походки вследствие головокружения или вертиго, *в очень редких случаях ведущие к травмам в результате падения, особенно у пожилых пациентов*), судороги с различными клиническими проявлениями (в т.ч. *«grand mal»* припадки); нарушения внимания, нарушения речи, амнезия, периферическая нейропатия и полинейропатия; очень редко — гиперестезия.

Со стороны органа зрения: нечасто —нарушения зрения (особенно при реакциях со стороны ЦНС); очень редко — преходящая потеря зрения (особенно на фоне реакций со стороны ЦНС).

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко — шум в ушах ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое).

Со стороны ССС: часто — удлинение интервала QT у больных с сопутствующей гипокалиемией; нечасто — уд-

линение интервала QT ощущение сердцебиения, тахикардия, вазодилатация; редко — желудочковые тахиаритмии обмороки гипертензия гипотензия; очень редко — неспецифические аритмии, *полиморфная желудочковая тахикардия (torsade de pointes), остановка сердца, (преимущественно у лиц с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда).*

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто — одышка (включая астматические состояния).

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, рвота, боли в животе, диарея; нечасто — сниженный аппетит и сниженное потребление пищи, запор, диспепсия, метеоризм, гастроэнтерит (кроме эрозивного гастроэнтерита), повышение активности амилазы; редко — дисфагия стоматит псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — повышение активности печеночных трансаминаз; нечасто — нарушения функции печени (включая повышение уровня лактатдегидрогеназы), повышение уровня билирубина, повышение активности ГГТ, повышение в крови активности ЩФ; редко — желтуха, гепатит(преимущественно холестатический); очень редко — *фульминантный гепатит, потенциально приводящий к жизнеугрожающей печеночной недостаточности (включая фатальные случаи).*

Со стороны кожи и мягких тканей: очень редко — *буллезные кожные реакции, например, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни).*

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто — артралгия, миалгия, редко — тендинит, повышение мышечного тонуса и судороги, очень редко — *разрывы сухожилий*, артрит, *расстройства походки вследствие повреждения опорно-двигательной системы, усиление симптомов myastenia gravis.*

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — *дегидратация (вызванная диареей или уменьшением приема жидкости);* редко — нарушение функции почек, почечная недостаточность (в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с сопутствующими нарушениями функции почек).

Общие расстройства: часто — неспецифические реакции в месте инъекции/инфузии; нечасто — общее недомогание (в т.ч. симптомы плохого самочувствия, неспецифическая боль, потливость, флебит и тромбофлебит в месте инъекции.

Частота развития следующих побочных эффектов при применении ступенчатой терапии моксифлоксацином (при в/в введении препарата с последующим приемом внутрь) выше, чем при приеме препарата внутрь: часто — повышение уровня ГГТ; нечасто — желудочковая тахиаритмия, гипотензия, отеки, псевдомембранозный колит (в редких случаях ассоциированный с угрожающими для жизни осложнениями), судорожные припадки с различными клиническими проявлениями (в т.ч. *«grand mal»* припадки), галлюцинации, печеночная недостаточность и нарушения функции почек в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с сопутствующими нарушениями функции почек.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не требуется коррекция дозировки при совместном применении с атенололом, ранитидином, кальцийсодержащими добавками, теофиллином, пероральными контрацептивными средствами, глибенкламидом, итраконазолом, дигоксином, морфином, пробенецидом (подтверждено

отсутствие клинически значимого взаимодействия с моксифлоксацином).

Антацидные средства, поливитамины и минералы. Прием моксифлоксацина одновременно с антацидными средствами, поливитаминами и минералами может приводить к нарушению всасывания моксифлоксацина после приема внутрь, вследствие образования хелатных комплексов с многовалентными катионами, содержащимися в этих препаратах. В результате концентрация моксифлоксацина в плазме может быть значительно ниже желаемой. Следовательно антацидные, антиретровирусные препараты (например диданозин), сукральфат и другие препараты, содержащие магний или алюминий и препараты, содержащие железо или цинк, следует назначать не менее чем за 4 ч до или через 4 ч после приема внутрь моксифлоксацина.

Варфарин. При сочетанном применении с варфарином ПВ и другие параметры свертывания крови не изменяются.

Изменение значения МНО. У пациентов, получавших антикоагулянты в сочетании с синтетическими антибактериальными средствами, в т.ч. с моксифлоксацином, отмечаются случаи повышения антикоагулянтной активности противосвертывающих препаратов. Факторами риска являются наличие инфекционного заболевания (и сопутствующий воспалительный процесс), возраст и общее состояние пациента. Несмотря на то, что взаимодействия между моксифлоксацином и варфарином не выявляется, у пациентов, получающих сочетанное лечение этими препаратами, необходимо проводить мониторирование МНО и при необходимости корректировать дозу непрямых антикоагулянтов.

Дигоксин. Моксифлоксацин и дигоксин не оказывают существенного влияния на фармакокинетические параметры друг друга. При назначении повторных доз моксифлоксацина C_{max} дигоксина увеличивалась приблизительно на 30%, при этом AUC и C_{min} дигоксина не изменяются.

Активированный уголь. При одновременном применении активированного угля и моксифлоксацина внутрь в дозе 400 мг системная биодоступность препарата снижается более чем на 80% в результате торможения его абсорбции.

При в/в введении моксифлоксацина с одновременным пероральным приемом активированного угля системная биодоступность препарата незначительно снижается (приблизительно на 20%) вследствие адсорбции моксифлоксацина в просвете ЖКТ в процессе энтерогепатической рециркуляции.

Молочные продукты и прием пищи. Всасывание моксифлоксацина не изменяется при одновременном приеме пищи (включая молочные продукты). Моксифлоксацин можно принимать независимо от приема пищи.

Несовместимость. Нельзя вводить инфузионный раствор моксифлоксацина одновременно с другими несовместимыми с ним растворами, к которым относятся: раствор натрия хлорида 10 и 20%, раствор натрия гидрокарбоната 4,2 и 8,4 %.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Не отмечено каких-либо побочных эффектов при применении моксифлоксацина в дозе до 1200 мг однократно и по 600 мг в течение свыше 10 дней. В случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом. Использование активированного угля для лечения передозировки при внутривенном способе введения препарата имеет весьма ограниченное значение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В некоторых случаях уже после первого применения препарата может развиться гиперчувствительность и аллергические реакции, о чем следует немедленно информировать врача. Очень редко даже после первого применения пре-

парата анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях лечение моксифлоксацином следует отменить и провести необходимые лечебные мероприятия (в т.ч. противошоковые).

При применении моксифлоксацина у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT. Поскольку женщины по сравнению с мужчинами имеют более длинный интервал QT, они могут быть более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT. Пожилые пациенты также более подвержены действию препаратов, оказывающих влияние на интервал QT.

Степень удлинения интервала QT может нарастать с повышением концентрации препарата, поэтому не следует превышать рекомендованную дозу и скорость инфузий (400 мг в течение 60 мин). Однако у пациентов с пневмонией корреляции между концентрацией моксифлоксацина в плазме крови и удлинением интервала QT отмечено было. Удлинение интервала QT сопряжено с повышенным риском желудочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию. Ни у одного из 9000 пациентов, получавших моксифлоксацин, не отмечалось кардиоваскулярных осложнений и летальных случаев, связанных с удлинением интервала QT. Однако у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями при применении моксифлоксацина может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий.

В связи с этим следует избегать назначения моксифлоксацина пациентам с установленным удлинением интервала QT, пациентам с некоррелированной гипокалиемией. а также пациентам, которые получают антиаритмические препараты класса IA (хинидин, прокаинамид) и класса III (амиодарон, соталол). Из-за риска развития аддитивного действия на интервал QT моксифлоксацин следует назначать с осторожностью одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QT (цизаприд, эритромицин, антипсихотические препараты, трициклические антидепрессанты), пациентам с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда, а также пациентам с циррозом печени (т.к. у данной категории пациентов нельзя исключить риск развития удлинения интервала QT), женщинам и пожилым пациентам (т.к. эти категории пациентов более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QT).

При приеме моксифлоксацина сообщалось о случаях фульминантного гепатита, потенциально приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая фатальные случаи) (см. раздел «Побочное действие»). Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов печеночной недостаточности необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжать лечение моксифлоксацином.

При приеме моксифлоксацина сообщалось о случаях развития буллезных поражений кожи (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз). Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов поражений кожи или слизистых оболочек необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжать лечение моксифлоксацином.

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорожного припадка. Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и с состояниями, подозрительными в отношении вовлечения ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорожных припадков или снижающими порог судорожной активности.

Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия,

включая моксифлоксацин, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита, ассоциированного с приемом антибиотиков. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения моксифлоксацином наблюдается тяжелая диарея. В этом случае немедленно должна быть назначена соответствующая терапия. Препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.

Моксифлоксацин следует использовать с осторожностью у пациентов с myastenia gravis в связи с возможным обострением заболевания.

На фоне терапии хинолонами, в т.ч. моксифлоксацином, особенно у пожилых и пациентов, получающих ГКС, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия.

При первых симптомах боли или воспаления в месте повреждения прием препарата следует прекратить и разгрузить пораженную конечность. При применении хинолонов отмечаются реакции фоточувствительности.

Однако при проведении доклинических и клинических исследований, а также при применении моксифлоксацина в практике не отмечалось реакций фоточувствительности.

Тем не менее, пациенты, получающие моксифлоксацин, должны избегать воздействия прямых солнечных лучей и УФ света.

Пациенты, соблюдающие диету с пониженным содержанием соли (при сердечной недостаточности, почечной недостаточности, при нефротическом синдроме) должны учитывать, что в растворе для инфузий содержится натрия хлорид.

Влияние на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами. Фторхинолоны, включая моксифлоксацин, могут нарушать способность пациентов управлять автомобилем и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, вследствие влияния на ЦНС.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 400 мг.* В блистере из фольги алюминиевой и ПА/Ал/ПВХ или из фольги алюминивой и ПП 5 или 7 шт. 1 или 2 блистера (по 5 шт.) или 1 блистер (по 7 шт.) помещены в картонную пачку.

Раствор для инфузий, 1,6 мг/мл. Во флаконе из бесцветного стекла (тип 2), укупоренном инфузионной пробкой из хлорбутиловой резины серого цвета, алюминиевым обжимным кольцом и пластиковым колпачком по 250 мл. 1 фл. помещен в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АГАЛАТЕС (AGALATES)

Каберголин* 253

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

табл. 0,5 мг, фл. темн. стекл. 2, 8, пач. картон. 1
Агалатес

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.
активное вещество:
каберголин . . . . . 0,5 мг

вспомогательные вещества: лактоза — 75,8 мг; L-лейцин — 3,6 мг; магния стеарат (E572) — 0,1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые плоские овальные таблетки с фаской и риской на одной стороне, с гравировкой «0.5» с одной стороны от риски и «CBG» с другой.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Каберголин — синтетический алкалоид спорыньи, производное эрголина, агонист дофаминовых рецепторов длительного действия, ингибирующий секрецию пролактина. Механизм действия каберголина включает стимуляцию центральных дофаминергических рецепторов гипоталамуса. В дозах более высоких, чем требуются для подавления секреции пролактина, препарат вызывает центральный дофаминергический эффект, обусловленный стимуляцией дофаминовых D_2-рецепторов. Действие препарата носит дозозависимый характер. Снижение содержания пролактина в крови обычно наблюдается через 3 ч и сохраняется в течение 2–3 нед, в связи с чем для подавления секреции молока обычно достаточно приема одной дозы препарата. При лечении гиперпролактинемии содержание пролактина в крови нормализуется через 2–4 нед применения препарата в эффективной дозе. Нормальный уровень пролактина может сохраняться в течение нескольких месяцев после отмены препарата.

Каберголин обладает высоко селективным действием и не влияет на базальную секрецию других гормонов гипофиза и кортизола. Единственным фармакодинамическим эффектом, не связанным с терапевтическим действием, является снижение АД. Максимальный гипотензивный эффект развивается обычно через 6 ч после однократного приема препарата; степень снижения АД и частота развития гипотензивного эффекта дозозависимы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* После приема внутрь каберголин быстро всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается через 0,5–4 ч. Пища не оказывает влияния на всасывание или распределение каберголина.

Распределение. Связывание каберголина (при концентрации 0,1–10 нг/мл) с белками плазмы составляет 41–42%.

Метаболизм. В моче обнаружены метаболиты каберголина: 6-аллил-8β-карбоксиэрголин в количестве 4–6% от принятой дозы, а также три других метаболита с общим содержанием менее 3%.

Все метаболиты в значительно меньшей степени (по сравнению с каберголином) ингибируют секрецию пролактина.

Выведение. Каберголин обладает длительным $T_{1/2}$ — 63–68 ч у здоровых добровольцев и 79–115 ч у пациенток с гиперпролактинемией.

При таком $T_{1/2}$ равновесное состояние достигается через 4 нед. В моче и кале обнаружено соответственно 18 и 72% от принятой дозы. Содержание неизмененного каберголина в моче составляет 2–3%.

Фармакокинетика имеет линейный характер до дозы 7 мг/сут.

Доклинические данные по безопасности

Как показано в доклинических исследованиях, каберголин безопасен в значительном диапазоне доз и не имеет тератогенного, мутагенного или канцерогенного эффекта.

ПОКАЗАНИЯ

- подавление физиологической послеродовой лактации (только по медицинским показаниям);
- подавление уже установившейся лактации (только по медицинским показаниям);
- нарушения, связанные с гиперпролактинемией (включая такие функциональные расстройства как аменорея, олигоменорея, ановуляция, галакторея);

- пролактинсекретирующие аденомы гипофиза (микро- и макропролактиномы);
- идиопатическая гиперпролактинемия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- послеродовая или неконтролируемая артериальная гипертензия;
- гиперчувствительность к каберголину, другим алкалоидам спорыньи или любому компоненту препарата;
- тяжелые нарушения функции печени;
- нежелательные явления со стороны легких, такие как плеврит или фиброз (в т.ч. в анамнезе), связанные с приемом агонистов дофамина;
- психозы (в т.ч. в анамнезе) или риск их развития;
- беременность и развившиеся на ее фоне преэклампсия и эклампсия;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 16 лет;
- поражение клапанов сердца вследствие длительной терапии каберголином, подтвержденное эхокардиографией;
- одновременное применение с антибиотиками группы макролидов;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью: пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, артериальной гипотензией, синдромом Рейно, пептическими язвами или желудочно-кишечными кровотечениями, сонливостью, внезапными приступами сна, терминальной стадией почечной недостаточности или находящимся на гемодиализе, пациентам старше 65 лет; при продолжительном лечении каберголином.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат противопоказан при беременности и лактации.

Перед началом приема препарата следует исключить беременность. Рекомендуется избегать наступления беременности в течение не менее 1 мес после прекращения лечения.

Имеются ограниченные данные по приему препарата во время беременности, полученные в течение первых 8 нед после зачатия. Применение каберголина не сопровождалось повышением риска абортов, преждевременных родов, множественных беременностей или врожденных нарушений. Других данных до настоящего времени не получено.

В исследованиях на животных прямого или косвенного неблагоприятного влияния каберголина на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие не обнаружено.

Учитывая ограниченный опыт применения каберголина при беременности, при ее планировании препарат следует отменить. В случае наступления беременности во время лечения каберголин немедленно отменяют. В связи с возможностью экспансии ранее существовавшей опухоли следует мониторировать признаки увеличения гипофиза у беременных.

Поскольку каберголин подавляет лактацию, препарат не следует назначать матерям, которые предпочитают грудное вскармливание младенцев. Во время лечения каберголином следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, предпочтительно во время еды.

Взрослые

Лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией: рекомендуемая начальная доза — 0,5 мг в неделю в 1 или 2 приема (например в понедельник и четверг). Дозировка повышается постепенно, обычно на 0,5 мг/нед с интервалом в 1 мес до достижения оптимального терапевтического эффекта. Максимальная суточная доза не должна превышать 3 мг.

Поддерживающая доза — 1 мг/нед (0,25–2 мг/нед); в отдельных случаях

у пациентов с гиперпролактинемией до 4,5 мг/нед.

При применении препарата Агалатес в дозах выше 1 мг/нед рекомендуется делить недельную дозу на 2 или более приемов, в зависимости от переносимости.

Для подавления физиологической послеродовой или уже установившейся лактации: рекомендуемая доза — 1 мг однократно в течение первых 24 ч после рождения ребенка.

Применение у пациентов с нарушениями функции печени или почек. Информация представлена в разделах «Противопоказания» и «Особые указания».

Применение у пациентов старше 65 лет. Учитывая показания к применению, опыт применения каберголина у пациентов старше 65 лет ограничен. Имеющиеся данные свидетельствуют об отсутствии специфического риска.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями ВОЗ: очень часто (не менее 10%); часто (не менее 1%, но менее 10%); нечасто (не менее 0,1%, но менее 1%); редко (не менее 0,01%, но менее 0,1%); очень редко (менее 0,01%), включая единичные случаи.

Со стороны иммунной системы: нечасто — реакция гиперчувствительности, кожная сыпь.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — эритромелалгия.

Со стороны нервной системы: часто — галлюцинации, расстройства сна, замешательство, головокружение, дискинезия, повышение либидо, головная боль, сонливость, депрессия; нечасто — гиперкинез, психотическое расстройство, бред, парестезия, преходящая гемианопсия, обморок; очень редко — внезапный приступ сна, патологическое влечение к азартным играм.

Со стороны ССС: часто — постуральная гипотензия, стенокардия, поражение клапанов сердца (в т.ч. с регургитацией), перикардит, перикардиальный выпот, приливы, ощущение сердцебиения, периферические отеки.

Со стороны ЖКТ: очень часто — тошнота, боль в животе; часто — диспепсия, рвота, гастрит, запор; редко — боль в эпигастральной области; очень редко — ретроперитонеальный фиброз.

Со стороны дыхательной системы: часто — одышка; нечасто — плевральный выпот, фиброз легкого, носовое кровотечение.

Прочие: часто — астения, слабость, нарушение функции печени, боль в молочной железе, нарушение зрения; очень редко — судороги в мышцах нижних конечностей, повышение активности креатинфосфокиназы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Влияние макролидных антибиотиков на содержание в плазме каберголина при их совместном использовании не изучено. Учитывая возможность повышения уровня каберголина, препарат не рекомендуется применять в сочетании с макролидами.

Механизм действия каберголина связан с прямой стимуляцией дофаминовых рецепторов, поэтому его не следует применять в комбинации с антагонистами дофаминовых рецепторов (фенотиазины, бутирофеноны, тиоксантены, метоклопрамид).

Отсутствует информация о взаимодействиях каберголина с другими алкалоидами спорыньи, тем не менее не рекомендуется длительное применение таких комбинаций.

Учитывая фармакодинамику каберголина (гипотензивное действие), необходимо принимать во внимание взаимодействие с ЛС, снижающими АД.

В клинических исследованиях у пациентов с болезнью Паркинсона фармакокинетического взаимодействия с леводопой или селегилином не обнаружено. Фармакокинетические взаимодействия с другими препаратами на основании имеющейся ин-

формации о метаболизме каберголина предсказать невозможно.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Сведений о передозировке препарата нет. Исходя из результатов экспериментов на животных, можно ожидать появление симптомов, обусловленных гиперстимуляцией дофаминовых рецепторов: тошнота, рвота, снижение АД, нарушение сознания/психозы или галлюцинации. Если показано, следует предпринять меры по восстановлению АД. Кроме того, при выраженной симптоматике со стороны ЦНС (галлюцинации) может потребоваться применение антагонистов дофамина.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Чтобы открыть флакон, сначала нажмите на крышку, затем поверните ее, как показано на крышке. Капсулу с силикагелем из флакона не извлекать и не употреблять внутрь.

Данные об эффективности и безопасности препарата Агалатес у пациентов с нарушениями функции печени или почек ограничены. Фармакокинетика каберголина существенно не меняется при умеренной или тяжелой почечной недостаточности. Она не изучена у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности или при гемодиализе. Поэтому у таких пациентов препарат Агалатес следует применять с осторожностью. Влияние алкоголя на общую переносимость препарата Агалатес не установлено.

Применение препарата Агалатес может вызывать симптоматическую артериальную гипотензию, особенно при совместном приеме с ЛС, снижающими АД. Рекомендуется регулярно измерять АД в первые 3–4 дня после начала лечения.

При длительном применении препарата Агалатес и других производных спорыньи, проявляющих активность по отношению к серотониновым $5HT_{2B}$-рецепторам, повышается риск развития фиброзных и серозно-воспалительных заболеваний, таких как экссудативный плеврит, плевральный фиброз, легочный фиброз, перикардит, поражение одного и более клапанов сердца (аортальный, митральный, трехстворчатый), ретроперитонеальный фиброз. Отмена препарата Агалатес в случае развития указанной патологии приводила к улучшению признаков и симптомов.

Перед началом длительной терапии препаратом Агалатес все пациенты должны пройти полное обследование для выявления поражения клапанов сердца, определения функционального состояния легких и почек для предотвращения ухудшения течения сопутствующих заболеваний.

При появлении новых клинических симптомов со стороны дыхательной системы рекомендуется рентгеноскопия легких. У пациентов с плевральными выпотами/фиброзом отмечалось повышение СОЭ, в связи с этим при повышенной СОЭ без явных клинических признаков также следует провести рентгенологическое обследование.

При длительной терапии препаратом Агалатес возможно постепенное развитие фиброзных нарушений, поэтому в ходе лечения следует контролировать появление таких симптомов, как одышка, укорочение дыхания, кашель, боль в грудной клетке, боль в пояснице, отек нижних конечностей, признаки наличия ретроперитонеального фиброза, сердечная недостаточность.

После начала терапии препаратом Агалатес с целью профилактики фиброзных нарушений следует контролировать состояние клапанов сердца и провести ЭКГ обследование в течение 3–6 мес. Далее частота контроля ЭКГ устанавливается врачом индивидуально для каждого пациента, но не реже, чем 1 раз в 6–12 мес. В случае появления или ухудшения клапанной регургитации, сужения просвета или утолщения

стенки клапана терапию препаратом Агалатес следует прекратить.

Потребность пациента в других видах клинического обследования устанавливается врачом на индивидуальной основе.

При применении препарата Агалатес может появляться сонливость и эпизоды внезапного засыпания, особенно у пациентов с болезнью Паркинсона (см. «Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами»).

При применении препарата Агалатес отмечалось повышение либидо, гиперсексуальность, патологическое влечение к азартным играм. Эти симптомы были обратимы и исчезали при снижении дозы или отмене препарата Агалатес.

Гиперпролактинемия в сочетании с аменореей и бесплодием могут быть связаны с опухолями гипофиза, поэтому до начала терапии препаратом Агалатес необходимо выяснить причину гиперпролактинемии.

Рекомендуется проверять содержание пролактина в сыворотке крови каждый месяц, т.к. после достижения эффективного терапевтического режима нормальная концентрация пролактина сохраняется в течение 2–4 нед.

После отмены препарата Агалатес гиперпролактинемия обычно возникает вновь. Однако у некоторых пациентов наблюдается стойкое снижение концентрации пролактина в течение нескольких месяцев.

Применение препарата Агалатес восстанавливает овуляцию и фертильность у женщин с гиперпролактинемическим гипогонадизмом. Поскольку беременность может наступить до возобновления менструаций, тесты на беременность рекомендуется проводить в период аменореи, а после восстановления менструального цикла — во всех случаях их задержки более чем на 3 дня. Женщинам, не планирующим беременность, рекомендуется применять эффективные негормональные средства контрацепции во время лечения препаратом Агалатес и после его окончания. Женщинам, планирующим беременность, зачатие рекомендуется не ранее чем через 1 мес после отмены препарата Агалатес.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Пациентов следует проинформировать о необходимости соблюдения осторожности при вождении автомобиля или управлении механизмами. Пациенты, у которых уже наблюдались сонливость и/или эпизоды внезапного засыпания при лечении препаратом Агалатес, должны отказаться от вождения автомобиля или другой деятельности, требующей повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 0,5 мг.* По 2 или 8 табл. во флаконе темного стекла (тип III) с горлышком, запечатанным мембраной из алюминиевой фольги и пленки (полиэфир/ПЭ), с крышкой из ПЭВП, снабженной системой против вскрытия детьми, флакон содержит капсулу цилиндрической формы с силикагелем и уплотнитель из ваты. По 1 флакону в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Азитромицин (Azithromycin*)*

Синонимы

Сумамед®: капс., лиоф. д/р-ра д/инф., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(Teva)* 459

Сумамед® форте: пор. д/сусп. для приема внутрь *(Teva)* 459

Хемомицин: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 538

Азоксимера бромид (Azoximer bromide*)*

Синонимы

Полиоксидоний®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим., супп. ваг./рект., табл. *(Петровакс фарм НПО)* 431

АКТИФЕРТ® CRYSTALMATRIX-FS, ГЕЛЬ ИНТИМНЫЙ

United Pharma Laboratories (Россия)

гель д/интраваг. введ., тюб. 5 мл [с након.], уп. 2

АКТИФЕРТ® CrystalMatrix-FS, гель интимный

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Гель для интравагинального введения . . . . . 1 уп.

активное вещество:

Arabinogalactan (комплекс высокомолекулярных полисахаридов)

вспомогательные вещества: глицерин; деионизированная вода

ХАРАКТЕРИСТИКА. Гель интимный для улучшения фертильных свойств спермы. Гель может иметь светло-желтый цвет, обусловленный входящими в его состав полисахаридами.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. В клинических исследованиях было показано, что высокомолекулярные полисахариды, входящие в состав Актиферта®, повышают подвижность сперматозоидов и продлевают их жизнеспособность. Кислотность и осмолярность Актиферта® создают дополнительные благоприятные условия для зачатия и наступления беременности.

Актиферт® способствует устранению симптомов цитолитического вагиноза: жжения, появления белесоватых выделений в виде молочницы, связанных с повышенной кислотностью влагалища.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В составе комплексной терапии бесплодия, олигозооспермии и астенозооспермии (для повышения подвижности сперматозоидов и продления их жизнеспособности после полового акта), при повышенной кислотности влагалища, которая негативно влияет на жизнеспособность и подвижность сперматозоидов, цитолитическом вагинозе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость компонентов геля.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Актиферт® не содержит компонентов, противопоказанных в период беременности и лактации.

Применение в данные периоды рекомендуется в случае появления белесоватых выделений, сходных с симптомами молочницы, которые образуются в результате повышения кислотности влагалища (цитолитического вагиноза), вызванного избыточным образованием гликогена во влагалище во время беременности и, как следствие, более интенсивным ростом лактофлоры в этот период.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интравагинально.*

В комплексной терапии бесплодия: интравагинально в положении лежа

за 10–15 мин до полового акта в дни предполагаемой овуляции.

При цитолитическом вагинозе (кислотность влагалища <4,5, сопровождающаяся появлением белесоватых выделений, напоминающих молочницу): содержимое одного тюбика вводят интравагинально в положении лежа. Для обеспечения длительного нахождения геля во влагалище рекомендуется ввести его перед сном. Курс — 2 дня.

Способ применения

1. Отломить пломбу на наконечнике тюбика.
2. Ввести наконечник тюбика во влагалище в положении лежа на спине.
3. Сдавливая тюбик, выдавить полностью его содержимое.
4. Извлечь наконечник тюбика из влагалища.
5. Выбросить тюбик, т.к. он является одноразовым.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *В отдельных случаях:* реакции повышенной чувствительности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гель для интравагинального введения.* По 5 мл геля в 1 тюбике; по 2 тюбика с наконечником и пломбой в пачке картонной.

АЛФАВИТ® МАМИНО ЗДОРОВЬЕ

ЗАО «АКВИОН» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки в комплексе. . . . . 1 комплекс

1 комплекс состоит из 3 таблеток разного цвета

Железо+, таблетка №1 (розовая) . . . . . **1 табл.**

витамины:

витамин С. . . . . 50 мг
витамин B_1 . . . . . 1,2 мг
бета-каротин (провитамин А) . . . . . 2 мг
фолиевая кислота . . . . . 300 мкг

минералы:

железо . . . . . 20 мг
медь. . . . . 1 мг

органические кислоты:

таурин . . . . . 50 мг

Антиоксиданты+, таблетка №2 (голубая) . . . . . **1 табл.**

витамины:

никотинамид (витамин РР) . . . . . 19 мг
витамин Е. . . . . 12 мг
витамин B_6 . . . . . 2 мг
бета-каротин (провитамин А) . . . . . 2 мг
витамин B_2 . . . . . 1 мг
витамин С. . . . . 40 мг

минералы:

магний . . . . . 50 мг
цинк . . . . . 12 мг
марганец . . . . . 1 мг
йод. . . . . 150 мкг
селен. . . . . 40 мкг
молибден. . . . . 25 мкг

Кальций-D_3+, таблетка №3 (белая, с кремовым оттенком) . . . . . **1 табл.**

витамины:

пантотенат кальция . . . . . 5 мг

табл. / комплект 40 табл. п.о. по 0,5 г и 20 табл. по 0,9 г, бл., пач. картон.

АЛФАВИТ® Мамино здоровье

фолиевая кислота ....300 мкг
витамин B_{12} ....3 мкг
витамин D_3..... ...10 мкг
витамин K_1 ....60 мкг
биотин (витамин Н)... ...30 мкг
минералы:
кальций ....250 мг
фосфор..... ...125 мг
хром ....25 мкг

ХАРАКТЕРИСТИКА. Витаминно-минеральный комплекс, БАД.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Восполняющее дефицит витаминов и макро- и микроэлементов.* Восполняет дефицит витаминов и микроэлементов в течение всего периода беременности и кормления грудью. Содержит фосфор и таурин.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. В препаратах серии АЛФАВИТ®, разработанных компанией АКВИОН, учтены рекомендации ученых и по совместному, и по раздельному приему полезных веществ. В АЛФАВИТЕ® суточная доза необходимых витаминов и минералов разделена на три таблетки. Витамины и минералы, которые должны поступать в организм в разное время, находятся в разных таблетках, а те, которые следует принимать вместе, — в одной.

В результате соблюдения рекомендаций ученых эффективность витаминной профилактики с АЛФАВИТОМ® повышается на 30–50%.

АЛФАВИТ® Мамино здоровье создан для восполнения дефицита витаминов и минералов в период беременности и кормления грудью. Прием комплекса за 2–3 мес до предполагаемой беременности будет способствовать подготовке организма к ее наступлению. Особенно важные вещества включены в состав комплекса в повышенных количествах:

- фолиевая кислота, от которой зависит нормальное развитие плода, в особенности нервной системы, своевременность родов и быстрое восстановление женщины после них;
- кальций, необходимый для образования не только костей и зубов, но и нервной ткани, сердца, мышц будущего ребенка;
- железо, способствующее профилактике анемии.

АЛФАВИТ® Мамино здоровье рекомендован Российским обществом акушеров-гинекологов к применению в течение всего периода беременности и кормления.

Суточная доза полезных веществ в АЛФАВИТЕ® Мамино здоровье, в отличие от традиционных витаминно-минеральных комплексов, разделена на три таблетки, что обеспечивает лучшее усвоение компонентов.

Каждая из трех таблеток АЛФАВИТА® Мамино здоровье — это самостоятельный сбалансированный витаминно-минеральный препарат, который оказывает определенное, четко выраженное воздействие на организм. Компоненты каждой таблетки совместимы и легко усваиваются.

Таблетка Железо+

Содержит железо и витамин С, которые обеспечивают профилактику анемии; витамин B_1, участвующий в энергетическом обмене, фолиевую кислоту и таурин, необходимые для нормального развития плода.

Таблетка Антиоксиданты+

Включает витамины С и Е, а также бета-каротин, селен и другие вещества, укрепляющие иммунитет, обеспечивающие противостояние организма женщины вредным воздействиям окружающей среды. В состав этой таблетки входит йод, обеспечивающий профилактику заболеваний щитовидной железы у женщины и ее ребенка и использующийся для формирования нервной системы и скелета плода.

Таблетка Кальций-D_3+

Содержит кальций и витамин D_3, уменьшающие риск развития остеопороза, способствующие укреплению костей и зубов; биотин благотворно влияет на состояние волос и ногтей, а витамин K_1 способствует увеличению свертываемости крови, повышению устойчивости стенок сосудов.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве дополнительного источника витаминов, макро- и микроэлементов для беременных и кормящих женщин.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов;
- гиперфункция щитовидной железы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды. Беременным и кормящим женщинам — по 1 табл. каждого вида (№1, №2, №3) за завтраком, обедом и ужином, в любой последовательности.

Интервал между приемом — 4–6 ч. Если рекомендуемый график приема был нарушен, можно возобновить прием с любой таблетки. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Таблица

Взаимодействие микронутриентов

Микронутриент	Другие витамины или минералы	Характер взаимодействия
Витамин А	Витамины Е, С	Защищают витамин А от окисления
	Цинк	Необходим для метаболизма витамина А и для превращения его в активную форму
Витамин B_1	Витамин B_6	Замедляет переход витамина B_1 в биологически активную форму
	Витамин B_{12}	Усиливает аллергические реакции на витамин B_1; ион кобальта в молекуле витамина B_{12} способствует разрушению витамина B_1
Витамин B_6	Витамин B_{12}	Ион кобальта в молекуле витамина B_{12} способствует разрушению витамина B_6
Фолиевая кислота	Цинк	Нарушает всасывание фолиевой кислоты за счет образования нерастворимых комплексов
	Витамин С	Способствует сохранению фолиевой кислоты в тканях
Витамин B_{12}	Витамины B_1, С, железо, медь	Под действием витаминов B_1, С, железа, меди витамин B_{12} превращается в неактивные аналоги
Витамин Е	Витамин С	Восстанавливает окисленный витамин Е
	Селен	Усиливают антиоксидантное действие друг друга
Железо	Кальций, цинк	Снижают усвоение железа
	Витамин А	Увеличивает усвоение железа. Уровень гемоглобина при приеме железа с витамином А выше, чем при приеме только железа
	Витамин С	Увеличивает усвоение железа, усиливает всасывание железа в ЖКТ
Кальций	Витамин D_3	Повышает биодоступность кальция, потенцирует усвоение кальция костной тканью
	Магний, цинк	Снижают усвоение кальция
Магний	Витамин B_6	Способствует усвоению магния, проникновению и задержанию магния в клетках
	Кальций	Снижает усвоение магния
Марганец	Кальций, железо	Ухудшают усвоение марганца
Медь	Цинк	Препятствует усвоению меди
Молибден	Медь	Снижает усвоение молибдена
Хром	Железо	Снижает усвоение хрома
Цинк	Фолиевая кислота	Нарушает всасывание цинка за счет образования нерастворимых комплексов
	Кальций, железо, медь	Ухудшают усвоение цинка в кишечнике
	Витамин B_2	Увеличивает биодоступность цинка

ФОРМА ВЫПУСКА. 60 табл.: 40 табл. массой 0,5 г, покрытых оболочкой, и 20 табл. массой 0,9 г без оболочки. В пачке картонной 60 табл.

АМОКСИКЛАВ® (AMOKSIKLAV®)

Амоксициллин* + Клавулановая кислота*..... .... *101*

Сандоз ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой..... ..1 табл.

активные вещества (ядро):
амоксициллин (в форме тригидрата) ....250 мг
клавулановая кислота (в форме калиевой соли)..... ...125 мг
вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный — 5,4 мг; кросповидон — 27,4 мг; кроскармеллоза натрия — 27,4 мг; магния стеарат — 12 мг; тальк — 13,4 мг; МКЦ — до 650 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза — 14,378 мг; этилцеллюлоза 0,702 мг; полисорбат 80 — 0,78 мг; триэтилцитрат — 0,793 мг; титана диоксид — 7,605 мг; тальк 1,742 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой..... ..1 табл.

активные вещества (ядро):
амоксициллин (в форме тригидрата) ....500 мг
клавулановая кислота (в форме калиевой соли)..... ...125 мг
вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный — 9 мг, кросповидон — 45 мг, кроскармеллоза натрия — 35 мг, магния стеарат — 20 мг, МКЦ — до 1060 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза — 17,696 мг, этилцеллюлоза — 0,864 мг, полисорбат 80 — 0,96 мг, триэтилцитрат — 0,976 мг, титана диоксид — 9,36 мг, тальк — 2,144 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой..... ..1 табл.

активные вещества (ядро):
амоксициллин (в форме тригидрата) ....875 мг
клавулановая кислота (в форме калиевой соли)..... ...125 мг
вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный — 12 мг; кросповидон — 61 мг; кроскармеллоза натрия — 47 мг; магния стеарат — 17,22 мг; МКЦ — до 1435 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза — 23,226 мг; этилцеллюлоза — 1,134 мг; полисорбат 80 — 1,26 мг; триэтилцитрат — 1,28 мг; титана диоксид — 12,286 мг; тальк 2,814 мг

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь ..... 5 мл суспензии

активные вещества:
амоксициллин (в форме тригидрата) ....125 мг
клавулановая кислота (в форме калиевой соли)..... ...31,25 мг
соотношение — 4:1
вспомогательные вещества: кислота лимонная (безводная) — 2,167 мг; натрия цитрат (безводный) — 8,335 мг; натрия бензоат — 2,085 мг; МКЦ и кармеллоза натрия — 28,1 мг; камедь ксантановая — 10 мг; кремния диоксид коллоидный — 16,667 мг; кремния диоксид — 0,217 г; натрия сахаринат — 5,5 мг; маннитол — 1250 мг; ароматизатор клубничный — 15 мг

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь ..... 5 мл суспензии

активные вещества:
амоксициллин (в форме тригидрата) . . . . . 250 мг
клавулановая кислота (в форме калиевой соли) . . . . . 62,5 мг
соотношение — 4:1
вспомогательные вещества: кислота лимонная (безводная) — 2,167 мг; натрия цитрат (безводный) — 8,335 мг; натрия бензоат — 2,085 мг; МКЦ и кармеллоза натрия — 28,1 мг; камедь ксантановая — 10 мг; кремния диоксид коллоидный — 16,667 мг; кремния диоксид — 0,217 г; натрия сахаринат — 5,5 мг; маннитол — 1250 мг; ароматизатор дикой вишни — 4 мг

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 5 мл суспензии

активные вещества:
амоксициллин (в форме тригидрата) . . . . . 400 мг
клавулановая кислота (в форме калиевой соли) . . . . . 57 мг
соотношение — 7:1
вспомогательные вещества: кислота лимонная (безводная) — 2,694 мг; натрия цитрат (безводный) ;— 8,335 мг; МКЦ и кармеллоза натрия — 28,1 мг; камедь ксантановая — 10 мг; кремния диоксид коллоидный — 16,667 мг; кремния диоксид — 0,217 г; натрия сахаринат — 5,5 мг; маннитол — 1250 мг; ароматизатор дикой вишни — 4 мг; ароматизатор лимонный — 4 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 250+125 мг:* белые или почти белые, продолговатые, восьмиугольные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с оттисками «250/125» на одной стороне и «АМС» на другой стороне.

Таблетки 500+125 мг: белые или почти белые, овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки 875+125 мг: белые или почти белые, продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с насечкой и оттисками «875» и «125» на одной стороне и «АМС» на другой стороне.

Вид на изломе: масса желтоватого цвета.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь: порошок от белого до желтовато-белого цвета. Готовая суспензия — от почти белого до желтого цвета гомогенная суспензия.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат Амоксиклав® представляет собой комбинацию амоксициллина и клавулановой кислоты.

Амоксициллин является полусинтетическим пенициллином (бета-лактамный антибиотик), ингибирующим один или более ферментов (часто обозначаемых пенициллинсвязывающими белками, ПСБ) на пути биосинтеза пептидогликана, являющегося интегральным структурным компонентом клеточной стенки бактерий. Ингибирование синтеза пептидогликана приводит к потере прочности клеточной стенки, что обычно обусловливает лизис и гибель клеток микроорганизмов.

Амоксициллин разрушается при действии бета-лактамаз, вырабатываемых резистентными бактериями, таким образом спектр активности одного амоксициллина не включает микроорганизмы, вырабатывающие указанные ферменты.

Клавулановая кислота является бета-лактамом, структурно связанным с пенициллинами. Она ингибирует некоторые бета-лактамазы, тем самым предотвращая инактивацию амоксициллина и расширяя его спектр активности, включая бактерии, обычно резистентные к амоксициллину, а также к другим пенициллинам и цефалоспори-

нам. Сама по себе клавулановая кислота не оказывает клинически значимого антибактериального действия.

Препарат Амоксиклав® оказывает бактерицидное действие *in vivo* на следующие микроорганизмы:

- грамположительные аэробы — *Staphylococcus aureus*, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes*;

- грамотрицательные аэробы — *Enterobacter spp.**, Escherichia coli*, Haemophilus influenzae**, виды рода *Klebsiella*, Moraxella catarrhalis* (Branhamella catarrhalis)*.

Препарат Амоксиклав® оказывает бактерицидное действие *in vitro* на следующие микроорганизмы (однако клиническая значимость пока неизвестна):

- грамположительные аэробы — *Bacillis anthracis**, виды рода *Corynebacterium Enterococcus faecalis*, Enterococcus faecium*, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides*, коагулазо-негативные стафилококки* (включая *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus agalactiae*, другие виды рода *Streptococcus, Streptococcus viridans*;

- грамположительные анаэробы — виды рода *Clostridium*, виды рода *Peptococcus*, виды рода *Peptostreptococcus*;

- грамотрицательные аэробы — *Bordetella pertussis*, виды рода *Brucella, Gardnerella vaginalis, Helicobacter pylori*, виды рода *Legionella, Neisseria gonorrhoeae*, Neisseria meningitidis*, Pasteurella multocida, Proteus mirabilis*, Proteus vulgaris**, виды рода *Salmonella**, виды рода *Shigella*, Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica**;

- грамотрицательные анаэробы — виды рода *Bacteroides** (включая *Bacteroides fragilis*), виды рода *Fusobacterium**;

- прочие — *Borrelia burgdorferi, Chlamydia spp., Leptospira icterohaemorrhagiae, Treponema pallidum*.

*Некоторые штаммы этих видов бактерий продуцируют бета-лактамазы, что способствует их нечувствительности к монотерапии амоксициллином.

**Большинство штаммов этих бактерий устойчивы к комбинации амоксициллин/клавулановая кислота *in vitro*, однако клиническая эффективность этой комбинации была продемонстрирована при лечении инфекций мочевыделительной системы, вызванных данными штаммами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Основные фармакокинетические параметры амоксициллина и клавулановой кислоты сходны. Амоксициллин и клавулановая кислота хорошо растворяются в водных растворах с физиологическим значением pH и после приема препарата Амоксиклав® внутрь быстро и полностью абсорбируются из ЖКТ. Абсорбция активных веществ — амоксициллина и клавулановой кислоты — оптимальна в случае приема препарата в начале еды.

Биодоступность амоксициллина и клавулановой кислоты после приема внутрь составляет около 70%.

Пик плазменных концентраций достигается приблизительно через 1 ч после приема. Значения C_{max} составляют для амоксициллина (в зависимости от дозы) 3–12 мкг/мл, для клавулановой кислоты — около 2 мкг/мл.

При применении препарата Амоксиклав® концентрации амоксициллина/клавулановой кислоты в плазме сходны с таковыми при пероральном приеме соответствующих доз амоксициллина или клавулановой кислоты по отдельности в эквивалентных дозах.

Оба компонента характеризуются хорошим V_d в различных органах, тканях и жидких средах организма (в т.ч. в легких, органах брюшной полости; жировой, костной и мышечной тканях; плевральной, синовиальной и перитонеальной жидкостях; в коже, желчи, моче, гнойном отделяемом, мокроте, интерстициальной жидкости).

Связывание с белками плазмы умеренное — 25% для клавулановой кислоты и 18% для амоксициллина.

V_d составляет примерно 0,3–0,4 л/кг для амоксициллина и примерно 0,2 л/кг для клавулановой кислоты.

Амоксициллин и клавулановая кислота не проникают через гематоэнцефалический барьер при невоспаленных мозговых оболочках.

Амоксициллин (как и большинство пенициллинов) выделяется с грудным молоком. В грудном молоке также обнаружены следовые количества клавулановой кислоты. Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер.

Амоксициллин выводится главным образом почками, тогда как клавулановая кислота посредством как почечного, так и внепочечного механизмов. После однократного приема внутрь одной таблетки 250/125 мг или 500/125 мг приблизительно 60–70% амоксициллина и 40–65% клавулановой кислоты в течение первых 6 ч выводится с мочой в неизмененном виде. Около 10–25% начальной дозы амоксициллина выводится с мочой в виде неактивной пенициллоевой кислоты. Клавулановая кислота в организме человека подвергается интенсивному метаболизму с образованием 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пиррол-3-карбоновой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выводится с мочой и калом.

$T_{1/2}$ амоксициллина/клавулановой кислоты составляет примерно 1 ч, средний общий клиренс составляет примерно 25 л/ч у здоровых пациентов. В ходе различных исследований было обнаружено, что выведение амоксициллина с мочой в течение 24 ч составляет примерно 50–85%, клавулановой кислоты — 27–60%. Наибольшее количество клавулановой кислоты выводится в течение первых 2 ч после приема.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью $T_{1/2}$ увеличивается до 7,5 ч для амоксициллина и до 4,5 ч для клавулановой кислоты.

Для пациентов с нарушением функции печени дозу препарата следует подбирать с осторожностью: необходим постоянный контроль состояния печени.

Оба компонента удаляются гемодиализом и незначительные количества — перитонеальным диализом.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекции, вызванные чувствительными штаммами микроорганизмов:

- верхних отделов дыхательных путей и лор-органов (в т.ч. острый и хронический синусит, острый и хронический средний отит, заглоточный абсцесс, тонзиллит, фарингит);
- нижних отделов дыхательных путей (в т.ч. острый бронхит с бактериальной суперинфекцией, хронический бронхит, пневмония);
- мочевыводящих путей;
- в гинекологии;
- кожи и мягких тканей, включая укусы человека и животных;
- костной и соединительной ткани;
- желчных путей (холецистит, холангит);
- одонтогенные.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- повышенная чувствительность в анамнезе к пенициллинам, цефалоспоринам и другим бета-лактамным антибиотикам;
- холестатическая желтуха и/или другие нарушения функции печени, вызванные приемом амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе;
- инфекционный мононуклеоз и лимфолейкоз.

С осторожностью: псевдомембранозный колит в анамнезе, заболевания ЖКТ, печеночная недостаточность, тяжелые нарушения функции почек, беременность, период лактации, одно-

временное применение с антикоагулянтами.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. При беременности и в период лактации препарат Амоксиклав® применяют только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. **Таблетки, покрытые пленочной оболочкой**

Внутрь. Режим дозирования устанавливается индивидуально, в зависимости от возраста, массы тела, функции почек пациента, а также от степени тяжести инфекции.

Препарат Амоксиклав® рекомендуется принимать в начале еды для оптимальной абсорбции и уменьшения возможных побочных эффектов со стороны пищеварительной системы.

Курс лечения составляет 5–14 дней. Продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без повторного медицинского осмотра.

Дети до 12 лет

Дозу назначают в зависимости от возраста и массы тела. Рекомендуемый режим дозирования — 40 мг/кг/сут в 3 приема.

Детям с массой тела 40 кг и более следует назначать такие же дозы, как и взрослым. Для детей в возрасте ≤6 лет более предпочтителен прием суспензии препарата Амоксиклав®.

Взрослые и дети старше 12 лет (или >40 кг массы тела)

Обычная доза в случае легкого и среднетяжелого течения инфекции составляет 1 табл. 250+125 мг каждые 8 ч или 1 табл. 500+125 мг каждые 12 ч, в случае тяжелого течения инфекции и инфекций дыхательных путей — 1 табл. 500+125 мг каждые 8 ч или 1 табл. 875+125 мг каждые 12 ч.

Поскольку таблетки комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты по 250+125 мг и 500+125 мг содержат одинаковое количество клавулановой кислоты — 125 мг, то 2 табл. по 250+125 мг не эквивалентны 1 табл. 500+125 мг.

Дозировка при одонтогенных инфекциях

1 табл. 250+125 мг каждые 8 ч или 1 табл. 500+125 мг каждые 12 ч в течение 5 дней.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция доз основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и проводится с учетом значений Cl креатинина:

- взрослые и дети старше 12 лет (или ≥40 кг массы тела) (табл. 1)

Таблица 1

Клиренс креатинина	Режим дозирования препарата Амоксиклав®
>30 мл/мин	Коррекция дозы не требуется
10–30 мл/мин	1 таблетка 50 мг+125 мг 2 раза в сутки или 1 таблетка 250 мг+125 мг (при легком и среднетяжелом течении инфекции) 2 раза в сутки
<10 мл/мин	1 таблетка 500 мг+125 мг 1 раз в сутки или 1 таблетка 250 мг+125 мг (при легком и среднетяжелом течении инфекции) 1 раз в сутки
Гемодиализ	1 таблетка 500 мг+125 мг или 2 таблетки 250 мг+125 мг каждые 24 ч + 1 таблетка 500 мг+125 мг или 2 таблетки 250 мг+125 мг во время проведения диализа и в конце сеанса диализа (ввиду снижения сывороточных концентраций амоксициллина и клавулановой кислоты)

- при анурии интервал между дозированием следует увеличить до 48 ч и более;
- таблетки 875+125 мг следует применять только у пациентов с Cl креатинина >30 мл/мин.

Пациенты с нарушением функции печени

Прием препарата Амоксиклав® следует осуществлять с осторожностью. Необходимо проводить регулярный контроль функции печени.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Внутрь

Суточная доза суспензий 125+31,25мг/5 мл и 250+62,5мг/5 мл (для облегчения правильного дозирования в каждую упаковку суспензий 125+31,25мг/5 мл и 250+62,5мг/5 мл вкладывается дозировочная пипетка, градуированная на 5 мл, со шкалой деления 0,1 мл или дозировочная ложка вместимостью 5 мл, с кольцевыми отметками в полости на 2,5 и 5 мл)

Новорожденные и дети до 3 мес — 30 мг/кг (по амоксициллину) в сутки, разделенные на 2 приема (каждые 12 ч).

Дозирование препарата Амоксиклав® дозировочной пипеткой — расчет разовых доз для лечения инфекций у новорожденных и детей до 3 мес (табл. 2).

Дети старше 3 мес — от 20 мг/кг при инфекциях легкой и средней тяжести течения до 40 мг/кг при тяжелом течении инфекции и инфекции нижних дыхательных путей, среднем отите, синусите (по амоксициллину) в сутки, разделенные на 3 приема (каждые 8 ч).

Дозирование препарата Амоксиклав® дозировочной пипеткой — расчет разовых доз для лечения легких и среднетяжелых инфекций у детей старше 3 мес (из расчета 20 мг/кг/сут (по амоксициллину) (табл. 3).

Дозирование препарата Амоксиклав® дозировочной пипеткой — расчет разовых доз для лечения тяжелых инфекций у детей старше 3 мес (из расчета 40 мг/кг/сут (по амоксициллину) (табл. 4).

Дозирование препарата Амоксиклав® дозировочной ложкой (при отсутствии дозировочной пипетки) — рекомендуемые дозы суспензий в зависимости от массы тела ребенка и тяжести инфекции (табл. 5).

Суточная доза суспензии 400+57 мг/5 мл. Доза рассчитывается на 1 кг массы тела, в зависимости от тяжести тече-

Таблица 2

Масса тела, кг	2,0	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0	3,2	3,4	3,6	3,8	4,0	4,2	4,4	4,6	4.8
Суспензия 156,25, мл (2 раза в день)	1,2	1,3	1,4	1,6	1,7	1,8	1.9	2,0	2,2	2,3	2,4	2,5	2,6	2.8	2,9
Суспензия 312,5, мл (2 раза в день)	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	1,0	1,0	1,1	1,1	1,2	1,3	1,3	1,4	1,4

Таблица 3

Масса тела, кг	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Суспензия 156,25, мл (3 раза в день)	1,3	1,6	1,9	2,1	2,4	2,7	2,9	3,2	3,5	3,7	4,0	4,3	4,5	4,8	5,1	5,3	5,6	5,9
Суспензия 312,5, мл (3 раза в день)	0,7	0,8	0,9	1,1	1,2	1,3	1,5	1,6	1,7	1,9	2,0	2,1	2,3	2,4	2,5	2,7	2,8	2,9
Масса тела, кг	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**	**31**	**32**	**33**	**34**	**35**	**36**	**37**	**38**	**39**	
Суспензия 156,25, мл (3 раза в день)	6,1	6,4	6,7	6,9	7,2	7,5	7,7	8,0	8,3	8,5	8,8	9,1	9,3	9,6	9,9	10,1	10,4	
Суспензия 312,5, мл (3 раза в день)	3,1	3,2	3,3	3,5	3,6	3,7	3,9	4,0	4,1	4,3	4,4	4,5	4,7	4,8	4,9	5,1	5,2	

Таблица 4

Масса тела, кг	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Суспензия 156,25, мл (3 раза в день)	2,7	3,2	3,7	4,3	4,8	5,3	5,9	6,4	6,9	7,5	8,0	8,5	9,1	9,6	10,1	10,7	11,2	11,7
Суспензия 312,5, мл (3 раза в день)	1,3	1,6	1,9	2,1	2,4	2,7	2,9	3,2	3,5	3,7	4,0	4,3	4,5	4,8	5,1	5,3	5,6	5,9

Масса тела, кг	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
Суспензия 156,25, мл (3 раза в день)	12,3	12,8	13,3	13,9	14,4	14,9	15,5	16,0	16,5	17,1	17,6	18,1	18,7	19,2	19,7	20,3	20,8
Суспензия 312,5, мл (3 раза в день)	6,1	6,4	6,7	6,9	7,2	7,5	7,7	8,0	8,3	8,5	8,8	9,1	9,3	9,6	9,9	10,1	10,4

Таблица 5

Масса тела, кг	Возраст (приблизительно)	Течение легкой/средней тяжести		Тяжелое течение	
		125 мг+ 31,25 мг/5 мл	250 мг+ 62,5 мг/5 мл	125 мг+ 31,25 мг/5 мл	250 мг+ 62,5 мг/5 мл
5–10	3–12 мес	3 × 2,5 мл (1/2 ложки)	3 × 1,25 мл	3 × 3,75 мл	3 × 2 мл
10–12	1–2 года	3 × 3,75 мл	3 × 2 мл	3 × 6,25 мл	3 × 3 мл
12–15	2–4 года	3 × 5 мл (1 ложка)	3 × 2,5 мл ($\frac{1}{2}$ ложки)	3 × 7,5 мл ($1\frac{1}{2}$ ложки)	3 × 3,75 мл
15–20	4–6 лет	3 × 6,25 мл	3 × 3 мл	3 × 9,5 мл	3 × 5 мл (1 ложка)
20–30	6–10 лет	3 × 8,75 мл	3 × 4.5 мл	–	3 × 7 мл
30–40	10–12 лет	–	3 × 6,5 мл	–	3 × 9,5 мл
≥40	≥12 лет	Препарат Амоксиклав® таблетки			

ния инфекции — от 25 мг/кг при инфекциях легкой и средней тяжести течения до 45 мг/кг при тяжелом течении инфекции, инфекции нижних дыхательных путей, среднем отите, синусите (в пересчете на амоксициллин) в сутки, разделенные на 2 приема.

Для облегчения правильного дозирования в каждую упаковку суспензии 400+57 мг/5 мл вкладывается дозировочная пипетка, градуированная одновременно на 1, 2, 3, 4, 5 мл и на 4 равные части.

Суспензия 400+57 мг/5 мл применяется у детей *старше 3 мес.*

Рекомендуемые дозы суспензии в зависимости от массы тела ребенка и тяжести инфекции (табл. 6):

Таблица 6

Масса тела, кг	Возраст (приблизительно)	Тяжелое течение	Течение средней тяжести
5–10	3–12 мес	2 × 2,5 мл	2 × 1,25 мл
10–15	1–2 года	2 × 3,75 мл	2 × 2,5 мл
15–20	2–4 года	2 × 5 мл	2 × 3.75 мл
20–30	4–6 лет	2 × 7,5 мл	2 × 5 мл
30–40	6–10 лет	2 × 10 мл	2 × 6,5 мл

Точные суточные дозы рассчитываются на основании массы тела ребенка, а не его возраста.

Максимальная суточная доза амоксициллина составляет для взрослых 6 г, для детей — 45 мг/кг.

Максимальная суточная доза клавулановой кислоты (в форме калиевой соли) составляет для взрослых 600 мг, для детей — 10 мг/кг.

У пациентов с нарушением функции почек дозу следует корректировать, исходя из максимальной рекомендуемой дозы амоксициллина.

Пациентам с Cl креатинина >30 мл/мин не требуется никакой коррекции дозы.

Взрослые и дети весом более 40 кг

Пациентам с Cl креатинина 10–30 мл/мин — 500/125 мг 2 раза в сутки.

При Cl креатинина <10 мл/мин рекомендуемая доза — 500/125 мг 1 раз в сутки.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, рекомендуемая доза — 500/125 мг каждые 24 ч плюс 500/125 мг во время диализа и еще одну дозу в конце диализа (т.к. концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке снижены).

Дети весом менее 40 кг

При Cl креатинина 10–30 мл/мин рекомендуемая доза — 15/3,75 мг/кг 2 раза в сутки (максимально 500/125 мг 2 раза в сутки).

При Cl креатинина <10 мл/мин рекомендуемая доза — 15/3,75 мг/кг 1 раз в сутки (максимально 500/125 мг).

При гемодиализе рекомендуемая доза — 15/3,75 мг/кг 1 раз в сутки. Перед гемодиализом — 15/3,75 мг/кг. Для восстановления соответствующих концентраций препарата в крови необходимо после гемодиализа принять еще одну дозу 15/3,75 мг/кг.

Курс лечения составляет 5–14 дней. Продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без повторного медицинского осмотра.

Инструкция по приготовлению суспензии

Порошок для приготовления суспензии 125+31,25 мг/5мл — энергично встряхнуть флакон, добавить 86 мл воды в два приема (до метки), каждый раз хорошо встряхивая до полного растворения порошка.

Порошок для приготовления суспензии 250+62,5мг/5мл — энергично встряхнуть флакон, добавить 85 мл воды в два приема (до метки), каждый раз хорошо встряхивая до полного растворения порошка.

Порошок для приготовления суспензии 400+57мг/5мл — энергично встряхнуть флакон, добавить воды в два приема (до метки) в количестве, указанном на этикетке и приведенном в таблице 7, каждый раз хорошо встряхивая до полного растворения порошка.

Таблица 7

Объем готовой суспензии	Необходимое количество воды
35 мл	29,5 мл
50 мл	42 мл
70 мл	59 мл
140 мл	118 мл

Энергично встряхнуть перед употреблением!

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея, боли в животе, гастрит, стоматит, глоссит, черный «волосатый» язык, потемнение зубной эмали, геморрагический колит (также может развиться после терапии), энтероколит, псевдомембранозный колит, нарушение функции печени, повышение активности АЛТ, АСТ, ЩФ и/или уровня билирубина в плазме крови, печеночная недостаточность (чаще у пожилых, мужчин, при длительной терапии), холестатическая желтуха, гепатит.

Аллергические реакции: зуд, крапивница, эритематозные высыпания, мультиформная экссудативная эритема, ангионевротический отек, анафилактический шок, аллергический васкулит, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона,

острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром, сходный с сывороточной болезнью, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения, гемолитическая анемия, обратимое увеличение ПВ (при совместном применении с антикоагулянтами), обратимое увеличение времени кровотечения, эозинофилия, панцитопения, тромбоцитоз, агранулоцитоз.

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, судороги (могут проявляться у пациентов с нарушением функции почек при приеме высоких доз препарата), гиперактивность. Чувство тревоги, бессонница, изменение поведения, возбуждение.

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит, кристаллурия, гематурия.

Прочие: кандидоз и другие виды суперинфекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антациды, глюкозамин, слабительные ЛС, аминогликозиды замедляют абсорбцию, аскорбиновая кислота повышает абсорбцию.

Диуретики, аллопуринол, фенилбутазон, НПВС и другие ЛС, блокирующие канальцевую секрецию (пробенецид), повышают концентрацию амоксициллина (клавулановая кислота выводится в основном путем клубочковой фильтрации).

Одновременное применение препарата Амоксиклав® и метотрексата повышает токсичность метотрексата.

Назначение совместно с аллопуринолом повышает частоту развития экзантемы. Следует избегать одновременного применения с дисульфирамом.

Уменьшает эффективность ЛС, в процессе метаболизма которых образуется парааминобензойная кислота, этинилэстрадиол — риск развития кровотечений прорыва.

В литературе описываются редкие случаи увеличения МНО у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного применения с антикоагулянтами ПВ или МНО должны тщательно мониторироваться при назначении или отмене препарата.

Комбинация с рифампицином антагонистична (взаимное ослабление антибактериального эффекта). Препарат Амоксиклав® не следует применять одномоментно в комбинации с бактериостатическими антибиотиками (макролиды, тетрациклины), сульфаниламидами из-за возможного снижения эффективности препарата Амоксиклав®.

Препарат Амоксиклав® снижает эффективность пероральных контрацептивов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Сообщений о летальном исходе или возникновении угрожающих жизни побочных эффектов вследствие передозировки препарата нет.

Симптомы: в большинстве случаев — расстройства со стороны ЖКТ (боль в животе, диарея, рвота), возможно также тревожное возбуждение, бессонница, головокружение, в единичных случаях — судорожные припадки.

Лечение: при передозировке пациент должен находиться под наблюдением врача, лечение — симптоматическое.

В случае недавнего приема (менее 4 ч) препарата необходимо провести промывание желудка и назначить активированный уголь для уменьшения всасывания. Амоксициллин/клавуланат калия удаляется гемодиализом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При курсовом лечении необходимо проводить контроль состояния функции органов кроветворения, печени, почек.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек требуется адекватная коррекция дозы или увеличение интервалов между приемами.

С целью снижения риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ следует принимать препарат во время еды. Возможно развитие суперинфенкции за счет роста нечувствительной к нему микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии.

У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками.

У женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия амоксициллином + клавулановой кислотой может быть связана с повышением риска развития некротизирующего колита у новорожденных.

У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия. Во время применения больших доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина.

Лабораторные анализы. Высокие концентрации амоксициллина дают ложноположительную реакцию на глюкозу мочи при использовании реактива Бенедикта или раствора Фелинга. Рекомендуется использовать ферментативные реакции с глюкозидазой.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата. Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Амоксиклав®.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Из-за возможности развития побочных эффектов со стороны ЦНС, таких как головокружение, головная боль, судороги, во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем и занятиями другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг + 125 мг.* По 15, 20 или 21 табл. и 2 осушителя (силикагель) в контейнере круглой формы красного цвета с надписью «несъедобно» во флаконе темного стекла, укупоренном металлической навинчивающейся крышкой с контрольным кольцом с перфорацией и прокладкой из ПЭНП внутри. 1 фл. в картонной пачке.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг + 125 мг. По 15 или 21 табл. и 2 осушителя (силикагель) в контейнере круглой формы красного цвета с надписью «несъедобно» во флаконе темного стекла, укупоренном металлической навинчивающейся крышкой с контрольным кольцом с перфорацией и прокладкой из ПЭНП внутри. 1 фл. в картонной пачке.

По 5 или 7 табл. в блистере из покрытой лаком жесткой алюминиевой/мягкой алюминиевой фольги. По 2, 3 или 4 блистера по 5 табл. или 2 блистера по 7 табл. в картонной пачке.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 875 мг + 125 мг. По 5 или 7 табл. в блистере из покрытой лаком жесткой алюминиевой/мягкой алюминиевой фольги. По 2 или 4 блистера по 5 табл. или 2 блистера по 7 табл. в картонной пачке.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Для дозировок 125 мг+31,25 мг/5 мл и 250 мг+62,5 мг/5 мл

Первичная упаковка — по 25 г порошка (100 мл готовой суспензии) во флаконе темного стекла с кольцевой меткой (100 мл). Флакон закрыт навинчивающейся металлической крышкой с контрольным кольцом, внутри крышки — прокладка из ПЭНП.

Вторичная упаковка — по 1 фл. с дозировочной ложкой с кольцевыми отмет-

ками в полости на 2,5 и 5 мл («2,5 СС» и «5 СС»), отметкой максимального наполнения 6 мл («6 СС») на ручке ложки в картонной пачке. Или по 1 фл. вместе с дозировочной градуированной пипеткой в картонной пачке.

Для дозировки 400 мг+57 мг/5 мл

Первичная упаковка — по 8,75 г (35 мл готовой суспензии), 12,5 г (50 мл готовой суспензии), 17,5 г (70 мл готовой суспензии) или 35 г (140 мл готовой суспензии) порошка во флаконе темного стекла с навинчивающейся крышкой из ПЭВП с контрольным кольцом и с прокладкой внутри крышки. Или по 17,5 г (70 мл готовой суспензии) во флаконе темного стекла с кольцевой меткой (70 мл) с навинчивающейся крышкой из ПЭВП с контрольным кольцом и с прокладкой внутри крышки.

Вторичная упаковка — по 1 фл. вместе с дозировочной градуированной пипеткой в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ (AMOKSICLAV® QUICKTAB)

Амоксициллин* + Клавулановая кислота*..... .... *101*

Сандоз ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки диспергируемые . . 1 табл.

активные вещества:

амоксициллина тригидрат .... 574 мг
1004,5 мг
(эквивалентно 500 или 875 мг амоксициллина соответственно)

клавуланат калия ..... 148,87 мг
(эквивалентно 125 мг клавулановой кислоты для обеих дозировок)

вспомогательные вещества: ароматизатор «Тропическая смесь»; ароматизатор «Сладкий апельсин»; аспартам; кремния диоксид коллоидный безводный; железа (III) оксид желтый Е172; тальк; касторовое масло гидрированное; МКЦ кремнийсодержащая

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые восьмиугольные таблетки светло-желтого цвета с вкраплениями коричневого цвета, с фруктовым запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Амоксиклав® Квиктаб представляет собой комбинацию амоксициллина — полусинтетического пенициллина с широким спектром антибактериальной активности и клавулановой кислоты — необратимого ингибитора бета-лактамаз. Клавулановая кислота образует стойкий инактивированный комплекс с указанными ферментами и обеспечивает устойчивость амоксициллина к воздействию бета-лактамаз, продуцируемых микроорганизмами.

Клавулановая кислота, подобная по структуре бета-лактамным антибиотикам, обладает слабой собственной антибактериальной активностью.

Амоксиклав® Квиктаб обладает широким спектром антибактериального действия. Активен в отношении чувствительных к амоксициллину штам-

пор. д/р-ра для в/в введ. 1000+200 мг, фл., пач. картон. 5 табл. дисперг. 875 мг+125 мг, бл. 2, пач. картон. 7

Амоксиклав®

Амоксиклав® Квиктаб

А

табл. дисперг. 500 мг+125 мг, бл. 2, пач. картон. 5, 7
табл. дисперг. 875 мг+125 мг, бл. 2, пач. картон. 7
Амоксиклав® Квиктаб

мов, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы:

- грамположительные аэробы — *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, Staphylococcus aureus* (кроме метициллинрезистентных штаммов), *Staphylococcus epidermidis* (кроме метициллинрезистентных штаммов), *Staphylococcus saprophyticus, Listeria spp., Enterococcus spp.*;
- грамотрицательные аэробы — *Bordetella pertussis, Brucella spp., Campylobacter jejuni, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenzae, Haemophilus ducreyi, Klebsiella spp., Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Proteus spp., Salmonella spp., Shigella spp., Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica, Helicobacter pylori, Eikenella corrodens*;
- грамположительные анаэробы — *Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Clostridium spp., Actinomyces israelli, Fusobacterium spp., Prevotella spp.*;
- грамотрицательные анаэробы — *Bacteroides spp.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Основные фармакокинетические параметры амоксициллина и клавулановой кислоты сходны. Оба компонента хорошо всасываются после приема внутрь, прием пищи не влияет на степень всасывания. Биодоступность амоксициллина и клавулановой кислоты при пероральном приеме составляет соответственно 90 и 70%.

Пик плазменных концентраций достигается приблизительно через 1 ч после приема. Значения C_{max} составляют для амоксициллина (в зависимости от дозы) 3–12 мкг/мл, для клавулановой кислоты — около 2 мкг/мл. $T_{1/2}$ амоксициллина составляет 78 мин, клавулановой кислоты — 60–70 мин.

Оба компонента характеризуются хорошим V_d в жидкостях и тканях организма (секрет придаточных пазух носа, синовиальная жидкость, небные миндалины, среднее ухо, плевральная жидкость, слюна и бронхиальный секрет, легкие, матка, яичники, печень, предстательная железа, мышечная ткань, желчный пузырь, перитонеальная жидкость.) В моче препарат присутствует в высоких концентрациях.

Амоксициллин и клавулановая кислота не проникают через гематоэнцефалический барьер при невоспаленных мозговых оболочках.

Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер и в следовых концентрациях выводятся в грудное молоко.

Амоксициллин и клавулановая кислота характеризуются низким связыванием с белками плазмы.

Амоксициллин частично метаболизируется, клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму.

Амоксициллин выводится почками практически в неизмененном виде путем тубулярной секреции и клубочковой фильтрации. Клавуланова кислота выводится путем клубочковой фильтрации, частично в виде метаболитов. Небольшие количества могут выводиться через кишечник и легкими.

$T_{1/2}$ амоксициллина удлиняется до 7,5 ч у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. $T_{1/2}$ клавуланата может удлиняться до 4,5 ч у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Оба компонента удаляются гемодиализом и незначительные количества — перитонеальным диализом.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекции, вызванные чувствительными штаммами микроорганизмов:

- инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (острый и хронический синусит, острый и хронический средний отит, заглоточный абсцесс, тонзиллит, фарингит);
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (острый бронхит с бактериальной суперинфекцией, хронический бронхит, пневмония);
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции в гинекологии;
- инфекции кожи и мягких тканей, включая укусы человека и животных;
- инфекции костной и соединительной тканей;
- инфекции желчных путей (холецистит, холангит);
- одонтогенные инфекции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- повышенная чувствительность в анамнезе к любому антибиотику из группы пенициллинов, цефалоспоринов, другим бета-лактамным антибиотикам;
- наличие в анамнезе указаний на холестатическую желтуху и/или другие нарушения функции печени, вызванные приемом амоксициллина/клавулановой кислоты;
- дети до 12 лет или с весом тела <40 кг.

В связи с тем, что у большого числа пациентов, страдающих инфекционным мононуклеозом и лимфолейкозом, получавших ампициллин, наблюдали появление эритематозной сыпи, применение антибиотиков группы ампициллина у таких пациентов не рекомендуется.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Амоксиклав® Квиктаб может назначаться во время беременности при наличии четких показаний.

Амоксициллин и клавулановая кислота в небольших количествах проникают в грудное молоко.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Таблетки необходимо растворить в половине стакана воды (минимум 30 мл) и тщательно перемешать, затем выпить или таблетки подержать во рту до полного растворения, после чего проглотить.

С целью снижения риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ следует принимать препарат в начале еды.

Взрослым и детям старше 12 лет (или массой тела >40 кг): в случае легкого и среднетяжелого течения инфекции — 1 табл. (625 мг) каждые 12 ч, в случае инфекций дыхательных путей и тяжелого течения инфекций — 1 табл. (625 мг) каждые 8 ч или 1 табл. (1000 мг) каждые 12 ч.

В случае начала лечения с парентерального введения препарата его возможно продолжить приемом пероральных таблеток Амоксиклав® Квиктаб.

Продолжительность лечения — до 14 дней.

Дозировки при почечной недостаточности

В соответствии с тяжестью функциональных нарушений почек необходимо снизить дозу препарата и/или увеличить интервал дозирования.

Больным с почечной недостаточностью умеренной степени (Cl креатинина от 10 до 30 мл/мин) рекомендуется 1 табл. (625 мг) каждые 12 ч.

Больным с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <10 мл/мин) рекомендуется 1 табл. (625 мг) каждые 24 ч.

В случаях анурии следует увеличить интервал между приемом препарата до 48 ч (и более).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты в большинстве случаев слабые и преходящие.

Со стороны пищеварительной системы: потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея; редко — нарушение функции печени, повышение активности АЛТ или АСТ, повышение уровня ЩФ; в единичных случаях — холестатическая желтуха, гепатит, псевдомембранозный колит.

Аллергические реакции: зуд, крапивница, эритематозные высыпания; очень редко — мультиформная экссудативная эритема, ангионевротический отек, анафилактический шок, аллергический васкулит; в единичных случаях — эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустуллез.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль; очень редко — судороги (могут проявляться у пациентов с нарушением функции почек при приеме высоких доз препарата).

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: редко — обратимая лейкопения (включая нейтропению) и тромбоцитопения; очень редко — гемолитическая анемия, обратимое увеличение ПВ.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко — интерстициальный нефрит, кристаллурия.

Прочие: редко — кандидоз и другие виды суперинфекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антациды, глюкозамин, слабительные ЛС, аминогликозиды замедляют абсорбцию, аскорбиновая кислота — повышает абсорбцию.

Диуретики, аллопуринол, фенилбутазон, НПВС и другие ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию амоксициллина (клавулановая кислота выводится в основном путем клубочковой фильтрации).

Одновременное применение препарата Амоксиклав® Квиктаб и метотрексата повышает токсичность метотрексата.

Назначение совместно с аллопуринолом повышает частоту развития экзантемы. Следует избегать одновременного применения с дисульфирамом.

В некоторых случаях прием препарата может увеличивать ПВ, в связи с этим следует соблюдать осторожность при одновременном назначении антикоагулянтов и препарата Амоксиклав® Квиктаб.

При комбинации с рифампицином — взаимное ослабление антибактериального эффекта. Амоксиклав® Квиктаб следует применять за несколько часов до приема бактериостатических антибиотиков (макролидов, тетрациклинов), сульфаниламидов.

Пробенецид снижает выведение амоксициллина, увеличивая его сывороточную концентрацию. Амоксиклав® Квиктаб снижает эффективность пероральных контрацептивов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Сообщений о летальном исходе или возникновении угрожающих жизни побочных эффектов вследствие передозировки препарата нет.

Симптомы: в большинстве случаев включают расстройства со стороны ЖКТ (боль в животе, диарея, рвота), возможны также тревожное возбуждение, бессонница, головокружение, в единичных случаях — судорожные припадки.

Лечение: симптоматическое. При передозировке пациент должен находиться под наблюдением врача.

В случае недавнего приема (менее 4 ч) необходимо провести промывание желудка и назначить активированный уголь для уменьшения всасывания. Амоксициллин/клавуланат калия удаляется гемодиализом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При курсовом лечении необходимо проводить контроль состояния функции органов кроветворения, печени, почек.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек требуется адекватная коррекция дозы или увеличение интервалов между приемом препарата.

С целью снижения риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ следует принимать препарат в начале приема пищи.

Лабораторные показатели: высокие концентрации амоксициллина дают ложноположительную реакцию на глюкозу мочи при использовании реактива Бенедикта или раствора Фелинга. Рекомендуется использовать ферментативные реакции с глюкозидазой.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Данных об отрицательном влиянии препарата Амоксиклав® Квиктаб в рекомендуемых дозах на способности к управлению автомобилем или работе с механизмами нет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки диспергируемые, 500 мг+125мг или 875 мг+125 мг.* По 2 табл. в блистере. По 5 или 7 блистеров в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Амоксициллин + Клавулановая кислота* (Amoxicillin* + Clavulanic acid*)*

Синонимы

Амоксиклав®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 87

Амоксиклав® Квиктаб: табл. дисперг. *(Сандоз ЗАО)* 97

Панклав: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 419

АНЖЕЛИК® (ANGELIQ®)

Дроспиренон* + Эстрадиол 233

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

табл. п.о., уп. контурн. яч. 28, пач. картон. 1

Анжелик®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:

эстрадиола гемигидрат (в пересчете на эстрадиол) . . . . . 1 мг

дроспиренон . . . . . 2 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 48,2 мг; крахмал кукурузный — 14.4 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 9,6 мг; повидон К25 — 4 мг; магния стеарат — 0,8 мг; гипромеллоза — 1,0112 мг; макрогол 6000 — 0,2024 мг; тальк — 0,2024 мг, титана диоксид — 0,5438 мг; краситель железа оксид красный — 0,0402 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые, умеренно красные (темно-розо-

вые) таблетки, покрытые оболочкой, с тиснением «DL» в правильном шестиугольнике на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Анжелик® представляет собой комбинированный препарат для непрерывной заместительной гормональной терапии (ЗГТ), позволяющий избежать регулярных кровотечений отмены, которые наблюдаются при циклической или фазовой ЗГТ.

Содержит 17β-эстрадиол, который по химической структуре и биологическим свойствам идентичен эндогенному эстрадиолу человека, и производное спиронолактона — дроспиренон, обладающий гестагенным, антигонадотропным и антиандрогенным, а также антиминералокортикоидным действием.

Эстрадиол восполняет дефицит эстрогенов в женском организме после наступления менопаузы и обеспечивает эффективное лечение психоэмоциональных и вегетативных климактерических симптомов («приливы», повышенное потоотделение, нарушение сна, повышенная нервная возбудимость, раздражительность, сердцебиение, кардиалгия, головокружение, головная боль, снижение либидо, мышечные и суставные боли), инволюции кожи и слизистых оболочек, особенно слизистых мочеполовой системы (недержание мочи, сухость и раздражение слизистой влагалища, болезненность при половом сношении).

Эстрадиол предупреждает потерю костной массы, вызванную дефицитом эстрогенов. Главным образом это связано с подавлением функции остеокластов и сдвигом процесса костного ремоделирования в сторону образования кости. Было доказано, что длительное применение ЗГТ позволяет снизить риск переломов периферических костей у женщин после наступления менопаузы. При отмене ЗГТ темпы снижения костной массы сравнимы с показателями, характерными для периода непосредственно после менопаузы.

ЗГТ также оказывает благотворное действие на содержание коллагена в коже, равно как и на ее плотность, и также может замедлить процесс образования морщин.

Кроме того, благодаря антиандрогенным свойствам дроспиренона, Анжелик® оказывает терапевтическое воздействие на такие андрогензависимые заболевания, как акне, себорея, андрогенетическая алопеция.

Дроспиренон обладает антиминералокортикоидной активностью, увеличивает выведение натрия и воды, что может предупреждать повышение АД, массы тела, отеки, болезненность молочных желез и другие симптомы, связанные с задержкой жидкости. После 12 нед применения препарата Анжелик® отмечается небольшое снижение АД (сАД — в среднем на 2–4 мм рт. ст., дАД — на 1–3 мм рт. ст.). Оказываемое влияние на АД более выражено у женщин с пограничной артериальной гипертензией. Через 12 мес применения препарата Анжелик® средний показатель массы тела остается неизменным или снижается на 1,1–1,2 кг.

Дроспиренон не обладает андрогенной, эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью, не влияет на толерантность к глюкозе и инсулинрезистентность. Это, в сочетании с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием, обеспечивает дроспиренону биохимический и фармакологический профиль, сходный с естественным прогестероном.

Прием Анжелик® ведет к снижению уровня общего холестерина и холестерина ЛПНП. Дроспиренон ослабляет рост концентрации триглицеридов, вызываемый эстрадиолом.

Добавление дроспиренона предупреждает развитие гиперплазии и рака эндометрия.

Наблюдательные исследования дают основания полагать, что среди женщин в постменопаузе при использовании ЗГТ снижается показатель заболеваемости раком толстой кишки.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Эстрадиол:* после приема внутрь быстро и полностью абсорбируется. В ходе абсорбции и «первого прохождения» через печень эстрадиол частично подвергается метаболизму. После перорального приема биодоступность составляет около 5%, прием пищи не влияет на биодоступность эстрадиола. C_{max} в сыворотке (приблизительно 22 пг/мл) обычно достигается через 6–8 ч после приема. Эстрадиол связывается с альбумином и с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС). Свободная фракция эстрадиола в сыворотке составляет примерно 1–12%, а фракция вещества, связанного ГСПС, — в пределах 40–45%. Кажущийся объем распределения эстрадиола после однократного в/в введения составляет около 1 л/кг. Метаболизируется преимущественно в печени, а также частично в кишечнике, почках, скелетных мышцах и органах-мишенях с образованием эстрона, эстриола, катехолэстрогенов, а также сульфатных и глюкуронидных конъюгатов этих соединений, которые обладают существенно меньшей эстрогенной активностью или не имеют эстрогенной активности. Клиренс эстрадиола из сыворотки — около 30 мл/мин/кг. Метаболиты эстрадиола выводятся с мочой и желчью с $T_{1/2}$ приблизительно 24 ч. Концентрация эстрадиола в сыворотке крови после многократного введения примерно в 2 раза выше, чем после введения единичной дозы. В среднем концентрация эстрадиола в сыворотке крови находится в пределах от 20 пг/мл (минимальный уровень) до 43 пг/мл (максимальный уровень). После прекращения приема Анжелик® уровни эстрадиола и эстрона возвращаются к исходным значениям в течение приблизительно 5 суток.

Дроспиренон: после приема внутрь в широком диапазоне доз дроспиренон быстро и полностью абсорбируется. Биодоступность после перорального приема составляет 76–85%, прием пищи не влияет на биодоступность. C_{max} в сыворотке (около 22 нг/мл) достигается приблизительно через 1 ч после однократного и многократного приема 2 мг дроспиренона. Снижение концентрации дроспиренона в сыворотке носит двухфазный характер с конечным $T_{1/2}$ около 35–39 ч. Дроспиренон связывается с сывороточным альбумином и не связывается с ГСПС и кортикоид-связывающим глобулином (КСГ). Около 3–5% общей концентрации дроспиренона в сыворотке не связано с белком. Основными метаболитами в сыворотке человека являются кислая форма дроспиренона и 4,5-дигидро-дроспиренон-3-сульфат. Оба метаболита образуются без участия системы цитохрома P450. Клиренс дроспиренона из сыворотки составляет 1,2–1,5 мл/мин/кг. Некоторая часть полученной дозы выводится в неизменном виде, большая часть — в виде метаболитов с мочой и калом в соотношении 1,2:1,4 и с $T_{1/2}$ около 40 ч. Равновесная концентрация достигается примерно через 10 дней ежедневного приема препарата Анжелик®. Вследствие длительного $T_{1/2}$ дроспиренона равновесная концентрация в 2–3 раза превышает концентрацию после однократного приема.

ПОКАЗАНИЯ

- заместительная гормональная терапия при климактерических расстройствах в постклимактерическом периоде, включая вазомоторные симптомы (такие как приливы жара, повышенное потоотделение), нарушение сна, депрессивные состояния, раздражительность, инволюционные изменения кожи и мочеполового тракта у женщин с неудаленной маткой;
- профилактика постменопаузного остеопороза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Не рекомендуется начинать прием препарата Анжелик® при наличии любого из перечисленных ниже состояний. Если какое-либо из данных состояний возникнет во время приема препарата Анжелик®, то следует немедленно прекратить применение препарата:

- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- кровотечение из влагалища неясного происхождения;
- подтвержденный или предполагаемый диагноз рака молочной железы или рак молочной железы в анамнезе;
- подтвержденный или предполагаемый диагноз гормонозависимого предракового заболевания или гормонозависимой злокачественной опухоли;
- опухоли печени в настоящее время или в анамнезе (доброкачественные или злокачественные);
- тяжелые заболевания печени;
- тяжелые заболевания почек в настоящее время или в анамнезе или острая почечная недостаточность (до нормализации показателей почечной функции);
- острый артериальный тромбоз или тромбоэмболия, в т.ч. приводящие к инфаркту миокарда, инсульту;
- тромбоз глубоких вен в стадии обострения, венозные тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе;
- наличие высокого риска венозных и артериальных тромбозов;
- тромбоэмболия легочной артерии;
- выраженная гипертриглицеридемия;
- беременность и лактация;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. ЗГТ не назначается во время беременности или кормления грудью. Крупномасштабные эпидемиологические исследования стероидных гормонов, используемых для контрацепции или ЗГТ, не выявили увеличения риска развития врожденных дефектов у детей, родившихся у женщин, которые принимали такие гормоны до беременности, а также тератогенного воздействия гормонов при их случайном приеме в ранние сроки беременности.

Небольшое количество половых гормонов может выделяться с материнским молоком.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Если женщина не принимает эстрогенов или переходит на Анжелик® с другого комбинированного препарата для непрерывного приема, то она может начинать лечение в любое время. Пациентки, которые переходят на Анжелик® с комбинированного препарата для циклической ЗГТ, должны начинать прием после окончания кровотечения отмены. Каждая упаковка рассчитана на 28-дневный прием. Ежедневно следует принимать по одной таблетке. После окончания приема 28 таблеток из текущей упаковки, на следующий день начинают новую упаковку Анжелик® (непрерывная ЗГТ), принимая первую таблетку в тот же день недели, что и первую таблетку из предыдущей упаковки. Таблетку проглатывают целиком, запивая небольшим количеством жидкости. Время суток, когда женщина принимает препарат, не имеет значения, однако, если она начала принимать таблетки в какое-либо конкретное время, она должна придерживаться этого времени и дальше. Забытую таблетку необходимо принять как можно скорее. Если же после обычного времени приема прошло более 24 ч, дополнительную таблетку принимать не следует. При пропуске нескольких таблеток возможно развитие вагинального кровотечения.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее часто при применении препарата Анжелик® наблюдались такие нежелательные

лекарственные реакции (НЛР) как болезненность молочных желез, кровотечения из половых путей, желудочно-кишечные боли и боли в животе. Эти реакции развиваются у ≥6% женщин, использующих препарат Анжелик®.

Нерегулярные кровотечения обычно исчезают при длительной терапии. Частота кровотечений снижается с увеличением длительности лечения.

Серьезные нежелательные реакции включают артериальные и венозные тромбоэмболические осложнения и рак молочной железы.

НЛР, описанные в клинических исследованиях с применением препарата Анжелик®, представлены ниже в порядке уменьшения тяжести. Для определения частоты используются следующие понятия: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10 000 до <1/1000).

Психические расстройства: часто — эмоциональная лабильность.

Патология нервной системы: часто — мигрень.

Патология сосудов: нечасто — венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения*.

Патология ЖКТ: часто — желудочно-кишечные боли и боли в животе.

Патология репродуктивной системы: очень часто — боль в молочных железах, включая дискомфорт в молочных железах, кровотечения из половых путей; часто — полип шейки матки; нечасто — рак молочной железы.

*Понятие «венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения» включает следующие медицинские термины: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и эмболия/окклюзия легочных сосудов, тромбоз, эмболия и инфаркт/инфаркт миокарда/инфаркт головного мозга и инсульт, за исключением геморрагического.

**Данные по взаимосвязи с применением препарата были получены по результатам постмаркетинговых наблюдений; данные по частоте получены из клинических исследований с применением препарата Анжелик®.

Дополнительная информация о венозных и артериальных тромбоэмболических осложнениях, раке молочной железы и мигрени находится в разделах «Противопоказания» и «Особые указания».

Нежелательные реакции, которые возникают в единичных случаях или симптомы которых развиваются через очень длительное время после начала терапии и которые считаются связанными с применением препаратов из группы комбинированных средств для непрерывной заместительной гормональной терапии, перечислены ниже:

- опухоли печени (доброкачественные и злокачественные);
- гормональные злокачественные опухоли или гормональные предраковые заболевания (если известно, что у пациентки имеются подобные состояния, это служит противопоказанием к применению препарата Анжелик®);
- желчнокаменная болезнь;
- деменция;
- рак эндометрия;
- артериальная гипертензия;
- нарушения функции печени;
- гипертриглицеридемия;
- изменения толерантности к глюкозе или влияние на резистентность периферических тканей к инсулину;
- увеличение размеров миомы матки;
- реактивация эндометриоза;
- пролактинома;
- хлоазма;
- желтуха и/или зуд, связанные с холестазом;
- возникновение или ухудшение состояний, для которых взаимосвязь с применением ЗГТ точно не доказана: эпилепсия; доброкачественные заболевания молочных желез; бронхиальная астма; порфирия; системная красная волчанка; отосклероз, малая хорея.
- у женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут способствовать обострению симптомов;
- гиперчувствительность (включая такие симптомы, как сыпь и крапивница).

Дополнительная информация о серьезных нежелательных явлениях, связанных с заместительной гормональной терапией, находится в разделе «Особые указания».

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Длительное лечение препаратами, индуцирующими ферменты печени (например некоторыми противосудорожными и противомикробными препаратами), может увеличивать клиренс половых гормонов и снижать их клиническую эффективность. Подобное свойство индуцировать ферменты печени было обнаружено у гидантоинов, барбитуратов, примидона, карбамазепина и рифампицина, наличие этой особенности также предполагается у окскарбазепина, топирамата, фелбамата и гризеофульвина. Максимальная индукция ферментов обычно наблюдается не раньше, чем через 2–3 нед, но затем она может сохраняться еще, по крайней мере, в течение 4 нед после прекращения приема препарата. В редких случаях на фоне сопутствующего приема некоторых антибиотиков (например пенициллиновой и тетрациклиновой групп) наблюдалось снижение уровня эстрадиола. Вещества, в значительной степени подвергающиеся конъюгации (например парацетамол), могут увеличивать биодоступность эстрадиола вследствие конкурентного ингибирования системы конъюгации в процессе всасывания. Чрезмерное потребление алкоголя во время ЗГТ может привести к увеличению уровня циркулирующего эстрадиола.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Исследования острой токсичности не выявили риска острых побочных эффектов при случайном приеме препарата в количестве, многократно превышающем суточную терапевтическую дозу. Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, вагинальное кровотечение. Специфического антидота нет, лечение симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Анжелик® не применяется с целью контрацепции. При необходимости контрацепции следует применять негормональные методы (за исключением календарного и температурного методов). При подозрении на беременность, следует прекратить прием до тех пор, пока беременность не будет исключена (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

При наличии или ухудшении какого-либо из указанных ниже состояний или факторов риска, прежде чем начать или продолжить прием препарата Анжелик®, следует оценить соотношение индивидуального риска и пользы лечения.

При назначении ЗГТ женщинам, имеющим несколько факторов риска развития тромбоза или высокую степень выраженности одного из факторов риска, следует учитывать возможность взаимного усиления действия факторов риска и назначенного лечения на развитие тромбоза. В подобных случаях суммарное значение имеющихся факторов риска повышается. При наличии высокого риска препарат Анжелик® противопоказан

Венозная тромбоэмболия. В ряде контролируемых рандомизированных, а также эпидемиологических исследований выявлен повышенный относительный риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) на фоне ЗГТ, т.е. тромбоза глубоких вен или эмболии легочной артерии. Поэтому при назначении препарата Анжелик® женщинам с факторами риска ВТЭ соотношение риска и пользы от лечения должно быть тщательно взвешено и обсуждено с пациенткой.

Факторы риска развития ВТЭ включают индивидуальный и семейный анамнез (наличие ВТЭ у ближайших родственников в относительно молодом возрасте может указывать на генетическую предрасположенность) и тяжелое ожирение. Риск ВТЭ также повышается с возрастом. Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен в развитии ВТЭ остается спорным.

Риск ВТЭ может временно увеличиваться при продолжительной иммобилизации, больших плановых и травматологических операциях или мас-

сивной травме. В зависимости от причины или продолжительности иммобилизации следует решить вопрос о целесообразности временного прекращения приема препарата Анжелик®. Следует немедленно прекратить лечение при появлении симптомов тромботических нарушений или при подозрении на их возникновение.

Артериальная тромбоэмболия. Входе рандомизированных контролируемых исследований при длительном применении конъюгированных лошадиных эстрогенов (КЛЭ) и медроксипрогестерона ацетата (МПА), не было получено доказательств положительного влияния на ССС. В широкомасштабных клинических испытаниях этого соединения было выявлено возможное возрастание риска ИБС в первый год применения с последующим отсутствием положительного эффекта. В одном крупном клиническом исследовании при использовании только КЛЭ обнаружилось потенциальное сокращение случаев ИБС среди женщин в возрасте 50–59 лет при отсутствии общего положительного эффекта среди совокупной популяции исследования. В качестве вторичного результата в 2 крупномасштабных клинических исследованиях с использованием КЛЭ как монотерапии или в сочетании с МПА было выявлено 30–40% возрастание риска развития инсульта. Поэтому неизвестно, распространяется ли этот риск на препараты для ЗГТ, содержащие другие виды эстрогенов и прогестагенов или на непероральные способы применения.

Рак эндометрия. При длительной монотерапии эстрогенами повышается риск развития гиперплазии или карциномы эндометрия. Исследования подтвердили, что добавление гестагенов снижает риск гиперплазии и рака эндометрия.

Рак молочной железы. По данным клинических испытаний и результатам наблюдательных исследований, былообнаружено увеличение относительного риска развития рака молочной железы у женщин, использующих ЗГТ в течение нескольких лет. Это может быть связано с более ранней диагностикой, ускорением роста уже имеющейся опухоли на фоне ЗГТ или сочетанием обоих факторов. Относительный риск возрастает с увеличением продолжительности терапии, но может отсутствовать или быть сниженным при лечении только эстрогенами. Это возрастание сопоставимо с увеличением риска возникновения рака молочных желез у женщин при более позднем наступлении естественной менопаузы, а также при ожирении и злоупотреблении алкоголем. Повышенный риск постепенно снижается до обычного уровня в течение первых 5 лет после прекращения ЗГТ. Предположения в отношении увеличения риска развития рака молочной железы сделаны на основании результатов более чем 50 эпидемиологических исследований (риск варьирует от 1 до 2).

В двух широкомасштабных рандомизированных исследованиях с КЛЭ отдельно или при постоянном сочетании с МПА были получены расчетные показатели риска, равные 0,77 (95% доверительный интервал: 0,59–1,01) или 1,24 (95% доверительный интервал: 1,01–1,54) после приблизительно 6 лет применения ЗГТ. Неизвестно, распространяется ли этот повышенный риск также и на другие препараты для ЗГТ.

ЗГТ увеличивает маммографическую плотность молочных желез, что в некоторых случаях может оказывать негативное влияние на рентгенологическое выявление рака молочной железы.

Опухоль печени. На фоне применения половых стероидов, к которым относятся и средства для ЗГТ, в редких случаях наблюдались доброкачественные, и еще реже — злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к представляющему угрозу для жизни внутрибрюшному кровотечению. При болях в верхней

части живота, увеличенной печени или признаках внутрибрюшного кровотечения при дифференциальной диагностике следует учесть вероятность наличия опухоли печени.

Желчно-каменная болезнь. Известно, что эстрогены увеличивают литогенность желчи. Некоторые женщины предрасположены к развитию желчно-каменной болезни при лечении с использованием эстрогенов.

Деменция. Имеются ограниченные данные клинических исследований о возможном повышении риска развития деменции у женщин, начинающих прием препаратов, содержащих КЛЭ, в возрасте 65 лет и старше. Как наблюдаюсь в исследованиях, риск может быть снижен, если прием препаратов для ЗГТ, содержащих КЛЭ, начат в ранней менопаузе. Неизвестно, распространяется ли это на другие препараты для ЗТГ.

Другие состояния. Следует немедленно прекратить лечение при появлении впервые мигренеподобных или при частых и необычайно сильных головных болях, а также при появлении других симптомов — возможных предвестников тромботического инсульта головного мозга.

Взаимосвязь между ЗГТ и развитием клинически выраженной артериальной гипертензии не установлена. У женщин, принимающих ЗГТ, описано небольшое повышение АД, клинически значимое повышение отмечается редко. Однако в отдельных случаях, при развитии на фоне приема ЗГТ стойкой клинически значимой артериальной гипертензии, может быть рассмотрена отмена ЗГТ. У женщин с повышенным АД возможно некоторое снижение его на фоне приема препарата Анжелик®. У женщин с нормальным АД значимых изменений АД не происходит.

При почечной недостаточности может снижаться способность выведения калия. Прием дроспиренона не влияет на концентрацию калия в сыворотке у пациенток с легкой и умеренной формами почечной недостаточности. Риск развития гиперкалиемии теоретически нельзя исключить только в группе пациенток, у которых концентрация калия в сыворотке до лечения определялась на ВГН и которые дополнительно принимают калийсберегающие препараты.

При нетяжелых нарушениях функции печени, в т.ч. таких формах гипербилирубинемии, как синдром Дубина-Джонсона или синдром Ротора, необходимы наблюдение врача, а также периодические исследования функции печени. При ухудшении показателей функции печени ЗГТ следует отменить.

При рецидиве холестатической желтухи или холестатического зуда, наблюдавшихся в первый раз во время беременности или предшествующего лечения половыми стероидными гормонами, необходимо немедленно прекратить прием препарата Анжелик®.

Необходимо особое наблюдение за женщинами при повышении концентрации триглицеридов. В подобных случаях применение ЗГТ может вызвать дальнейшее возрастание уровня триглицеридов в крови, что повышает риск острого панкреатита.

Хотя ЗГТ может влиять на периферическую инсулинрезистентность и толерантность к глюкозе, необходимости изменять схему лечения больных сахарным диабетом при проведении ЗГТ обычно не возникает. Тем не менее, женщины, страдающие сахарным диабетом, при проведении ЗГТ должны находиться под наблюдением.

У некоторых пациенток под действием ЗГТ могут развиться нежелательные проявления стимуляции эстрогенами, например патологическое маточное кровотечение. Частые или персистирующие патологические маточные кровотечения на фоне лечения являются показанием для исследования эндометрия с целью исключения заболевания органического характера.

Под влиянием эстрогенов миомы матки могут увеличиться в размерах. В этом случае лечение должно быть прекращено.

Рекомендуется прекратить лечение при развитии рецидива эндометриоза на фоне ЗГТ.

При подозрении на наличие пролактиномы перед началом лечения следует исключить это заболевание. В случае выявления пролактиномы, пациентка должна находиться под пристальным медицинским наблюдением (включая периодическую оценку концентрации пролактина).

В некоторых случаях может наблюдаться хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Во время проведения ЗГТ женщины со склонностью к возникновению хлоазмы должны избегать длительного пребывания на солнце или УФ излучения.

Следующие состояния могут возникать или усугубляться на фоне ЗГТ. Хотя их взаимосвязь с ЗГТ не доказана, женщины с такими состояниями, как эпилепсия, доброкачественная опухоль молочной железы, бронхиальная астма, мигрень, порфирия, отосклероз, системная красная волчанка, малая хорея при проведении ЗГТ должны находиться под наблюдением врача.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Дополнительная информация

Нет данных о необходимости коррекции дозы у женщин до 65 лет. При применении препарата Анжелик® у женщин старше 65 лет следует принять во внимание информацию, представленную в подразделе «Деменция».

У женщин с легкой или умеренной печеночной недостаточностью, дроспиренон переносится хорошо.

У женщин с легкими или умеренными нарушениями функции почек наблюдаюсь незначительное замедление выведения дроспиренона. что не носило клинически значимого характера.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований на предмет выявления токсичности при многократном приеме доз препарата, а также генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на наличие особого риска для человека. Тем не менее, следует помнить, что половые стероиды могут способствовать росту некоторых гормонозависимых тканей и опухолей.

Медицинскоеобследование и консультирование

Перед началом или возобновлением приема препарата Анжелик® следует подробно ознакомиться с историей болезни пациентки и провести физикальное и гинекологическое обследование. Частота и характер таких обследований должны основываться на существующих нормах медицинской практики при необходимом учете индивидуальных особенностей каждой пациентки (но не реже чем 1 раз в 6 мес) и должны включать измерение АД, оценку состояния молочных желез, органов брюшной полости и тазовых органов, включая цитологическое исследование эпителия шейки матки.

При наличии пролактиномы требуется периодическое определение концентрации пролактина.

Влияние на результаты лабораторных показателей

Прием половых стероидов может влиять на биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, на содержание в плазме транспортных белков, таких как глобулин, связывающий половые гормоны и липидные/липопротеиновые фракции, показатели углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза. Анжелик® не оказывает негативного влияния на толерантность к глюкозе.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.* В контурной ячейковой упаковке 28 шт.; в пачке картонной 1 или 3 упаковки.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Атозибан (Atosiban*)*

Синонимы

Трактоцил: конц. для р-ра д/инф. *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)* 474

Ацетилсалициловая кислота (Acetylsalicylic acid)

Синонимы

Упсарин УПСА: табл. шип. *(Авентис Фарма)* 505

БЕПАНТЕН® (BEPANTHEN®)

Декспантенол* **179**

Bayer Consumer Care AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Мазь для наружного применения . . . . . 1 г

активное вещество:

декспантенол. . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: протегин X — 50 мг; спирт цетиловый — 18 мг; спирт стеариловый — 12 мг; ланолин (овечий жир) — 250 мг; воск пчелиный белый — 40 мг; парафин мягкий белый — 130 мг; масло миндальное — 50 мг; парафин жидкий — 150 мг; вода очищенная — до 1000 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Мазь:* однородная, гомогенная, мягкая, эластичная масса от белого до бледно-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Декспантенол в клетках кожи быстро превращается в пантотеновую кислоту, которая играет важную роль как в формировании, так и в заживлении поврежденных кожных покровов. Бепантен® мазь быстро всасывается.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика и лечение сухости кожи при нарушении целостности ее покровов;
- уход за молочными железами в период кормления: лечение сухости сосков и болезненных трещин;
- профилактика и лечение опрелостей у грудных детей;
- пеленочный дерматит;
- активизация процесса заживления кожи при мелких повреждениях, легких ожогах, ссадинах, кожных раздражениях, эритемы от пеленок; хронических язвах, пролежнях, трещинах, при пересадке кожи и эрозии шейки матки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Бепантен® мазь не следует применять при повышенной чувствительности к компонентам препарата.

мазь д/наружн. прим. 5%, туба алюм. 3,5; 30 или 100 г, пач. картон. 1

Бепантен®

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Бепантен® мазь можно использовать во время беременности и в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно.* Бепантен® мазь наносят на поврежденный или воспаленный участок кожи 1–2 раза в день.
Уход за молочными железами кормящих матерей: мазь наносят на соски после каждого кормления.
Уход за грудным ребенком: мазь наносят при каждой смене подгузника (пеленки).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции (крапивница, зуд).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Случаи взаимодействия с другими препаратами неизвестны.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Мазь для наружного применения, 5%*. В тубах алюминиевых по 3,5, 30 и 100 г. 1 туба упакована в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

БЕПАНТЕН® ПЛЮС (BEPANTHEN® PLUS)

Декспантенол* + Хлоргексидин*..... .... *179*

Bayer Consumer Care AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Крем для наружного применения ..... 1 г**
активные вещества:
декспантенол..... .... 50 мг
хлоргексидина гидрохлорид ..... 5 мг
вспомогательные вещества: DL-пантолактон; спирт цетиловый; спирт стеариловый; ланолин; парафин белый мягкий; парафин жидкий; полиоксил 40 стеарат; вода очищенная

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Крем:* гомогенный, непрозрачный, от белого до бледно-желтого цвета, со слабым специфическим запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Бепантен® плюс содержит хлоргексидин — антисептик, который активен против бактерий, имеющихся обычно на коже или попавших на кожу в результате загрязнения раны. Декспантенол в клетках кожи быстро превращается в пантотеновую кислоту, которая играет важную роль как в формировании, так и в заживлении поврежденных кожных покровов. Бепантен® плюс успокаивает боль благодаря охлаждающему действию. При нанесении на поверхность раны защищает от инфекции, способствуя заживлению. Он легко наносится и смывается. Крем нежирный и не липнет.

ПОКАЗАНИЯ
- лечение небольших ран с угрозой инфицирования, таких как ссадины, царапины, небольшие порезы и расчесы, трещины, легкие ожоги;
- лечение инфицированных поверхностных поражений кожи;
- лечение трещин сосков в период грудного вскармливания.

крем д/наружн. прим., туба 3,5; 30 или 100 г, пач. картон. 1
Бепантен® плюс

При хронических ранах, например трофические язвы голени, пролежни, а также при операционных ранах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- обработка или лечение ушной раковины;
- тяжелые, глубокие и сильно загрязненные раны (такие повреждения требуют врачебного вмешательства).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Бепантен® плюс можно использовать во время беременности и в период грудного вскармливания. Однако следует избегать его применения на больших поверхностях кожи.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно*. Бепантен® плюс наносят тонким слоем один или несколько раз в день на предварительно очищенную раневую поверхность или воспаленные участки кожи.

Лечение ран может проводиться как открытым способом, так и с использованием повязок.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При использовании препарата возможны аллергические реакции (крапивница, зуд).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В качестве меры предосторожности относительно возможного взаимодействия (антагонизм или инактивация) не следует применять одновременно с другими антисептиками.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Избегайте попадания в глаза, нельзя принимать внутрь (при приеме по ошибке больших количеств внутрь следует сразу обратиться к врачу). Большие по площади, сильно загрязненные и глубокие раны, а также укушенные и колотые раны требуют врачебного вмешательства (опасность столбняка). Если размеры раны в течение некоторого времени остаются неизменно большими или рана не заживает в течение 10–14 дней, то в этом случае следует обратиться к врачу. Это необходимо и в случае, если края раны сильно гиперемированы, рана неожиданно отекает и появляются сильные боли или повреждение сопровождается лихорадкой (опасность сепсиса).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Крем для наружного применения*. В алюминиевых тубах по 3,5, 30 и 100 г. Алюминиевая туба упакована в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

БЕРОККА® ПЛЮС (BEROCCA® PLUS)

Поливитамины + Минералы *431*

Bayer Consumer Care AG (Германия)

табл. п.о., уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Берокка® Плюс

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки, покрытые оболочкой . . . . . 1 табл.**

активные вещества:

витамин B_1 (тиамин) . . . . . 15 мг
витамин B_2 (рибофлавин) . . . . . 15 мг
витамин B_3 (никотинамид) . . . . . 50 мг

витамин B_5 (пантотеновая кислота) ..... 23 мг
витамин B_6 (пиридоксина гидрохлорид) .... 10 мг
витамин B_8 (биотин) ..... 0,15 мг
витамин B_9 (фолиевая кислота) ..... 0,4 мг
витамин B_{12} (цианокобаламин) ..... 0,01 мг
витамин С (аскорбиновая кислота) ..... 500 мг
кальций ..... 100 мг
магний ..... 100 мг
цинк ..... 10 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 94,3 мг; повидон К90 (Е1201) — 45 мг; натрия кроскармеллоза (Е468) — 44 мг; маннитол (Е421) — 25,45 мг
оболочка: Opadry II коричневый (декстроза — Е1200; гипромеллоза — Е464; титана диоксид — Е171; фракционированное кокосовое масло; железа оксид желтый — Е172; железа оксид красный — Е172; железа оксид черный — Е172)

Таблетки шипучие .... .. 1 табл.
активные вещества:
витамин B_1 (тиамин) .. .... 15 мг
витамин B_2 (рибофлавин) ..... 15 мг
витамин B_3 (никотинамид) ..... 50 мг
витамин B_5 (пантотеновая кислота) ..... 23 мг
витамин B_6 (пиридоксина гидрохлорид) .... 10 мг
витамин B_8 (биотин) ..... 0,15 мг
витамин B_9 (фолиевая кислота) ..... 0,4 мг
витамин B_{12} (цианокобаламин) ..... 0,01 мг
витамин С (аскорбиновая кислота) ..... 500 мг
кальций ..... 100 мг
магний ..... 100 мг
цинк ..... 10 мг
вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная — 1900 мг; натрия гидрокарбонат — 840 мг; натрия карбонат безводный — 60 мг; натрия хлорид — 40 мг; ацесульфам калия — 20 мг; аспартам — 25 мг; краситель свекольный красный (Е162) — 30 мг; бета-каротин (Е160а) — 40 мг; апельсиновый ароматизатор — 100 мг; полисорбат 60 — 0,9 мг; маннитол — 267,46 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые оболочкой.* Продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, от бледно-оранжевого до серовато-оранжевого цвета.
Таблетки шипучие. Плоскоцилиндрические таблетки от бледно-оранжевого до светло-оранжевого цвета, с вкраплениями более темного и более светлого цвета, растворяются в воде с выделением пузырьков, образуя раствор с запахом апельсина.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, фармакологическое действие которого обусловлено входящим в его состав комплексом витаминов и микроэлементов.
Витамины группы В участвуют во многих метаболических реакциях (в т.ч. в синтезе нейромедиаторов).
Витамин С (аскорбиновая кислота) является биологическим антиоксидантом и играет важную роль в инактивации свободных радикалов, увеличивает абсорбцию железа в тонком кишечнике, оказывает влияние на метаболизм фолиевой кислоты и функцию лейкоцитов. Стимулирует образование соединительной ткани, костной ткани, нормализует проницаемость капилляров.
Кальций принимает участие во многих физиологических процессах, ферментных системах и передаче нервного импульса в комплексе с магнием и витамином B_6.
Магний участвует в различных реакциях, включая синтез протеинов, метаболизм жирных кислот, окисление сахаров.

Цинк в качестве катализатора активирует более чем 200 ферментов и является компонентом многих белков, гормонов, нейропептидов, гормональных рецепторов, а также непосредственно участвует в синтезе коэнзимов, производных витамина B_6.

Содержание витаминов в препарате Берокка® Плюс подобрано для применения в терапевтических целях при состояниях, сопровождающихся дефицитом или увеличением потребности в витаминах (повышенные физические нагрузки, период длительного нервного перенапряжения и стрессов; неполноценное и несбалансированное питание (ограничивающие диеты); у пожилых людей; хронический алкоголизм, никотиновая зависимость (у курильщиков), применение пероральных контрацептивов у женщин).

Водорастворимые витамины не накапливаются в организме, поэтому при состояниях, сопровождающихся повышенной потребностью в витаминах и минералах, количество витаминов, поступающих с пищей, может оказаться недостаточным.

ПОКАЗАНИЯ

- дефицит витаминов группы В, витамина С и цинка;
- состояния, сопровождающиеся повышенной потребностью в витаминах группы В, витамине С и цинке.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- гиперкальциемия, гипермагниемия;
- мочекаменная болезнь (нефролитиаз, уролитиаз);
- гемохроматоз;
- гипероксалурия;
- нарушение функции почек;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- детский возраст до 15 лет.

С осторожностью: атрофический гастрит, заболевания кишечника, заболевания поджелудочной железы, синдром недостаточности всасывания витамина B_{12} или врожденный дефицит внутреннего фактора Кастла.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. При применении препарата Берокка® Плюс в рекомендуемой дозировке данных о негативном влиянии препарата на течение беременности или здоровье ребенка не выявлено. Однако во время беременности препарат следует принимать строго по медицинским показаниям.

Витамины и минералы, содержащиеся в препарате Берокка® Плюс, проникают в грудное молоко. Данных о безопасности препарата при применении его в период лактации нет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Таблетки, покрытые оболочкой, запивают водой. Таблетки шипучие предварительно растворяют в стакане воды.

Взрослым и детям с 15 лет — по 1 табл. в день.

Не следует превышать рекомендуемую суточную дозу препарата.

Рекомендуемая продолжительность курса составляет 30 дней. Повторные курсы — по рекомендации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Аллергические реакции:* в очень редких случаях (<1/10000) возможны крапивница, сыпь, отек гортани.

Со стороны пищеварительной системы: менее чем у 5% пациентов возможны легкие преходящие желудочно-кишечные расстройства.

Со стороны крови и системы кроветворения: у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы аскорбиновая кислота может вызвать гемолитическую анемию.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Витамин B_6 (пиридоксин) в дозе, превышающей 5 мг, может нейтрализовать действие леводопы у пациентов с паркинсонизмом. Однако такой антагонизм не наблюдается, если леводопа применяется в сочетании с ингибитором декар-

боксилазы (например бенсеразид, карбидопа).

Тиосемикарбазон и 5-фторурацил нейтрализуют действие витамина B_1.

Антацидные препараты ингибируют абсорбцию витамина B_1.

Неомицин, аминосалициловая кислота и H_2-блокаторы уменьшают абсорбцию витамина B_{12}.

Аспирин уменьшает абсорбцию аскорбиновой кислоты приблизительно на треть.

Пероральные контрацептивы могут уменьшить содержание в сыворотке витамина B_{12}, фолиевой кислоты, пиридоксина, аскорбиновой кислоты.

У некоторых пациентов, ежедневно принимающих дефероксамин и витамин С в дозе 500 мг, могут отмечаться преходящие нарушения функции левого желудочка.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможны такие желудочно-кишечные расстройства, как диарея и ощущение дискомфорта в области желудка. Чрезмерный прием витамина B_6 (более 20 табл. в сутки и в течение нескольких месяцев) может привести к симптомам нейропатии.

При передозировке следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Витамин С может влиять на результаты теста по определению глюкозы в моче, несмотря на то, что он не влияет на уровень сахара в крови. Прием витамина С следует прекращать за несколько дней перед проведением таких тестов.

Возможно окрашивание мочи в ярко-желтый цвет, что не имеет клинического значения и объясняется наличием в препарате рибофлавина.

Препарат не содержит жирорастворимые витамины. В 1 табл. препарата содержится максимальная дневная доза витамина B_6 (пиридоксин), поэтому не следует превышать рекомендованные дозы приема препарата.

Одна таблетка содержит 12,5% рекомендованной суточной нормы потребления кальция и 33,3% рекомендованной суточной нормы потребления магния. Однако для лечения дефицита кальция и магния прием только препарата Берокка® Плюс является недостаточным.

В 1 табл. содержится 272 мг натрия, поэтому пациентам, соблюдающим низкосолевую диету, рекомендуется принимать препарат Берокка® Плюс в форме таблеток, покрытых оболочкой.

Информация для больных сахарным диабетом

Таблетки, покрытые оболочкой. В 1 табл. препарата содержится 25 мг маннитола, 94 мг лактозы моногидрата и 13,44 мг декстрозы, что соответствует 0,02 ХЕ и имеет энергетическую ценность, равную 0,143 ккал, поэтому препарат можно принимать пациентам с сахарным диабетом.

Таблетки шипучие. В 1 табл. препарата содержится 267 мг маннитола, что соответствует 0,028 ХЕ и имеет энергетическую ценность, равную 0,66 ккал, поэтому препарат можно принимать пациентам с сахарным диабетом.

Пациенты, принимающие другие ЛС, должны проконсультироваться с врачом перед тем, как начать прием препарата Берокка® Плюс.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не влияет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой.* По 10 или 20 табл. в ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминий блистере. По 3, 6 или 10 блистеров (по 10 табл.) или 3, 5 блистеров (по 20 табл.) упакованы в картонную пачку.

Таблетки шипучие. По 10 или 15 шипучих таблеток, завернутых в фольгу, в алюминиевом или пропиленовом цилиндре, закрытом пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия. В крышку помещен влагопоглотитель.

По 1 или 2 цилиндра (по 10 табл.) или по 1, 2 или 3 цилиндра (по 15 табл.) упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

БЕТАДИН® (BETADINE®)

Повидон-йод **431**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

р-р д/местн. и наружн. прим. 10%, фл.-кап. ПЭ 120 мл, пач. картон. 1

Бетадин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Раствор для местного и наружного применения . . . . 100 мл**

активное вещество:

повидон-йод . . . . . 10 г

вспомогательные вещества: глицерол — 1 г; ноноксинол 9 — 0,25 г; лимонная кислота безводная — 0,071 г; динатрия гидрофосфат — 0,15 г; 10% раствор натрия гидроксида (м/о) для установления pH; вода очищенная — до 100 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Раствор темно-коричневого цвета, не содержащий взвешенных или осажденных частиц.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антисептическое и дезинфицирующее средство. Высвобождаясь из комплекса с ПВП, при контакте с кожей и слизистыми, йод образует с белками бактерий йодамины, коагулирует их и вызывает гибель микроорганизмов. Оказывает быстрое бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии (за исключением *M. tuberculosis*). Эффективен в отношении грибов, вирусов, простейших.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При местном применении почти не происходит абсорбции йода.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение и профилактика раневых инфекций в хирургии, травматологии, комбустиологии, стоматологии;
- лечение бактериальных, грибковых и вирусных инфекций кожи, профилактика суперинфекции в дерматологической практике;
- обработка пролежней, трофических язв, диабетической стопы;
- обработка кожи и слизистых при подготовке к оперативным вмешательствам, инвазивным исследованиям (в т.ч. пункции, биопсии, инъекции);
- обработка кожи вокруг дренажей, катетеров, зондов;
- обработка полости рта при стоматологических операциях;
- обработка родовых путей, при проведении малых гинекологических операций (в т.ч. искусственное прерывание беременности, введение внутриматочной спирали (ВМС), коагуляция эрозии и полипа).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к йоду и другим составляющим препарата;
- нарушение функции щитовидной железы (гипертиреоз) — см. «Особые указания»;
- аденома щитовидной железы;
- герпетиформный дерматит Дюринга;
- одновременное применение радиоактивного йода;

- недоношенные и новорожденные дети.

С осторожностью: беременность и период кормления грудью, хроническая почечная недостаточность.

Применение Бетадина® не рекомендуется с 3-го мес беременности и во время лактации. При необходимости в этих случаях лечение возможно под индивидуальным медицинским контролем.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Для обработки кожи и слизистых оболочек применяют в неразбавленном виде для смазывания, промывания или в качестве влажного компресса. Для применения в дренажных системах 10% раствор разбавляют от 10 до 100 раз. Раствор приготавливают непосредственно перед применением, разбавленные растворы не хранят.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При частом применении на большой площади раневой поверхности и слизистых оболочках может произойти системная абсорбция йода, что может отразиться на тестах функциональной активности щитовидной железы.

Реакции повышенной чувствительности к препарату, возможно проявление аллергической реакции (гиперемия, жжение, зуд, отек, боль), что требует отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Несовместим с другими дезинфицирующими и антисептическими средствами, особенно содержащими щелочи, ферменты и ртуть.

В присутствии крови бактерицидное действие может уменьшаться, однако при увеличении концентрации раствора бактерицидная активность может быть увеличена.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При нарушениях функции щитовидной железы применение препарата возможно только под строгим наблюдением врача.

Применение препарата у новорожденных детей возможно только в случае необходимости, после исследования функции щитовидной железы.

Следует соблюдать осторожность при регулярном применении на поврежденной коже у больных с хронической почечной недостаточностью.

Необходимо следить за тем, чтобы под больным не оставался излишек раствора. Не нагревать перед употреблением.

В месте применения образуется окрашенная пленка, сохраняющаяся до высвобождения всего количества активного йода, что означает прекращение действия препарата.

Окраска на коже и тканях легко смывается водой.

Не использовать при укусах насекомых, домашних и диких животных.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для местного и наружного применения*. По 30, 120 и 1000 мл препарата во флаконе из ПЭ зеленого цвета, снабженном капельницей из бесцветного ПЭ и навинчивающейся пробкой из белого пропилена с контролем первого вскрытия. Флаконы по 30 и 120 мл упакованы в картонную пачку. На флакон по 1000 мл наклеивается две этикетки и прикрепляется инструкция, флакон в картонную пачку не вкладывается.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

БЕТАДИН® (BETADINE®)

Повидон-йод **431**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Суппозитории вагинальные . . . . . 1 супп.**

активное вещество:

повидон-йод . . . . . 200 мг (эквивалентно 18–24 мг активного йода)

вспомогательные вещества: макрогол 1000 — 2800 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Торпедообразные однородные суппозитории темно-коричневого цвета.

супп. ваг. 200 мг, бл. 7, пач. картон. 2
Бетадин®

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оказывает антисептическое, дезинфицирующее, противогрибковое и антипротозойное действие. Блокирует аминогруппы клеточных белков. Обладает широким спектром противомикробного действия. Активен в отношении бактерий (в т.ч. кишечная палочка, золотистый стафилококк), грибов, вирусов, простейших. Высвобождаясь из комплекса с ПВП при контакте с кожей и слизистыми, йод образует с белками бактерий йодамины, коагулирует их и вызывает гибель микроорганизмов. Оказывает быстрое бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии (за исключением *M. tuberculosis*).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При местном применении почти не происходит абсорбции йода со слизистой оболочки.

ПОКАЗАНИЯ

- острый или хронический вагинит (смешанная, неспецифическая инфекция);
- бактериальный вагиноз (вызванный *Gardnerella vaginalis*);
- кандидоз;
- инфекция *Trichomonas vaginalis*;
- инфекции влагалища после терапии антибиотиками или стероидными препаратами;
- профилактика перед хирургическими или диагностическими вмешательствами во влагалище.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к йоду и другим составляющим препарата;
- нарушение функции щитовидной железы (узловой коллоидный зоб, эндемический зоб и тироидит Хашимото, гипертиреоз) — см. «Особые указания»;
- аденома щитовидной железы;
- герпетиформный дерматит Дюринга;
- одновременное применение радиоактивного йода;
- детский возраст (до 8 лет) — см. «Особые указания».

С осторожностью: беременность и период кормления грудью.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение Бетадина® не рекомендуется с 3-го месяца беременности и во время лактации. При необходимости в этих случаях лечение возможно под индивидуальным медицинским контролем.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интравагинально*. Рекомендуется смочить суппозиторий водой и вводить его глубоко во влагалище вечером перед сном. По 1 супп. вводить глубоко во влагалище: при остром вагините — 1–2 раза в сутки в течение 7 дней; при хроническом и подостром вагините — 1 раз в сутки перед сном в течение 14 дней (возможно дольше). Рекомендуется также на протяжении курса лечения использовать гигиенические прокладки. Не следует прекращать применение суппозиториев во время менструации.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Реакции повышенной чувствительности к препарату, гиперемия, зуд.

В редких случаях возможны реакции гиперчувствительности, например контактный дерматит с образованием псориазоподобных красных мелких буллезных элементов. При возникновении таких явлений применение препарата следует прекратить.

Длительное применение повидон-йода может приводить к абсорбции значительных количеств йода. В некоторых случаях описано развитие вызванного йодом гипертиреоза, преимущественно у пациентов с ранее имевшимся заболеванием щитовидной железы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Несовместим с другими дезинфицирующими и антисептическими средствами, особенно содержащими щелочи, ферменты и ртуть.

Совместное применение повидон-йода и перекиси водорода, а также ферментных препаратов, содержащих серебро и тауролидин, для обработки ран, и других антисептических препаратов, приводит к взаимному снижению эффективности.

В присутствии крови бактерицидное действие может уменьшаться, однако при увеличении концентрации раствора бактерицидная активность может быть увеличена.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Для острой йодной интоксикации характерны следующие *симптомы*: металлический вкус во рту, повышенное слюноотделение, ощущение жжения или боль во рту или глотке; раздражение и отек глаз; кожные реакции; желудочно-кишечные расстройства и понос; нарушение функции почек и анурия; недостаточность кровообращения; отек гортани со вторичной асфиксией, отек легких, метаболический ацидоз, гипернатриемия.

Лечение: следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию с особым вниманием к электролитному балансу, функции почек и щитовидной железы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В связи с окислительными свойствами повидон-йода его следы могут приводить к ложноположительным результатам некоторых типов исследований для обнаружения скрытой крови в кале, а также крови или глюкозы в моче.

Во время применения повидон-йода может снизиться поглощение йода щитовидной железой, что может повлиять на результаты некоторых диагностических исследований (например сцинтиграфия щитовидной железы, определение белково-связанного йода, измерения с применением радиоактивного йода), а также может взаимодействовать с препаратами йода, применяемыми для лечения заболеваний щитовидной железы. Для получения неискаженных результатов сцинтиграфии щитовидной железы после длительной терапии повидон-йодом рекомендуется выдержать достаточно длительный период времени без этого препарата.

При нарушении функции щитовидной железы препарат может применяться только по указанию врача. Если во время курса лечения возникнут симптомы гипертиреоза, необходимо проверить функцию щитовидной железы. Необходимо провести контроль функции щитовидной железы у новорожденных и вскармливаемых грудным молоком младенцев, матери которых применяли Бетадин®.

Осторожность следует соблюдать при регулярном применении препарата у пациентов с ранее диагностированной почечной недостаточностью. Следует избегать регулярного применения вагинальных суппозиториев Бетадин® у больных, получающих препараты лития.

Применение повидон-йода разрешено с периода новорожденности, но с учетом формы выпуска (вагинальные суппозитории), препарат не рекомендуется применять до 8 лет и соблюдать осторожность при введении девственницам.

Окраска на коже и тканях легко смывается водой. После контакта с препаратом следует избегать его попадания в глаза.

Суппозитории обладают спермицидным действием, в связи с чем не рекомендуется их применение у лиц, планирующих беременность.
Во время применения суппозиториев можно рекомендовать использование гигиенических прокладок.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории вагинальные, 200 мг.* По 7 вагинальных суппозиториев в блистере из ПВХ/ПЭ пленки. 1 или 2 блистера упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Polfa PABIANICE

БИСЕПТОЛ® (BISEPTOL®)

Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] *299*

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A. (Польша)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.
активные вещества:
сульфаметоксазол . . . . . 100 мг
триметоприм . . . . . 20 мг
вспомогательные вещества: крахмал картофельный; тальк; магния стеарат; поливиниловый спирт; метилпарагидроксибензоат; пропилпарагидроксибензоат; пропиленгликоль

Таблетки . . . . . 1 табл.
активные вещества:
сульфаметоксазол . . . . . 400 мг
триметоприм . . . . . 80 мг
вспомогательные вещества: крахмал картофельный; тальк; магния стеарат; поливиниловый спирт; метилпарагидроксибензоат; пропилпарагидроксибензоат; пропиленгликоль

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 120 мг:* плоские, круглые, белого с желтоватым оттенком цвета, с фаской и гравировкой «Bs».
Таблетки 480 мг: плоские, круглые, белого с желтоватым оттенком цвета, с фаской, риской и гравировкой «Bs».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный противомикробный препарат, состоящий из сульфаметоксазола и триметоприма. Сульфаметоксазол, сходный по строению с ПАБК, нарушает синтез дигидрофолиевой кислоты в бактериальных клетках, препятствуя включению ПАБК в ее молекулу. Триметоприм усиливает действие сульфаметоксазола, нарушая восстановление дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую — активную форму фолиевой кислоты, ответственную за белковый обмен и деление микробной клетки.
Является бактерицидным препаратом широкого спектра действия, активен в отношении следующих микроорганизмов: *Streptococcus spp.* (гемолити-

табл. детск. 120 мг, уп. контурн. яч. 20, пач. картон. 1
Бисептол®

ческие штаммы более чувствительны к пенициллину), *Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Escherichia coli* (включая энтеротоксигенные штаммы), *Salmonella spp.* (включая *Salmonella typhi* и *Salmonella paratyphi*), *Vibrio cholerae, Bacillus anthracis, Haemophilus influenzae* (включая ампициллиноустойчивые штаммы), *Listeria spp., Nocardia asteroides, Bordetella pertussis, Enterococcus faecalis, Klebsiella spp., Proteus spp., Pasteurella spp., Francisella tularensis, Brucella spp., Mycobacterium spp.* (в т. ч. *Mycobacterium leprae*), *Citrobacter, Enterobacter spp., Legionella pneumophila, Providencia,* некоторые виды *Pseudomonas* (кроме *Pseudomonas aeruginosa*), *Serratia marcescens, Shigella spp., Yersinia spp., Morganella spp., Pneumocystis carinii, Chlamydia spp.,* (в т. ч. *Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci*); простейшие: *Plasmodium spp., Toxoplasma gondii,* патогенные грибы, *Actinomyces israelii, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Leishmania spp.*

Устойчивы к препарату: *Corynebacterium spp., Pseudomonas aeruginosa, Mycobacterium tuberculosis, Treponema spp., Leptospira spp.,* вирусы.

табл. 480 мг,
уп. контурн. яч. 20, пач. картон. 1
Бисептол®

Угнетает жизнедеятельность кишечной палочки, что приводит к уменьшению синтеза тиамина, рибофлавина, никотиновой кислоты и других витаминов группы В в кишечнике.

Продолжительность терапевтического эффекта составляет 7 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При приеме внутрь оба компонента препарата полностью всасываются из ЖКТ. C_{max} активных компонентов препарата наблюдается через 1–4 ч.

Триметоприм хорошо проникает в клетки и через тканевые барьеры — в легкие, почки, предстательную железу, желчь, слюну, мокроту, ликвор. Связывание триметоприма с белками плазмы 50%, $T_{1/2}$ составляет в норме 8,6–17 ч. Основной путь выведения — через почки (50% в неизмененном виде).

Сульфаметоксазол: связывание с белками плазмы составляет 66%, $T_{1/2}$ в норме — 9–11 ч. Основной путь элиминации — через почки, причем 15–30% в активной форме.

ПОКАЗАНИЯ

- инфекции дыхательных путей (бронхит, пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры, отит, синусит);
- инфекции мочеполовой системы (пиелонефрит, уретрит, сальпингит, простатит), в т.ч. гонорейной природы;
- инфекции ЖКТ (дизентерия, холера, брюшной тиф, паратиф, диарея);
- инфекции кожи и мягких тканей (пиодермия, фурункулез и др.).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к ко-тримоксазолу, триметоприму, сульфаниламидам или какому-либо составляющему препарата;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы);
- установленный диагноз повреждения паренхимы печени; тяжелая по-

чечная недостаточность, если нет возможности определения концентрации препарата в плазме крови (не рекомендуется применение при Cl креатинина <15 мл/мин);

- тяжелые гематологические заболевания (апластическая анемия, B_{12}-дефицитная анемия, агранулоцитоз, лейкопения, мегалобластная анемия, гипербилирубинемия у детей, связанная с дефицитом фолиевой кислоты);
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (вероятность развития гемолиза).

С осторожностью: дефицит фолиевой кислоты; бронхиальная астма; заболевания щитовидной железы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды, с достаточным количеством жидкости. Дозу устанавливают индивидуально.

Детям: от 3 до 5 лет — по 2 табл. (120 мг) 2 раза в сутки; от 6 до 12 лет — по 4 табл. (120 мг) или по 1 табл. (480 мг) 2 раза в сутки.

При пневмонии — 100 мг/кг/сут (в расчете на сульфаметоксазол), интервал между приемами — 6 ч, курс лечения — 14 дней.

При гонорее — 2 г (в расчете на сульфаметоксазол) 2 раза в сутки, с интервалом 12 ч.

Взрослым и детям старше 12 лет — по 960 мг 2 раза в сутки; при длительной терапии — по 480 мг 2 раза в сутки. Продолжительность курса лечения — 5–14 дней; при тяжелом течении и/или при хронической форме инфекционного заболевания разовую дозу можно увеличить на 30–50%.

В случае продления курса лечения более чем на 5 дней и/или увеличения дозы необходим гематологический контроль; в случае изменения картины крови необходимо назначение фолиевой кислоты по 5–10 мг в сутки.

Пациентам с почечной недостаточностью: пациентам с Cl креатинина 15–30 мл/мин следует применять 1/2 стандартной дозы; при Cl креатинина <15 мл/мин — ко-тримоксазол применять не рекомендуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Обычно препарат хорошо переносится.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение; в отдельных случаях — асептический менингит, депрессия, апатия, тремор, периферические невриты.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм, удушье, кашель, легочные инфильтраты.

Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, снижение аппетита, диарея, гастрит, боль в животе, глоссит, стоматит, холестаз, повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит, иногда с холестатической желтухой, гепатонекроз, псевдомембранозный энтероколит, панкреатит.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, мегалобластная анемия, апластическая и гемолитическая анемия, эозинофилия, гипопротромбинемия, метгемоглобинемия.

Со стороны мочевыделительной системы: полиурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, кристаллурия, гематурия, повышение концентрации мочевины, гиперкреатининемия, токсическая нефропатия с олигурией и анурией.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия.

Аллергические реакции: зуд, фотосенсибилизация, крапивница, лекарственная лихорадка, сыпь, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, аллергический миокардит, повышение температуры тела, ангионевротический отек, гиперемия склер.

Прочие: гипогликемия, гиперкалиемия, гипонатриемия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат не рекомендуется принимать одновремен-

но с тиазидными диуретиками из-за риска возникновения тромбоцитопении (кровоточивости). Ко-тримоксазол увеличивает антикоагулянтную активность непрямых антикоагулянтов, а также действие гипогликемических ЛС и метотрексата. Снижает интенсивность печеночного метаболизма фенитоина (удлиняет его $T_{1/2}$ на 39%) и варфарина, усиливая их эффект.

Рифампицин сокращает $T_{1/2}$ триметоприма.

Пириметамин в дозах, превышающих 25 мг/нед, увеличивает риск развития мегалобластной анемии.

Диуретики (чаще тиазиды) увеличивают риск развития тромбоцитопении.

Бензокаин, прокаин, прокаинамид и другие ЛС, в результате гидролиза которых образуется ПАБК, — снижают эффект препарата.

Между диуретиками (в т.ч. тиазиды, фуросемид) и пероральными гипогликемическими ЛС (производные сульфонилмочевины) — с одной стороны и противомикробными сульфаниламидами — с другой возможно развитие перекрестной аллергической реакции.

Фенитоин, барбитураты, ПАСК — усиливают проявления дефицита фолиевай кислоты.

Производные салициловой кислоты усиливают действие препарата.

Аскорбиновая кислота, гексаметилентетрамин и другие ЛС, закисляющие мочу, увеличивают риск развития кристаллурии.

Колестирамин снижает абсорбцию, поэтому его следует принимать через 1 ч после или за 4–6 ч до приема ко-тримоксазола.

ЛС, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

Может увеличивать концентрацию дигоксина в плазме у некоторых пациентов пожилого возраста.

Может снижать эффективность трициклических антидепрессантов.

У пациентов после трансплантации почек, принимающих ко-тримоксазол и циклоспорин, отмечается преходящее нарушение функции трансплантированной почки, проявляющееся повышением концентрации креатинина в сыворотке крови, что вероятно вызвано действием триметоприма.

Снижает надежность пероральной контрацепции (угнетает кишечную микрофлору и уменьшает кишечно-печеночную циркуляцию гормональных соединений).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Неизвестно какая доза ко-тримоксазола может быть опасна для жизни.

Симптомы: при передозировке сульфонамида — отсутствие аппетита, кишечная колика, тошнота, рвота, головокружение, головная боль, сонливость, потеря сознания. Возможно развитие лихорадки, гематурии, кристаллурии, позднее — угнетения костного мозга и желтухи.

При передозировке триметоприма — тошнота, рвота, головокружение, головная боль, депрессия, расстройство сознания, угнетение функции костного мозга.

Лечение: отмена препарата, промывание желудка (не позднее 2 ч после приема препарата) или индукция рвоты, обильное питье (если диурез является недостаточным, а функция почек сохранена). Введение фолината кальция — 5–10 мг/сут. Кислая среда мочи ускоряет выведение триметоприма, но может также увеличить риск кристаллизации сульфонамида в почках.

Контроль картины крови, состава электролитов в плазме и других биохимических параметров.

Гемодиализ является умеренно эффективным, а перитонеальный диализ — неэффективен.

Хроническая передозировка ко-тримоксазола (при применении высоких доз в течение продолжительного периода) — угнетение функции костного мозга, проявляющееся тромбоцитопенией, лейкопенией или мегалобластной анемией.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. С осторожностью назначают препарат при дефиците фолиевой кислоты в организме, бронхиальной астме, отягощенном аллергологическом анамнезе.

При длительных (свыше 1 мес) курсах лечения необходимы регулярные анализы крови, поскольку существует вероятность возникновения гематологических изменений (чаще всего асимптоматических). Эти изменения могут быть обратимы при назначении фолиевой кислоты в дозе 3–6 мг/сут, что существенно не нарушает противомикробной активности препарата. Особую осторожность следует соблюдать при лечении пожилых больных или больных с подозрением на исходную недостаточность фолатов. Назначение фолиевой кислоты целесообразно также при длительном лечении в высоких дозах.

Для профилактики кристаллурии рекомендуется поддерживать достаточный объем выделяемой мочи. Вероятность токсических и аллергических осложнений от сульфаниламидов значительно увеличивается при снижении фильтрационной функции почек.

Нецелесообразно на фоне лечения употреблять пищевые продукты, содержащие в больших количествах ПАБК, — зеленые части растений (цветная капуста, шпинат, бобовые), морковь, помидоры.

Следует избегать чрезмерного солнечного и УФ-облучения.

Риск побочных эффектов значительно выше у больных СПИДом.

Не рекомендуется применять при тонзиллитах и фарингитах, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А, из-за широко распространенной резистентности штаммов.

Влияние на результаты лабораторных исследований: триметоприм может изменять результаты определения уровня метотрексата в сыворотке, проводимого энзиматическим методом, однако не влияет на результат при выборе радиоиммунологического метода. Ко-тримоксазол может повышать на 10% результаты реакции Яффе с пикриновой кислотой (для количественного определения креатинина).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки 120 и 480 мг.* По 20 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 блистеру помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Бусерелин (Buserelin*)*

Синонимы

Бусерелин ФСинтез: спрей наз. доз. *(Ф-Синтез ЗАО)* 124
Бусерелин-лонг ФС: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Ф-Синтез ЗАО)* 127

БУСЕРЕЛИН ФСИНТЕЗ

Бусерелин* **124**

ЗАО «Ф-Синтез» (Россия)

спрей наз. доз. 150 мкг/доза, 187 доз, фл. темн. стекл. 17,5 мл [с пробк.-помп. доз.], пач. картон. 1

Бусерелин ФСинтез

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Спрей для назального применения дозированный . . . . . 1 доза

бусерелина ацетат . . . . . 157,5 мкг
в пересчете на бусерелин — 150 мкг
вспомогательные вещества: бензалкония хлорид — 7,5 мкг; вода для инъекций — до 75 мкл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость без посторонних включений.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Бусерелин — синтетический аналог эндогенного ГнРГ. Конкурентно связывается с рецепторами клеток передней доли гипофиза и вызывает кратковременное повышение уровня половых гормонов в плазме крови. Дальнейшее применение лечебных доз препарата (в среднем через 12–14 дней) приводит к полной блокаде гонадотропной функции гипофиза и снижает выделение ЛГ и ФСГ. В результате наблюдается подавление синтеза половых гормонов в яичниках и снижение концентрации эстрадиола (Е2) в плазме крови до постклимактерических значений.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При интраназальном применении бусерелин полностью всасывается через слизистую оболочку носа. $T_{1/2}$ составляет около 3 ч.

В незначительных количествах препарат выделяется с грудным молоком.

ПОКАЗАНИЯ. Гормонозависимая патология репродуктивной системы, обусловленная абсолютной или относительной гиперэстрогенией:

- эндометриоз (пред- и послеоперационный периоды);
- миома матки;
- гиперпластические процессы эндометрия;
- лечение бесплодия (при проведении программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- беременность;
- лактация.

С осторожностью при таких заболеваниях, как:

- артериальная гипертензия;
- сахарный диабет;
- депрессия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интраназально*, после очищения носовых ходов. Разовая доза препарата при полном нажатии помпы составляет 150 мкг.

Со стеклянного флакона с препаратом снять пластмассовую навинчивающуюся крышку (при этом должен быть щелчок контроля первого вскрытия) и навинтить дозирующую пластмассовую пробку-помпу. Придерживая пальцами широкий ободок пробки-помпы, снять защитный колпачок. Направить флакон с раствором вертикально вверх и 3–5 раз резко нажать на ободок для пробного выпуска раствора в воздух (это необходимо для заполнения распылительной головки лекарственной смесью). Препарат готов к применению.

При лечении эндометриоза, миомы матки, гиперпластических процессов эндометрия рекомендуемая суточная доза препарата Бусерелин ФСинтез — 900 мкг/сут.

Суточную дозу препарата вводят равными порциями по одному впрыскиванию (150 мкг) в каждую ноздрю 3 раза в день через равные промежутки времени (8 ч) утром, днем и вечером. Лечение бусерелином следует начинать в 1-й или 2-й дни менструального цикла, введение препарата — непрерывное на протяжении всего курса лечения. Курс лечения — 4–6 мес.

При лечении бесплодия методом ЭКО рекомендуемая суточная доза препарата Бусерелин ФСинтез — 600 мкг. Препарат вводится по одному впрыскиванию (150 мкг) в одну ноздрю 4 раза в сутки через равные промежутки времени, с середины лютеиновой

фазы менструального цикла (с 21–24-го дня цикла) до дня введения овуляторной дозы ХГ. На этом фоне при достижении блокады синтеза эстрадиола со 2–5-го дня менструальноподобного кровотечения по стандартным схемам осуществляется стимуляция препаратами гонадотропинов.

При выраженной блокаде репродуктивной системы и слабом ответе яичников на стимуляцию овуляции препаратами гонадотропинов суточную дозу препарата Бусерелин ФСинтез следует уменьшить до 2 впрыскиваний в день или увеличивать дозу гонадотропинов.

Повторный курс лечения проводится только по назначению врача и после медицинского обследования под динамическим контролем гормонального профиля и ультразвуковым мониторингом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Аллергические реакции:* крапивница, гиперемия кожи, кожный зуд, очень редко — анафилактический шок, ангионевротический отек.

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, частая смена настроения, нарушение сна, нервозность, усталость, снижение памяти и способности к концентрации внимания, депрессия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ощущение сердцебиения, повышение АД (у больных с артериальной гипертензией).

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, запор, нарушение аппетита, жажда.

Прочие: боли внизу живота, сухость влагалища, снижение либидо; редко — менструальноподобное кровотечение (как правило, в течение первых недель лечения); в единичных случаях — носовые кровотечения; тромбоэмболия легочной артерии; отеки в области лодыжек и стоп; боль в спине, суставах.

Со стороны лабораторных показателей: снижение толерантности к глюкозе, гипергликемия; изменения в липидном спектре; увеличение активности сывороточных трансаминаз, гипербилирубинемия; тромбоцитопения или лейкопения.

Местные реакции: раздражение слизистой оболочки носа, сухость и боль в носу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение препарата Бусерелин ФСинтез с препаратами, содержащими половые гормоны (например в режиме индукции овуляции), может способствовать возникновению синдрома гиперстимуляции яичников.

При сахарном диабете типа 1 и 2 Бусерелин ФСинтез может снижать эффективность гипогликемических средств.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки препарата не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. До начала лечения Бусерелином ФСинтез рекомендуется исключить беременность и прекратить прием гормональных контрацептивов, однако в течение первых двух месяцев применения препарата необходимо применять другие (негормональные) методы контрацепции.

В период лечения препаратом пациентки с какой-либо формой депрессии должны находиться под наблюдением врача.

Применение препарата Бусерелин ФСинтез перед хирургическим лечением при эндометриозе уменьшает размеры патологических очагов, их кровоснабжение, воспалительные проявления и, следовательно, сокращает время операции, а послеоперационная терапия улучшает результаты, снижая частоту послеоперационных рецидивов и уменьшая образование спаек.

Повторный курс лечения следует начинать только после тщательной оценки соотношения ожидаемой пользы и потенциального риска.

Индукцию овуляции следует проводить под строгим медицинским наблюдением.

В начальной стадии лечения препаратом возможно развитие кисты яичника.

У пациенток, пользующихся контактными линзами, возможно появление признаков раздражения глаз.

Учитывая интраназальный способ применения, возможно раздражение слизистой оболочки носа, иногда — носовое кровотечение. Препарат можно применять при рините, однако перед его применением следует очистить носовые ходы.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациенткам при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и скорости психических и двигательных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. Во флаконах темного стекла по 17,5 мл (номинальное количество доз — не менее 187), в комплекте с пластмассовой пробкой-помпой; в пачке картонной 1 комплект.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС

Бусерелин* 124

ЗАО «Ф-Синтез» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия . . . . . 1 фл.

бусерелина ацетат . . . . . 3,93 мг в пересчете на бусерелин — 3,75 мг

вспомогательные вещества: dl-молочной и гликолевой кислот сополимер — 200 мг; d-маннитол — 85 мг; кармеллоза натрия — 30 мг; полисорбат-80 — 2 мг

растворитель: маннит, раствор 0,8% (в 1 мл: d-маннитол — 8,0 мг; вода для инъекций — до 1,0 мл)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Активное вещество:* лиофилизированный порошок (ломкий лиофилизат) или уплотненная в таблетку пористая масса белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

Восстановленная суспензия: при прибавлении растворителя и взбалтывании образуется гомогенная суспензия белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета; при стоянии суспензия осаждается, но легко ресуспендируется при встряхивании; суспензия должна свободно проходить в шприц через иглу № 0840.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Синтетический аналог эндогенного ГнРГ. Бусерелин конкурентно связывается с рецепторами клеток передней доли гипофиза, вызывая кратковременное повышение уровня половых гормонов в плазме крови, в дальнейшем приводит к полной обратимой блокаде гонадотропной функции гипофиза, ингибируя, таким образом, выделение ЛГ и ФСГ. В результате наблюдается подавление синтеза половых гормонов в гонадах, что проявляет-

лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 3,75 мг, фл. темн. стекл. [с р-лем, шпр. разов., игл. д/ин., игл. д/р-ля, салф. спирт., нож.амп.], уп. контурн. яч. 1 пач. картон. 1

Бусерелин-лонг ФС

Б

ся снижением концентрации эстрадиола в плазме крови до постклимактерических значений у женщин и снижением содержания тестостерона до посткастрационного уровня у мужчин. После первого введения бусерелина к 21-му дню у мужчин концентрация тестостерона снижается до посткастрационного уровня (характерного для состояния орхидэктомии), т.е. вызывается фармакологическая кастрация. А у женщин концентрация эстрадиола снижается до уровня, соответствующего овариоэктомии или постменопаузе.

Концентрация тестостерона и эстрадиола сохраняется сниженной в течение всего периода лечения, проводимого каждые 28 дней, что приводит к торможению роста и обратному развитию гормонозависимых опухолей. После прекращения лечения восстанавливается физиологическая секреция гормонов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодоступность высокая. C_{max} в плазме достигается примерно через 2–3 ч после в/м введения и сохраняется на уровне, достаточном для ингибирования синтеза гонадотропинов гипофизом не менее 4 нед.

ПОКАЗАНИЯ

- гормонозависимый рак предстательной железы;
- рак молочной железы;
- эндометриоз (пред- и послеоперационный периоды);
- миома матки;
- гиперпластические процессы эндометрия;
- лечение бесплодия (при проведении программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- беременность;
- период лактации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано при беременности.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м.*

При гормонозависимом раке предстательной железы Бусерелин-лонг ФС вводят в/м в дозе 3,75 мг (1 инъекция) каждые 4 нед.

При лечении эндометриоза, гиперпластических процессов эндометрия препарат вводят в дозе 3,75 мг в/м однократно каждые 4 нед. Лечение следует начинать в первые пять дней менструального цикла. Продолжительность лечения — 4–6 мес.

При лечении миомы матки Бусерелин-лонг ФС вводят в дозе 3,75 мг в/м однократно каждые 4 нед. Лечение следует начинать в первые пять дней менструального цикла. Длительность лечения перед операцией — 3 мес, в остальных случаях — 6 мес.

При лечении бесплодия методом ЭКО Бусерелин-лонг ФС вводят в дозе 3,75 мг (1 инъекция) в/м однократно в начале фолликулиновой (на 2-й день менструального цикла) или в середине лютеиновой фазы (21–24-й дни) менструального цикла, предшествующего стимуляции. После блокады гипофизарной функции, подтвержденной снижением концентрации эстрогенов в сыворотке крови не менее чем на 50% от исходного уровня (обычно определяется через 12–15 дней после инъекции Бусерелин-лонг ФС), при отсутствии кист яичника (по данным УЗИ), толщине эндометрия не более 5 мм начинается стимуляция суперовуляции гонадотропными гормонами под ультразвуковым мониторингом и контролем уровня эстрадиола в сыворотке крови.

Правила приготовления суспензии и введения препарата

1. Препарат вводится только внутримышечно.
2. Суспензию для в/м инъекции готовят непосредственно перед введением с помощью прилагаемого растворителя.
3. Препарат должен готовиться и вводиться только специально обученным медицинским персоналом.

4. Флакон с Бусерелин-лонг ФС следует держать строго вертикально. Легко постукивая по флакону, добиться, чтобы весь лиофилизат находился на дне флакона (рис. 1).

Рисунок 1. Правильное положение флакона с препаратом.

5. Вскрыть шприц, присоединить к нему иглу размером 1,2×50 мм для забора растворителя.

6. Вскрыть ампулу с растворителем и набрать в шприц все содержимое ампулы, установить шприц на дозу 2 мл (рис. 2, 3, 4).

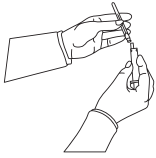


Рисунок 2. Вскрытие ампулы с растворителем.

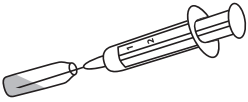


Рисунок 3. Порядок забора содержимого ампулы в шприц.

Рисунок 4. Правила установки требуемого количества жидкости в шприце.

7. Снять пластиковую крышечку с флакона, содержащего лиофилизат. Продезинфицировать резиновую пробку флакона спиртовым тампоном (рис. 5).

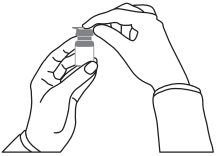


Рисунок 5. Подготовка и дезинфекция крышки флакона с препаратом.

8. Вставить иглу во флакон с лиофилизатом через центр резиновой пробки и осторожно ввести растворитель по внутренней стенке флакона, не касаясь иглой содержимого флакона. Вынуть шприц из флакона (рис. 6).

Рисунок 6. Введение растворителя во флакон с препаратом.

9. Флакон должен оставаться неподвижным до полного пропитывания растворителем лиофилизата и образования суспензии (примерно на 3–5 мин). После чего, не переворачивая флакон, проверить наличие сухого лиофилизата у стенок и дна флакона. При обнаружении сухих остатков лиофилизата оставить флакон до полного пропитывания (рис. 7).

Рисунок 7. Проверка наличия сухого остатка во флаконе.

10. После того как остатки сухого лиофилизата исчезли, содержимое флакона осторожно перемешать круго-

выми движениями в течение 30–60 с до образования однородной суспензии. Не переворачивать и не встряхивать флакон (рис. 8).

Рисунок 8. Приготовление однородной суспензии (медленное вращение флакона).

11. Быстро вставить иглу через резиновую пробку во флакон. Затем срез иглы опустить вниз и, наклонив флакон под углом 45°, медленно набрать в шприц суспензию полностью (рис. 9).

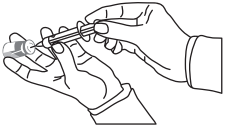


Рисунок 9. Порядок забора препарата в шприц.

12. Не переворачивать флакон при наборе. Небольшое количество препарата может оставаться на стенках и дне флакона. Расход на остаток на стенках и дне флакона учитывается (рис. 10).

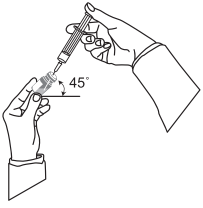


Рисунок 10. Правильное положение флакона при заборе препарата в шприц.

13. Сразу после набора раствора снять иглу. Заменить на иглу размером 0,8×40 мм, аккуратно перевернуть шприц и удалить из шприца воздух (рис. 11).

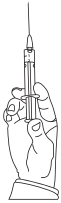


Рисунок 11. Методика удаления воздуха из шприца.

14. Суспензию Бусерелин-лонг ФС вводить немедленно после приготовления.

15. При помощи спиртового тампона продезинфицировать место инъекции. Ввести иглу глубоко в ягодичную мышцу, затем слегка оттянуть поршень шприца назад, чтобы убедиться в том, что нет повреждений сосуда. Ввести суспензию медленно, с постоянным нажимом на поршень шприца. При закупоривании иглы заменить ее другой иглой такого же диаметра.

16. При повторных инъекциях левую и правую стороны следует чередовать.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Аллергические реакции:* крапивница, гиперемия кожи, редко — ангионевротический отек.

Со стороны ЦНС: частая смена настроения, нарушение сна, депрессия, головная боль.

Со стороны костно-мышечной системы: при длительном применении — деминерализация костей с риском развития остеопороза.

У женщин — головная боль, депрессия, потливость и изменение либидо, сухость слизистой оболочки влагалища, боли внизу живота, редко — менструальноподобное кровотечение (в течение первых недель лечения).

У мужчин, при лечении рака предстательной железы — в течение первых 2–3 нед после первой инъекции бусерелин может вызывать обострение и прогрессирование основного заболевания (связано со стимулированием синтеза гонадотропинов и, соответственно, тесто-

стерона), гинекомастию, возможны приливы крови к лицу, усиленное потоотделение и снижение потенции (редко требуется отмена терапии), преходящее повышение концентрации андрогенов в крови, задержка мочеиспускания, почечные отеки — отеки лица, век, ног; мышечная слабость в нижних конечностях. В начале лечения пациентов с раком предстательной железы может возникать временное усиление боли в костях; в этом случае следует проводить симптоматическую терапию. Зафиксированы отдельные случаи развития непроходимости мочеточников и сдавления спинного мозга.

Прочие: в единичных случаях (причинно-следственная связь четко не установлена) — тромбоэмболия легочной артерии, диспепсические нарушения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение препарата Бусерелин-лонг ФС с препаратами, содержащими половые гормоны (например в режиме индукции овуляции), может способствовать возникновению синдрома гиперстимуляции яичников.

При одновременном применении Бусерелин-лонг ФС может снижать эффективность гипогликемических средств.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *У женщин.* Пациентки с какой-либо формой депрессии в период лечения препаратом должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Индукцию овуляции следует проводить под строгим медицинским наблюдением.

В начальной стадии лечения препаратом возможно развитие кисты яичника.

До начала лечения рекомендуется исключить беременность и прекратить прием гормональных контрацептивов, однако в течение первых двух месяцев применения препарата необходимо применять другие (негормональные) методы контрацепции.

После прекращения лечения функция яичников восстанавливается. Первая менструация возобновляется через 3 мес.

У мужчин. С целью эффективной профилактики возможных побочных эффектов в первую фазу действия препарата необходимо применение антиандрогенов за 2 нед до первой инъекции Бусерелин-лонг ФС и на протяжении 2 нед после первой инъекции.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и скорости психических и двигательных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. Во флаконах темного стекла по 10 мл (в комплекте с растворителем в ампулах нейтрального стекла по 2 мл, шприцем 5 мл, стерильными иглами 0,8×40 мм и 1,2×50 мм, спиртовыми салфетками); в упаковке контурной ячейковой 1 комплект; в пачке картонной 1 упаковка.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВАГИЛАК (VAGILAC)

Jadran Galenski Laboratorij d.d.
(Республика Хорватия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.
пробиотические штаммы лактобацилл *Lactobacillus rhamnosus* GR-1™ и *Lactobacillus reuteri* RC-14™. . . . . не менее $1 \cdot 10^9$ КОЕ/г
вспомогательные вещества: декстроза; крахмал; МКЦ; магния стеарат

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка к пище (БАД).

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Нормализующее микрофлору влагалища.*

капс. 180 мг, бл. 15, пач. картон. 1
Вагилак

Вагилак способствует увеличению числа лактобактерий, нормализации микрофлоры у женщин.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Бактерии *Lactobacillus rhamnosus* GR-1™ и *Lactobacillus reuteri* RC-14™ восстанавливают естественную кислую среду во влагалище (pH 3,8–4,5) и повышают устойчивость слизистой к воздействию патогенных микроорганизмов.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве источника пробиотических лактобактерий *Lactobacillus rhamnosus* GR-1™ и *Lactobacillus reuteri* RC-14™ для женщин и девочек старше 10 лет. Может применяться в составе комплексной терапии различных дисбиозов, в т.ч. во время и после терапии антибиотиками; при предродовой подготовке беременных.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость компонентов продукта.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время приема пищи, запивая водой. Для нормализации микрофлоры рекомендуется принимать 1 капс. в день. Улучшения качества микрофлоры следует ожидать уже через 2 нед применения, но не позднее чем через 4–6 нед. Следует принимать по согласованию с врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 180 мг*. В блистере 15 капс. по 180 мг; в пачке картонной 1 блистер.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Через аптечную сеть и специализированные магазины, отделы торговой сети.

ВАГИСЕПТ® (VAGISEPT)

Метронидазол* + Флуконазол *342*

ЗАО «Фирн М» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Суппозитории вагинальные . 1 супп.
активные вещества:
метронидазол . . . . . 0,25 г
флуконазол . . . . . 0,15 г
вспомогательные вещества: борная кислота — 0,2 г; динатрия эдетат — 0,002 г; основа (макрогол 1500 — 92%, макрогол 400 — 8%) — до 2 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Суппозитории торпедообразной формы, белого или белого с желтоватым или кремоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат для интравагинального применения. Эффективен при заболеваниях, вызванных *Trichomonas spp.* и/или грибами и другими возбудителями.

Метронидазол — противомикробный препарат с высокой активностью в отношении *Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, Giardia intestinalis, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia,* а также облигатных анаэробов *Bacteroides spp.* (в т.ч. *Bacteroides fragilis, Bacteroides distasonis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium spp., Veillonella spp., Prevotella (Prevotella bivia, Prevotella buccae, Prevotella disiens)* и некоторых грамположительных микроорганизмов *(Eubacterium spp., Clostridium*

spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Mobiluncus spp.). Оказывает бактерицидное и противоцистодное действие. Неактивен в отношении аэробных возбудителей.

Флуконазол обладает высокоспецифичным противогрибковым (фунгицидным) действием. Эффективен при оппортунистических микозах, в т.ч. вызванных *Candida spp., Cryptococcus neoformans* и *Coccidioides immitis, Microsporum spp., Blastomyces dermatitidis, Histoplasma capsulatum*. При интравагинальном применении особенно активен в отношении *Candida albicans*, в меньшей степени — в отношении *Candida glabrata*.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После интравагинального введения биодоступность метронидазола составляет 20% по сравнению с пероральным приемом. После интравагинального введения подвергается системной абсорбции (около 56%). Метаболизируется в печени путем гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Активность основного метаболита (2-оксиметронидазол) составляет 30% активности исходного соединения. $T_{1/2}$ составляет 6–12 ч. Выводится на 40–70% (около 20% в неизмененной форме) через почки.

Системная абсорбция флуконазола при интравагинальном способе применения очень низка, флуконазол в плазме не определялся, фармакокинетика не изучалась.

ПОКАЗАНИЯ

- бактериальный вагиноз;
- неспецифические вагиниты;
- вагиниты различной этиологии (трихомонадный, кандидозный, гарднереллезный, смешанной этиологии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- беременность;
- детский возраст до 18 лет (недостаточно данных о применении в этой возрастной категории);
- нарушение гемопоэза;
- тяжелые нарушения функции печени (включая порфирию);
- заболевания периферической нервной системы и ЦНС.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Метронидазол проникает в грудное молоко. Грудное вскармливание в период приема препарата должно быть прекращено. Возобновлять грудное вскармливание следует не ранее чем через 48 ч после окончания применения препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Интравагинально, по 1 супп. вечером (перед сном), в течение 10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При местном применении побочные эффекты не выявлены. В отдельных случаях возможны аллергические реакции и местные реакции.

К побочным действиям, связанным с системной абсорбцией метронидазола относятся: аллергические реакции (редко), лейкопения, атаксия, изменения психики (тревожность, лабильность настроения), судороги (редко), диарея, запор, головокружение, головная боль, потеря аппетита, тошнота, рвота, боли и спазмы в животе, изменение вкуса (редко), сухость во рту, металлический или неприятный привкус, повышенная утомляемость.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении метронидазола с этанолом возникают дисульфирамоподобные реакции.

При одновременном применении метронидазола с дисульфирамом могут наблюдаться нарушения со стороны ЦНС (психические реакции).

При одновременном применении метронидазол усиливает действие непрямых антикоагулянтов.

При одновременном применении с препаратами лития может наблюдаться повышение токсичности лития.

Фенитоин и фенобарбитал ускоряют метаболизм метронидазола за счет индукции микросомальных ферментов печени, концентрация метронидазола в крови снижается.
Циметидин снижает метаболизм метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в сыворотке крови.
Взаимодействие флуконазола с другими ЛС при интравагинальном пути введения не изучалось.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата не выявлены.
Симптомы: при передозировке метронидазола возможны тошнота, рвота, боль в животе, диарея, зуд, металлический привкус во рту, атаксия, головокружение, парестезии, судороги, лейкопения, темное окрашивание мочи; симптомы передозировки флуконазола не выявлены.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В период лечения препаратом рекомендуется воздерживаться от половых контактов. Целесообразно одновременное лечение полового партнера.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории вагинальные 250+150 мг:* в упаковках контурных ячейковых по 5 шт.; в пачке картонной 1 или 2 упаковки.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Polfa PABIANICE

ВАГОТИЛ (VAGOTHYL®)

Поликрезулен*. 431

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A. (Польша)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для местного применения . . . . . 100 г
активное вещество:
поликрезулен . . . . . 36 г
вспомогательное вещество: вода деминерализованная — до 100 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Жидкость от красно-оранжевого до буро-красного цвета, прозрачная, почти без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Противобактериальный препарат активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в т.ч.: *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella spp*. Препарат активен также в отношении трихомонад и *Candida albicans*. Оказывает прижигающее и вяжущее действие. Обладает местным сосудосуживающим и гемостатическим действием. Ускоряет регенерацию клеток эпителия. При местном применении коагулирует некротизированную ткань, образуя струп белого опалесцирующего цвета, который отторгается через 2–7 дней.
Применение Ваготила не приводит к возникновению рубцов.

р-р д/местн. прим. 36%, фл. темн. стекл. 50 г, пач. картон. 1
Ваготил

ПОКАЗАНИЯ

- эрозия влагалища и шейки матки (в т.ч. вызванные давлением пессариев);
- вагиниты, вызванные *Trichomonas vaginalis* и *Candida albicans*;
- кровотечение после проведения диагностической биопсии и удаления полипов, электрокоагуляции эрозии шейки матки;
- местное лечение труднозаживающих ран, в т.ч. трофических язв голени;
- с гемостатической целью при небольших хирургических и стоматологических вмешательствах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- беременность;
- лактация;
- применение препарата во время менструации при лечении гинекологических заболеваний.

При применении препарата для лечения гинекологических заболеваний следует отказаться от половой жизни и не использовать мыльные растворы при гигиенических процедурах.

С осторожностью: при кариесе во время проведения стоматологических операций.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Препарат используют только для местного применения.

При эрозии влагалища и шейки матки на 1–3 мин приложить тампон, пропитанный препаратом, избыток препарата удалить сухим тампоном. Процедуру следует повторять 2–3 раза в неделю, но не более 10 дней.

При язвах, трещинах слизистой оболочки, ожогах, а также для спринцевания влагалища применяют раствор, получаемый при разведении 5–15 мл препарата в 1 л теплой воды.

С целью остановки кровотечения (гемостаза) на кровоточащее место накладывают тампон, смоченный препаратом, на 1–3 мин.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции (местное раздражение, зуд, жжение, сыпь, анафилаксия); при проведении гинекологических процедур — покраснение, отек влагалища и вульвы, чувство инородного тела во влагалище; при использовании препарата в стоматологии — повреждение зубной эмали.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. С препаратами, имеющими щелочную реакцию, происходит экзотермическая реакция, усиливающая химический ожог слизистых оболочек.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата Ваготил неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат применяется строго по назначению врача.

Препарат используется только для местного применения.

При применении препарата другие ЛС для местного действия не используются.

При применении в стоматологии избегать попадания препарата на зубную эмаль, в случае контакта с зубами тщательно прополоскать рот теплой водой.

Во влагалищных мазках ВИЧ-инфицированных женщин, применяющих поликрезулен, обнаружено повышенное количество копий РНК вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-1), что может облегчать инфицирование партнера.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для местного применения 36%*. По 50 г во флаконе коричневого стекла емкостью 50 мл с ПЭ закручивающейся крышкой и прокладкой. Каждый флакон помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Валацикловир (Valaciclovir*)*

Синонимы

Вирдел: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 143

ВИЗАННА (VISANNE®)

Диеногест* *214*

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

табл. 2 мг, бл. 14, кор. картон. 2
Визанна

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:
диеногест микронизированный . . . . . 2 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 62,8 мг; крахмал картофельный — 36 мг; МКЦ — 18 мг; повидон К25 — 8,1 мг; тальк — 4,05 мг; кросповидон — 2,7 мг; магния стеарат — 1,35 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые белые или почти белые таблетки с плоской поверхностью и скошенными краями, гравировкой «В» на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Диеногест является производным нортестостерона, характеризуясь антиандрогенной активностью, составляющей примерно одну треть от активности ципротерона ацетата. Диеногест связывается с рецепторами прогестерона в матке человека, обладая лишь 10% относительного сродства прогестерона. Несмотря на низкое сродство к рецепторам прогестерона, диеногест характеризуется мощным прогестагенным эффектом *in vivo*. Диеногест не обладает существенной минералокортикоидной или глюкокортикоидной активностью *in vivo*.

Диеногест воздействует на эндометриоз путем подавления трофических эффектов эстрогенов в отношении эутопического и эктопического эндометрия, вследствие снижения продукции эстрогенов в яичниках и уменьшения их концентрации в плазме.

При продолжительном применении вызывает начальную децидуализацию ткани эндометрия с последующей атрофией эндометриоидных очагов. Дополнительные свойства диеногеста, такие как иммунологический и антиангиогенный эффекты, как представляется, способствуют его подавляющему воздействию на пролиферацию клеток.

Не отмечено снижения минеральной плотности костной ткани, а также существенного влияния препарата Визанна на стандартные лабораторные параметры, включая общие и биохимические показатели крови, печеночные ферменты, липиды и HbA1C. Диеногест умеренно снижает выработку эстрогенов в яичниках.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция.* После перорального приема диеногест быстро и практически полностью всасывается. C_{max} в сыворотке крови, составляющая 47 нг/мл, достигается примерно через 1,5 ч после разового перорального приема. Биодоступность составляет около 91%. Фармакокинетика диеногеста в дозовом диапазоне

от 1 до 8 мг характеризуется дозозависимостью.

Распределение. Диеногест связывается с сывороточным альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), а также с кортикостероидсвязывающим глобулином. 10% от общей концентрации вещества в сыворотке крови находится в виде свободного стероида, тогда как около 90% неспецифически связано с альбумином. Кажущийся V_d диеногеста составляет 40 л.

Метаболизм. Диеногест почти полностью метаболизируется преимущественно путем гидроксилирования с образованием нескольких практически неактивных метаболитов. Исходя из результатов исследований *in vitro* и *in vivo*, основным ферментом, участвующим в метаболизме диеногеста, является CYP3A4. Метаболиты выводятся очень быстро, так что преобладающей фракцией в плазме крови является неизмененный диеногест. Скорость метаболического клиренса из сыворотки крови составляет 64 мл/мин.

Элиминация. Концентрация диеногеста в сыворотке крови снижается двухфазно. $T_{1/2}$ в терминальной фазе составляет приблизительно 9–10 ч. После приема внутрь в дозе 0,1 мг/кг диеногест выводится в виде метаболитов, которые выделяются через почки и кишечник в соотношении примерно 3:1. $T_{1/2}$ метаболитов при их экскреции почками составляет 14 ч. После перорального приема приблизительно 86% полученной дозы выводится в течение 6 дней, причем основная часть выводится за первые 24 ч, преимущественно почками.

Равновесная концентрация. Фармакокинетика диеногеста не зависит от уровня ГСПГ. Концентрация диеногеста в сыворотке крови после ежедневного приема возрастает примерно в 1,24 раза, достигая C_{ss} через 4 дня приема. Фармакокинетика диеногеста после многократного приема Визанны может быть спрогнозирована на основе фармакокинетики после разового приема.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение эндометриоза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Препарат Визанна не следует применять при наличии любого из перечисленных ниже состояний, часть из которых является общей для всех препаратов, содержащих только гестагенный компонент. Если какое-либо из данных состояний разовьется на фоне приема препарата Визанна, использование препарата следует немедленно прекратить.

- острый тромбофлебит, венозные тромбоэмболии в настоящее время;
- заболевания сердца и артерий, в основе которых лежат атеросклеротические поражения сосудов (в т.ч. ИБС, инфаркт миокарда, инсульт и транзиторная ишемическая атака) в настоящее время или в анамнезе;
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (при отсутствии нормализации функциональных проб печени);
- опухоли печени (доброкачественные и злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- выявленные или подозреваемые гормонозависимые злокачественные опухоли, в т.ч. рак молочной железы;
- кровотечения из влагалища неясного генеза;
- холестатическая желтуха беременных в анамнезе;
- повышенная чувствительность к активным веществам или любому из вспомогательных веществ;
- непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения у подростков не установлены).

С осторожностью: депрессия в анамнезе, внематочная беременность в

анамнезе, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, мигрень с аурой, сахарный диабет без сосудистых осложнений, гиперлипидемия, тромбофлебит глубоких вен в анамнезе, венозные тромбоэмболии в анамнезе (см. раздел «Особые указания»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Беременность*. Данные о применении препарата Визанна у беременных женщин ограничены. Данные, полученные в исследованиях на животных и данные о применении диеногеста у женщин в период беременности не выявили специфического риска для беременности, развития плода, родов и развития ребенка после рождения. Препарат Визанна не следует назначать беременным женщинам в связи с отсутствием необходимости лечения эндометриоза в период беременности.

Период грудного вскармливания. Прием препарата Визанна в период грудного вскармливания не рекомендован, т.к. исследования на животных указывают на выделение диеногеста с грудным молоком. Решение о прекращении грудного вскармливания или об отказе от приема Визанны принимается исходя из оценки соотношения пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для женщины.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Препарат Визанна назначается на 6 мес. Решение о дальнейшей терапии принимается врачом в зависимости от клинической картины.

Схема приема

Прием таблеток можно начинать в любой день менструального цикла. Принимают по одной таблетке в сутки без перерыва, предпочтительно в одно и то же время каждый день, при необходимости запивая водой или другой жидкостью. Таблетки необходимо принимать непрерывно, вне зависимости от кровотечений из влагалища. После завершения приема таблеток из одной упаковки начинают прием таблеток из следующей, не делая перерыва в приеме препарата.

При пропуске таблеток и в случае рвоты и/или диареи (если это происходит в пределах 3–4 ч после приема таблетки) эффективность препарата Визанна может снижаться. В случае пропуска одной или нескольких таблеток женщине следует принять одну таблетку, как только она об этом вспомнит, а затем на следующий день продолжить прием таблеток в обычное время. Вместо таблетки, которая не абсорбировалась вследствие рвоты или диареи, также следует принять одну таблетку.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты возникают чаще в первые месяцы приема препарата Визанна, и со временем их число уменьшается. К наиболее частым побочным эффектам относятся: кровотечения из влагалища (включая мажущие выделения, метроррагии, меноррагии, нерегулярные кровотечения), головная боль, дискомфорт в молочных железах, снижение настроения и акне.

В таблице 1 приводятся нежелательные лекарственные реакции (НЛР), распределенные по классам системы органов. Побочные эффекты в каждой частотной группе представлены в порядке убывания частоты. Частота определяется как «часто» (от ≥1/100 до <1/10) и «нечасто» (от ≥1/1000 до <1/100).

Таблица 1

Распределенные по категориям показатели относительной частоты НЛР у женщин

Системно-органный класс	Часто	Нечасто
Гемолимфатическая система	–	Анемия

Системно-органный класс	Часто	Нечасто
Метаболизм и алиментарные нарушения	Увеличение массы тела	Снижение массы тела Повышение аппетита
Нервная система	Головная боль Мигрень Сниженное настроение Нарушение сна (включая бессонницу) Нервозность Потеря либидо Изменение настроения	Дисбаланс периферической нервной системы Нарушение внимания Тревожность Депрессия Колебания настроения
Орган зрения	–	Ощущение сухости глаз
Орган слуха	–	Звон в ушах
ССС	–	Неуточненное нарушение кровообращения Сердцебиение Артериальная гипотензия
Дыхательная система	–	Одышка
Пищеварительная система	Тошнота Боли в области живота (включая боли внизу живота и боли в эпигастрии) Метеоризм Ощущение распирания живота Рвота	Диарея Запор Дискомфорт в области живота Воспалительные заболевания ЖКТ Гингивит
Кожа и подкожная клетчатка	Акне Алопеция	Сухость кожи Гипергидроз Зуд Аномалии роста волос, в т.ч. гирсутизм и гипертрихоз Онихоклазия Перхоть Дерматит Реакции фоточувствительности Нарушение пигментации
Опорно-двигательный аппарат	Боли в спине	Боли в костях Мышечные спазмы Боли в конечностях Ощущение тяжести в конечностях
Мочевыводящая система		Инфекция мочевых путей (включая цистит)
Репродуктивная система и молочные железы	Дискомфорт в молочных железах (включая увеличение молочных желез и боли в молочных железах) Киста яичника (включая геморрагическую кисту) Приливы жара Маточные кровотечения/кровотечения из влагалища (включая мажущие выделения, метроррагии, меноррагии, нерегулярные кровотечения) Аменорея	Кандидоз влагалища Сухость в вагинальной области (включая сухость слизистых) Выделения из половых органов (включая выделения из влагалища) Боли в тазовой области Атрофический вульвовагинит Фиброзно-кистозная мастопатия Уплотнение молочных желез
Общая патология и состояния в месте введения	Астеническое состояние (включая утомляемость, астению и недомогание) Раздражительность	Отек (включая отек лица)

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Влияние других ЛС на препарат Визанна

Отдельные индукторы или ингибиторы ферментов (изофермента CYP3A)

Гестагены, в т.ч. диеногест, метаболизируются преимущественно с участием системы цитохрома P450 3A4 (CYP3A4), расположенной как в слизистой кишечника, так и в печени.

Следовательно, индукторы или ингибиторы CYP3A4 могут влиять на метаболизм гестагенных препаратов.
Повышенный клиренс половых гормонов, обусловленный индукцией ферментов, может приводить к снижению терапевтического эффекта препарата Визанна, а также вызывать побочные эффекты, например изменение характера маточных кровотечений.
Снижение клиренса половых гормонов в связи с ингибированием ферментов может увеличивать экспозицию диеногеста и вызывать побочные эффекты.
- Вещества, способные индуцировать ферменты
Может иметь место взаимодействие с лекарственными веществами, индуцирующими микросомальные ферменты (например системы цитохрома P450), в результате чего клиренс половых гормонов может увеличиваться (к таким лекарственным веществам относятся фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, невирапин, гризеофульвин, а также препараты, содержащие зверобой).
Максимальная индукция ферментов, как правило, отмечается не раньше чем через 2–3 нед, однако затем может сохраняться в течение не менее 4 нед после прекращения терапии.
Эффект индуктора CYP3A4 рифампицина изучался у здоровых женщин в постменопаузе. При одновременном приеме рифампицина с таблетками эстрадиола валерата/диеногеста отмечалось существенное снижение C_{ss} и системной экспозиции диеногеста. Системная экспозиция диеногеста при C_{ss}, определяемая по величине $AUC_{0-24\ ч}$, была снижена на 83%.
- Вещества, способные ингибировать ферменты
Известные ингибиторы CYP3A4, такие как азольные противогрибковые препараты (например кетоконазол, итраконазол, флуконазол), циметидин, верапамил, макролиды (например эритромицин, кларитромицин и рокситромицин), дилтиазем, ингибиторы протеаз (например ритонавир, саквинавир, индинавир, нелфинавир), антидепрессанты (например нефазодон, флувоксамин, флуоксетин) и грейпфрутовый сок, могут повышать концентрацию гестагенов в плазме крови и вызывать побочные эффекты.
В одном исследовании, в процессе которого изучался эффект ингибиторов CYP3A4 (кетоконазола, эритромицина), концентрации эстрадиола валерата и диеногеста в плазме крови при C_{ss} были повышены. В случае одновременного приема с мощным ингибитором кетоконазолом величина $AUC_{0-24\ ч}$ при равновесной концентрации у диеногеста возросла на 186%. При одновременном применении с умеренным ингибитором CYP3A4 эритромицином величина $AUC_{0-24\ ч}$ у диеногеста при C_{ss} увеличилась на 62%. Клиническое значение этих взаимодействий не выяснено.

Влияние диеногеста на другие ЛС

Исходя из данных исследований ингибирования *in vitro*, клинически значимое взаимодействие препарата Визанна с опосредуемым ферментами системы цитохрома P450 метаболизмом других лекарственных веществ маловероятно.
Примечание: для выявления возможных взаимодействий следует ознакомиться с инструкциями сопутствующих ЛС.

Взаимодействие с пищевыми продуктами

Прием пищи с высоким содержанием жиров не влиял на биодоступность препарата Визанна.

Другие виды взаимодействия

Прием гестагенов может влиять на результаты некоторых лабораторных исследований, включая биохимические параметры функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, плазменные концентрации белков(-носителей), например фракции липидов/липопротеинов, пара-

метры углеводного обмена и параметры свертывания.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось.

Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения или метроррагия.

Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом приема препарата Визанна необходимо исключить беременность. Во время приема препарата Визанна при необходимости контрацепции пациенткам рекомендуется применять негормональные контрацептивные методы (например барьерный).

Фертильность

Согласно имеющимся данным, во время приема препарата Визанна у большинства пациенток происходит подавление овуляции. Однако Визанна не является контрацептивом.

Согласно имеющимся данным, физиологический менструальный цикл восстанавливается в пределах 2 мес после прекращения приема препарата Визанна.

Вопрос о применении препарата Визанна у женщин с внематочной беременностью в анамнезе или с нарушением функции маточных труб должен решаться только после тщательной оценки соотношения ожидаемой пользы и возможного риска.

Поскольку Визанна представляет собой препарат только с гестагенным компонентом, можно предположить, что особые предостережения и меры предосторожности при использовании других препаратов такого типа действительны и в отношении препарата Визанна, хотя не все из них подтверждены в процессе клинических исследований препарата Визанна.

При наличии или усугублении любого из перечисленных ниже состояний или факторов риска, перед началом или продолжением приема препарата Визанна следует провести индивидуальную оценку соотношения пользы и риска.

Нарушения кровообращения

В процессе эпидемиологических исследований было получено недостаточно фактов, подтверждающих наличие связи между использованием препаратов только с гестагенным компонентом и повышенным риском инфаркта миокарда или тромбоэмболии сосудов головного мозга. Риск сердечно-сосудистых эпизодов и нарушений мозгового кровообращения связан скорее с увеличением возраста, артериальной гипертонией и курением. Риск развития инсульта у женщин с артериальной гипертонией может немного повышаться на фоне приема препаратов только с гестагенным компонентом.

Эпидемиологические исследования указывают на возможность статистически незначимого повышения риска венозной тромбоэмболии (тромбоза глубоких вен, эмболии легочной артерии) в связи с применением препаратов только с гестагенным компонентом. К общепризнанным факторам риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) относятся соответствующий семейный анамнез (ВТЭ у брата, сестры или у одного из родителей в относительно раннем возрасте), возраст, ожирение, продолжительная иммобилизация, обширное хирургическое вмешательство или массивная травма. В случае продолжительной иммобилизации рекомендуется прекратить прием препарата Визанна (при плановой операции, по крайней мере за четыре недели до нее) и возобновить применение препарата только через две недели после полного восстановления двигательной способности.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

При развитии или подозрении на развитие артериального или венозного

тромбоза прием препарата следует немедленно прекратить.

Опухоли

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований выявил небольшое увеличение относительного риска (ОР=1,24) развития рака молочной железы у женщин, использовавших на момент исследования пероральные контрацептивы (ПК), преимущественно эстроген-гестагенные препараты. Этот повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения использования ПК. Поскольку рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, некоторое увеличение количества подобных диагнозов у женщин, принимающих комбинированные ПК в настоящий момент или использовавших комбинированные ПК ранее, невелико по отношению к общему показателю риска возникновения рака молочной железы. Риск выявления рака молочной железы у женщин, использующих гормональные контрацептивы только с гестагенным компонентом, возможно, сходен по величине с соответствующим риском в связи с применением ПК. Однако факты, относящиеся к препаратам только с гестагенным компонентом, основаны на гораздо меньших по численности популяциях использующих их женщин и поэтому менее убедительны, чем данные по ПК. Установить причинно-следственную связь на основе этих исследований не представляется возможным. Выявленная картина возрастания риска может обусловливаться более ранней диагностикой рака молочной железы у женщин, принимающих ПК, биологическим действием ПК или сочетанием обоих факторов. Злокачественные опухоли молочной железы, которые диагностируются у женщин, когда-либо применявших ПК, как правило, клинически менее выражены, чем у женщин, которые никогда не использовали гормональную контрацепцию.

В редких случаях на фоне использования гормональных веществ, подобных тому, которое содержится в препарате Визанна, отмечались доброкачественные и еще реже — злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к представляющему угрозу для жизни внутрибрюшному кровотечению. Если у женщины, принимающей препарат Визанна, имеют место сильные боли в верхней части живота, увеличена печень или присутствуют признаки внутрибрюшного кровотечения, то при дифференциальной диагностике следует учесть вероятность наличия печеночной опухоли.

Изменение характера кровотечений

У большинства женщин прием препарата Визанна влияет на характер менструальных кровотечений.

На фоне применения препарата Визанна могут усиливаться маточные кровотечения, например у женщин с аденомиозом или лейомиомой матки. Обильные и продолжительные по времени кровотечения могут приводить к анемии (в некоторых случаях тяжелой). В таких случаях следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Визанна.

Другие состояния

Пациентки с депрессией в анамнезе нуждаются в тщательном наблюдении. Если депрессия рецидивирует в серьезной форме, препарат следует отменить.

В целом, Визанна, по всей видимости, не влияет на АД у женщин с нормальным АД. Однако если на фоне приема препарата Визанна возникает стойкая клинически значимая артериальная гипертония, рекомендуется отменить препарат и назначить антигипертензивное лечение.

При рецидиве холестатической желтухи и/или холестатического зуда, впервые возникших на фоне беременности или предшествующего применения половых стероидов, препарат Визанна необходимо отменить.

Визанна может оказывать незначительное влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе. Женщины, страдающие сахарным диабетом, в особенности при наличии сахарного диабета беременных в анамнезе, во время приема препарата Визанна нуждаются в тщательном наблюдении.

В некоторых случаях может иметь место хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщинам, склонным к развитию хлоазмы, в период приема препарата Визанна следует избегать воздействия солнца или УФ-излучения.

Во время применения препарата Визанна могут возникать персистирующие фолликулы яичников (часто называемые функциональными кистами яичников). Большинство таких фолликулов носит асимптоматический характер, хотя некоторые могут сопровождаться болями в области таза.

Лактоза

В одной таблетке препарата Визанна содержится 63 мг лактозы моногидрата. Находящимся на безлактозной диете пациенткам с редкими наследственными нарушениями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Lapp или глюкозо-галактозная мальабсорбция, следует учитывать содержащийся в препарате Визанна объем лактозы.

Дополнительная информация но некоторым группам пациенток

Дети. Визанна противопоказана детям и подросткам до 18 лет (эффективность и безопасность применения у подростков не установлены).

Женщины в постменопаузе. Не применяется.

Пациентки с почечной недостаточностью. Не имеется данных, указывающих на необходимость корректировки дозы у пациенток с заболеваниями почек.

Медицинское обследование

Перед началом или возобновлением приема препарата Визанна следует подробно ознакомиться с историей болезни пациентки и провести физикальное и гинекологическое обследование. Частота и характер таких обследований должны основываться на существующих нормах медицинской практики при необходимом учете индивидуальных особенностей каждой пациентки (но не реже чем 1 раз в 3–6 мес) и должны включать измерение АД, оценку состояния молочных желез, брюшной полости и тазовых органов, включая цитологическое исследование эпителия шейки матки.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций.

Как правило, препарат Визанна не влияет на способность к управлению автомобилем и работу с механизмами, однако пациентки, у которых отмечаются нарушения концентрации внимания, должны соблюдать осторожность.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки.* По 14 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. 2, 6 или 12 блистеров помещены в картонную коробку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВИРДЕЛ (VIRDEL)

Валацикловир* 136

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:

валацикловира гидрохлорида моногидрат . . . . . 583,8 мг (573–591 мг)

(в пересчете на валацикловира гидрохлорид — 556 мг; валацикловир — 500 мг)

вспомогательные вещества: МКЦ — от 37 до 55 мг; кросповидон — 15 мг; повидон — 50 мг; магния стеарат — 7 мг

табл. п.п.о. 500 мг,
уп. контурн. яч. 14, пач. картон. 3
табл. п.п.о. 500 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Вирдел

оболочка пленочная: Opadry белый YS-1-7003 (титана диоксид — 31,25%; гипромеллоза (3cP, 6cP) — 29,875%; макрогол (полиэтиленгликоль 400) — 8%; полисорбат (твин 80) — 1%) — 17,5 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой* белого или почти белого цвета, капсуловидные. На одной стороне нанесено гравировкой — «V», на другой — «500».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Противовирусный препарат. Специфический нуклеозидный ингибитор ДНК-полимеразы вирусов герпеса. В организме человека быстро превращается в ацикловир и L-валин; в результате фосфорилирования из ацикловира образуется активный ацикловиртрифосфат, который конкурентно подавляет вирусную ДНК-полимеразу и, будучи аналогом пуринового нуклеозида (гуанина), встраивается в вирусную ДНК, что приводит к полному разрыву цепи, прекращению синтеза ДНК и блокированию репликации вируса. Первый этап фосфорилирования происходит под влиянием вирусоспецифического фермента (для вирусов *Herpes simplex* типов 1 и 2, *Varicella zoster* — вирусная тимидинкиназа, которую обнаруживают только в клетках, инфицированных вирусом). Для цитомегаловируса (ЦМВ) селективность препарата обусловлена тем, что фосфорилирование частично опосредовано продуктом гена фосфотрансферазы UL97. Препарат активен *in vitro* в отношении вирусов простого герпеса (ВПГ) типов 1 и 2, вируса опоясывающего лишая, вируса Эпштейна-Барр, ЦМВ и вируса герпеса человека типа 6.

У пациентов с сохраненным иммунитетом вирусы *Herpes simplex* и *Varicella zoster* с пониженной чувствительностью к валацикловиру встречаются крайне редко (менее 0,1%), но иногда могут быть обнаружены у пациентов с тяжелыми нарушениями иммунитета, например с трансплантатом костного мозга, у получающих химиотерапию по поводу злокачественных новообразований и ВИЧ-инфицированных.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь хорошо абсорбируется из ЖКТ. При участии фермента печени гидролазы быстро и практически полностью превращается в ацикловир и L-валин. Биодоступность (в пересчете на ацикловир) при приеме в дозе 1000 мг составляет 54% и не зависит от приема пищи. После применения валацикловира в дозе 1 г 4 раза в сутки AUC примерно равна AUC при в/в введении ацикловира в дозе 5 мг каждые 8 ч. C_{max} после однократного приема 1 г — 15–25 мкмоль/мл, T_{max} — 1,6–2,1 ч; через 3 ч неметаболизированный валацикловир в плазме не определяется. Связь с белками плазмы валацикловира — 13–18%, ацикловира — 9–33%.

Ацикловир широко распределяется в тканях и жидкостях организма, включая головной мозг, печень, матку, слизистую оболочку и секрет влагалища, сперму, спинномозговую жидкость (50% от концентрации в плаз-

ме), жидкость герпетических пузырьков. Проникает через плаценту и в грудное молоко.

Метаболизм валацикловира/ацикловира не связан с ферментами цитохрома P450.

После повторного применения валацикловира у пациентов с нормальной функцией почек ацикловир не кумулирует. $T_{1/2}$ валацикловира у пациентов с нормальной функцией почек — менее 30 мин; ацикловира — 2,5–3,3 ч, при терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) — 14 ч, у пожилых пациентов (65–83 лет) — 3,3–3,7 ч.

Выводится почками (45,6%), преимущественно в виде ацикловира (более 80% дозы) и его метаболита 9-карбоксиметоксиметилгуанина, менее 1% — в неизмененном виде и через кишечник (47,12%) в течение 96 ч. У пациентов, находящихся на гемодиализе, $T_{1/2}$ — около 4 ч; во время 4-часовой процедуры удаляется около 30% препарата. При перитонеальном диализе препарат удаляется в меньшей степени.

ПОКАЗАНИЯ. Взрослые:

- лечение опоясывающего лишая *(Herpes zoster)*;
- лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса типов 1 и 2 (включая впервые выявленный генитальный герпес, рецидивирующий генитальный герпес *(Herpes genitalis)* и лабиальный герпес *(Herpes labialis)*;
- профилактика (супрессия) рецидивов инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса типов 1 и 2 (включая генитальный герпес);
- снижение риска передачи генитального герпеса здоровому партнеру.

Взрослые и подростки 12 лет и старше:

- профилактика цитомегаловирусной инфекции, возникающей при трансплантации органов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к валацикловиру, ацикловиру, а также другим компонентам, входящим в состав препарата;
- ВИЧ-инфекция при содержании CD4+-лимфоцитов менее 100/мкл;
- детский возраст (до 12 лет — для профилактики цитомегаловирусной инфекции при трансплантации органов; до 18 лет — по другим показаниям).

С осторожностью: печеночная/почечная недостаточность; клинически выраженные формы ВИЧ-инфекции; беременность; период лактации; пожилой возраст; гипогидратация; одновременный прием нефротоксичных препаратов.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Имеются ограниченные данные по применению валацикловира при беременности. Валацикловир применяют только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода. Зарегистрированные данные об исходе беременности у женщин, принимавших валацикловир или ацикловир, не показали увеличения числа врожденных дефектов у их детей по сравнению с общей популяцией. Поскольку в регистр включено небольшое количество женщин, принимавших валацикловир при беременности, то достоверных и определенных заключений о безопасности применения валацикловира при беременности сделать нельзя.

Ацикловир, основной метаболит валацикловира, выделяется с грудным молоком. При приеме матерью валацикловира внутрь в дозе 500 мг 2 раза в сутки ребенок подвергнется такому же воздействию ацикловира, как при приеме его внутрь в дозе около 0,61 мг/кг/сут. $T_{1/2}$ ацикловира из грудного молока такой же, как из плазмы крови. Валацикловир в неизмененном виде не определялся в плазме матери, грудном молоке или моче ре-

бенка. Валацикловир следует назначать с осторожностью кормящим женщинам. Однако в/в введение ацикловира в дозе 30 мг/кг/сут используется у новорожденных для лечения заболеваний, вызванных ВПГ.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи.

Лечение опоясывающего лишая (лечение рекомендуется начинать при появлении первых симптомов). Взрослым — по 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Лечение инфекций, вызванных ВПГ (лечение рекомендуется начинать в продромальном периоде или при появлении первых симптомов). Взрослым — по 500 мг 2 раза в сутки. При рецидиве герпеса курс лечения — 3–5 дней; при необходимости курс лечения может быть продлен до 10 дней.

При лабиальном герпесе возможен также прием валацикловира в дозе 2 г 2 раза в сутки (вторую дозу следует принимать приблизительно через 12 ч, но не ранее чем через 6 ч после приема первой дозы); курс лечения — 1 день. Лечение рекомендуется начинать при появлении самых ранних симптомов лабиального герпеса, таких как покалывание, зуд, жжение.

Профилактика (супрессия) рецидивов инфекций, вызванных ВПГ. Взрослым пациентам с нормальным иммунным статусом — по 500 мг 1 раз в сутки; пациентам с иммунодефицитом — по 500 мг 2 раза в сутки.

Снижение риска передачи генитального герпеса здоровому партнеру. Для снижения риска передачи генитального герпеса здоровому партнеру у гетеросексуальных взрослых пациентов с сохраненным иммунитетом и числом обострений до 9 в год — по 500 мг 1 раз в день в течение года и более каждый день при регулярных половых контактах. Данные о профилактике инфицирования в других популяциях больных отсутствуют.

Профилактика ЦМВ-инфекции после трансплантации. Взрослым и подросткам в возрасте от 12 лет и старше — по 2 г 4 раза в сутки. Лечение рекомендуется начинать как можно раньше после трансплантации. Дозу следует снижать в зависимости от клиренса креатинина. Курс лечения — 90 дней (у пациентов с высоким риском развития инфекций может быть продлен).

У пожилых пациентов корректировка дозы не требуется, за исключением значительного нарушения функции почек.

Лечение больных с ХПН

При ХПН режим дозирования устанавливают в зависимости от клиренса креатинина и показаний.

Лечение опоясывающего лишая. Cl креатинина — 15–30 мл/мин — по 1 г 2 раза в сутки; <15 мл/мин — по 1 г 1 раз в сутки.

Лечение инфекций, вызванных ВПГ. Cl креатинина <15 мл/мин — по 500 мг 1 раз в сутки.

Лечение лабиального герпеса. Cl креатинина — 31–49 мл/мин — по 1 г 2 раза в сутки в течение 1 дня; 15–30 мл/мин — по 500 мг 2 раза в сутки в течение одних суток; <15 мл/мин — 500 мг однократно.

Профилактика (супрессия) рецидивов инфекций, вызванных ВПГ. Взрослым пациентам с нормальным иммунным статусом при Cl креатинина <15 мл/мин — по 250 мг 1 раз в сутки; с иммунодефицитом при Cl креатинина <15 мл/мин — по 500 мг 1 раз в сутки.

Снижение риска передачи генитального герпеса здоровому партнеру при Cl креатинина <15 мл/мин — по 250 мг 1 раз в сутки.

Профилактика ЦМВ-инфекции после трансплантации. Взрослым и подросткам в возрасте от 12 лет и старше при Cl креатинина 75 мл/мин и более — по 2 г 4 раза в сутки; от 50 до <75 мл/мин — по 1,5 г 4 раза в сутки; от 25 до <50 мл/мин — по 1,5 г 3 раза в сутки; от 10 до <25 мл/мин — по 1,5 г 2 раза в сутки; <10 мл/мин или пациентам, находя-

щимся на гемодиализе — по 1,5 г 1 раз в сутки.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, препарат рекомендуется принимать сразу после процедуры гемодиализа в такой же дозе, как пациентам с Cl креатинина <15 мл/мин.

Пациенты с нарушением функции печени.

У пациентов со слабо или умеренно выраженным циррозом печени (синтетическая функция печени сохранена) коррекция дозы не требуется. При исследовании фармакокинетики у пациентов с тяжелым циррозом печени (с нарушением синтетической функции печени и наличием шунтов между портальной системой и общим сосудистым руслом) также не получено данных, свидетельствующих о необходимости коррекции режима дозирования; однако клинический опыт применения валацикловира у этой категории пациентов ограничен.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. По частоте возникновения побочные эффекты разделены на следующие категории: очень часто (≥10%); часто (≥1% и <10%); нечасто (≥0,1% и <1%); редко (≥0,01% и <0,1%); очень редко (<0,01%).

Со стороны ЦНС: часто — головная боль; редко — головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, нарушение умственных способностей; очень редко — возбуждение, тремор, атаксия, дизартрия, психотические симптомы, судороги, энцефалопатия, кома. Перечисленные симптомы обратимы и обычно наблюдаются у больных с нарушением функции почек или на фоне других предрасполагающих состояний.

Со стороны дыхательной системы: нечасто — одышка.

Со стороны пищеварительной системы: часто — тошнота; редко — дискомфорт в животе, рвота, диарея; очень редко — обратимые нарушения функциональных печеночных проб, которые иногда расценивают как проявления гепатита.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — кожная сыпь, фотосенсибилизация; редко — зуд.

Аллергические реакции: очень редко — крапивница, ангионевротический отек, анафилактические реакции.

Со стороны мочевыделительной системы: редко — нарушение функции почек; очень редко — острая почечная недостаточность, почечная колика. Почечная колика может быть связана с нарушением функции почек.

Со стороны органов кроветворения: очень редко — лейкопения, тромбоцитопения.

Прочие: у пациентов с тяжелыми нарушениями иммунитета, особенно у взрослых пациентов на поздней стадии синдрома приобретенного иммунного дефицита (СПИД), получающих валацикловир в высоких дозах (8 г/сут ежедневно) в течение длительного времени, наблюдались случаи почечной недостаточности, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении (иногда — в сочетании). Подобные осложнения были отмечены у пациентов с такими же заболеваниями, но не получающих валацикловир.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Циметидин и пробенецид (блокаторы канальцевой секреции) повышают AUC ацикловира и уменьшают его почечный клиренс. У лиц с нормальным клиренсом креатинина коррекция режима дозирования не требуется, т.к. ацикловир обладает широким терапевтическим индексом.

Нефротоксичные ЛС (в т.ч. циклоспорин, такролимус) повышают риск развития нарушения функции почек. Ацикловир выводится из организма с мочой в основном в неизмененном виде путем активной канальцевой секреции. При одновременном приеме валацикловира и препаратов, конкурирующих за данный механизм выведения, возможно повышение уровня ацикловира или обоих препаратов (или их метаболитов). Было отмечено повышение AUC ацикловира и неак-

тивного метаболита микофенолата мофетила при одновременном применении этих препаратов.

Фармакокинетика валацикловира не меняется при одновременном приеме с дигоксином, алюминий-/магнийсодержащими антацидами, тиазидными диуретиками.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* острая почечная недостаточность и нарушения со стороны ЦНС (спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение, судороги, кома); возможны тошнота, рвота.

Лечение: гемодиализ (при острой почечной недостаточности и анурии).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У пациентов с риском дегидратации, особенно больных пожилого возраста, необходимо поддерживать адекватный водно-электролитный баланс.

Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами с нарушением функции почек и пожилыми пациентами в связи с более высоким риском развития нежелательных явлений со стороны ЦНС, острой почечной недостаточности и риском передозировки у данной категории пациентов.

У пациентов с ХПН рекомендуется часто определять клиренс креатинина, особенно в период, когда функция почек быстро меняется (в частности, сразу после трансплантации или приживления трансплантата), при этом доза валацикловира корректируется в соответствии с показателями клиренса креатинина. При отсутствии выраженных нарушений функции почек, коррекция режима дозирования не требуется.

Необходимо с осторожностью применять валацикловир (особенно в дозах, превышающих 4 мг/сут) одновременно с лекарственными препаратами, которые конкурируют с ацикловиром за путь элиминации, а также с препаратами, нарушающими функцию почек.

Нет данных о применении валацикловира в высоких дозах (4 г/сут и более) у пациентов с заболеваниями печени, поэтому следует с осторожностью назначать препарат в высоких дозах этой категории пациентов.

Валацикловир снижает риск передачи генитального герпеса у гетеросексуальных взрослых пациентов с сохраненным иммунитетом. Данные о профилактике инфицирования в других популяциях больных отсутствуют.

Валацикловир снижает риск передачи генитального герпеса, но не исключает его полностью и не приводит к полному излечению. Во время терапии валацикловиром пациент должен принять меры для обеспечения безопасности партнера при половых контактах.

Прием препарата в высоких дозах в течение длительного времени при состояниях, сопровождающихся выраженным иммунодефицитом (трансплантация костного мозга, клинически выраженные формы ВИЧ-инфекции, трансплантация почки), приводил к развитию тромбоцитопенической пурпуры и гемолитико-уремическому синдрому, вплоть до летального исхода.

При возникновении побочных эффектов со стороны ЦНС (в т.ч. ажитация, галлюцинации, спутанность сознания, бред, судороги и энцефалопатия) препарат отменяют.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами. При оценке способности пациента управлять автомобилем и другими механизмами следует учитывать клиническое состояние пациента и профиль побочных реакций валацикловира.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг.* По 10 или 14 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой.

1 контурная ячейковая упаковка по 10 табл. или 3 контурные ячейковые упаковки по 14 табл. помещены в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВИТАПРОСТ® (VITAPROST)

ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ (VITAPROST FORTE)

Простаты экстракт *440*

ВИТАПРОСТ® ПЛЮС (VITAPROST PLUS)

Ломефлоксацин* +
Простаты экстракт *309*

STADA CIS (Россия)

супп. ректр. 0,1 г, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Витапрост® форте

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Витапрост®

♣Суппозитории ректальные ..... **..1 супп.**

активное вещество:
простаты экстракт («Сампрост» субстанция*)..... .... 50 мг
(в пересчете на 20% содержание водорастворимых пептидов)

основа для суппозиториев: жир твердый (витепсол, суппосир) — достаточное количество для получения суппозитория массой 1,25 г

супп. ректр. 0,05 г, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Витапрост®

♣Таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике..... **..1 табл.**

активное вещество:
простаты экстракт («Сампрост» субстанция*)..... ... 100 мг

вспомогательные вещества: до получения ядра массой 0,25 г — сахар (сахароза); сахар молочный (лактоза); кальция стеарат (кальций стеариновокислый, 1- водный); кросповидон (полипласдон XL-10, коллидон); МКЦ

состав оболочки: не более 10% от средней массы ядра — акрил-из (сополимер метакриловой кислоты с этилакрилатом 1:1; титана диоксид; тальк; триэтилцитрат; кремния оксид коллоидный безводный; натрия гидрокарбонат; натрия лаурилсульфат; индигокармин)

Витапрост® форте

♣Суппозитории ректальные ..... **..1 супп.**

активное вещество:
простаты экстракт («Сампрост» субстанция*)..... ... 100 мг

(в пересчете на 20% содержание водорастворимых пептидов)
вспомогательные вещества: жир твердый (витепсол, суппосир) — достаточное количество до получения суппозитория массой 1,25 г

Витапрост® Плюс

Суппозитории ректальные . . . . . 1 супп.

активные вещества:
простаты экстракт («Сампрост» субстанция*). . . . . 100 мг
(в пересчете на 20% содержание водорастворимых пептидов)
ломефлоксацина гидрохлорид . . . . . 400 мг
основа для суппозиториев: твердый жир (витепсол) — достаточное количество для получения суппозитория массой 2,25 г
* «Сампрост» субстанция представляет собой извлечение из ткани простаты бычков и быков, достигших половой зрелости

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ.

Витапрост®

табл. п.о. раствор./кишечн. 0,1 г, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2

Витапрост®

Суппозитории от белого до белого с желтоватым или серовато-буроватым оттенком цвета, торпедообразной формы.

Витапрост®

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, от голубого до светло-синего цвета, круглые, двояковыпуклые, возможно наличие вкраплений.

Витапрост® форте

Суппозитории от белого с желтоватым до кремового с сероватым оттенком цвета, торпедообразной формы.

Витапрост® Плюс

Суппозитории от белого или почти белого до светло-кремового с сероватым оттенком цвета, торпедообразной формы.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Витапрост®

Витапрост® форте

Уменьшает степень отека, лейкоцитарной инфильтрации предстательной железы, нормализует секреторную функцию эпителиальных клеток, увеличивает число лецитиновых зерен в секрете ацинусов, стимулирует мышечный тонус мочевого пузыря. Улучшает микроциркуляцию в предстательной железе за счет уменьшения тромбообразования, антиагрегантной активности, препятствует развитию тромбоза венул в предстательной железе.

Витапрост® и Витапрост® форте способствуют нормализации параметров предстательной железы и эякулята. Уменьшают боль и дискомфорт, устраняют дизурические явления, улучшают копулятивную функцию.

На основании данных клинических исследований доказано, что Витапрост® и Витапрост® форте умеренно уменьшают объем предстательной железы. Препараты уменьшают выраженность обструктивной и ирритативной симптоматики при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, что выражается в увеличении максимальной и средней объ-

емных скоростей потока мочи и уменьшении объема остаточной мочи.

Данные клинических исследований доказали, что применение таблеток препарата Витапрост® уменьшает вероятность развития обострений хронического абактериального простатита, не вызывает изменений показателей клинического и биохимического анализа крови, общего анализа мочи. Эффективность применения таблеток препарата Витапрост® для профилактики обострений хронического абактериального простатита по оценкам врачей-исследователей составляет 97,5%.

Витапрост® форте улучшает микроциркуляцию крови в стенке мочевого пузыря за счет расширения неповрежденных сосудов (эффект вазодилатации), этим способствует восстановлению доставки кислорода в ткани, испытывающие гипоксию, что стимулирует физиологическую репарацию. Оказывает противовоспалительное действие за счет улучшения процессов трофики стенки мочевого пузыря и стимуляции регенераторных процессов. Активация органного кровотока способствует улучшению адаптационной и сократительной активности детрузора, увеличивая емкость мочевого пузыря.

Снижением ишемии детрузора можно объяснить выраженное снижение гиперактивности мочевого пузыря, которое продолжается и после окончания применения Витапрост® форте.

Витапрост® Плюс

Комбинированный препарат Витапрост® Плюс обладает антимикробными и противовоспалительными свойствами.

Ломефлоксацин — бактерицидное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Воздействует на бактериальный фермент ДНК-гиразу, обеспечивающую сверхспирализацию, образует комплекс с ее тетрамером (субъединицы гиразы A2B2) и нарушает транскрипцию и репликацию ДНК, приводит к гибели микробной клетки. Высоко активен в отношении грамотрицательных аэробных микроорганизмов: *Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Escherichia coli, Citrobacter diversus, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Proteus vulgaris, Salmonella spp., Shigella spp., Moraxella morganii, Haemophilus influenzae et parainfluenzae, Legionella pneumophila, Pseudomonas aeruginosa*. Умеренно чувствительны к препарату — *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Serratia liquefaciens, Serratia marcescens, Mycobacterium tuberculosis, Chlamydia trachomatis, Hafnia alvei, Citrobacter freundii, Aeromonas hydrophila, Proteus mirabilis, Proteus stuartii, Providencia rettgeri, Providencia alcalifaciens, Klebsiella oxytoca, Klebsiella ozaenae, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans*. Устойчивы к препарату —*Streptococcus spp., Pseudomonas cepacia, Ureaplasma urealyticum, Treponema pallidum, Mycoplasma hominis* и анаэробные бактерии. На большинство микроорганизмов действует в низких концентрациях (концентрация, необходимая для подавления роста 90% штаммов, обычно не более 1 мкг/мл). Резистентность развивается редко.

Простаты экстракт уменьшает степень отека, лейкоцитарной инфильтрации предстательной железы, нормализует секреторную функцию эпителиальных клеток, увеличивает число лецитиновых зерен в секрете ацинусов, стимулирует мышечный тонус мочевого пузыря. Уменьшает тромбообразование, обладает антиагрегантной активностью, препятствует развитию тромбоза венул в предстательной железе. Нормализует параметры простаты и эякулята. Уменьшает боль и дискомфорт, улучшает копулятивную функцию.

ПОКАЗАНИЯ. Витапрост® (суппозитории ректальные)

- хронический простатит;

- состояния до и после оперативных вмешательств на предстательной железе.

Витапрост® (таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике)

- хронический абактериальный простатит;
- профилактика обострений хронического абактериального простатита;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- состояния до и после оперативных вмешательств на предстательной железе.

Витапрост® форте

- хронический простатит;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- лечение ургентного (императивного) недержания мочи, ургентных (императивных) позывов к мочеиспусканию и учащенного мочеиспускания при неосложненных формах гиперактивности мочевого пузыря у женщин в климактерическом и постклимактерическом периодах;
- состояния до и после оперативных вмешательств на предстательной железе.

Витапрост® Плюс

- острый и хронический бактериальный простатит, вызванный чувствительными микроорганизмами, в т.ч. в сочетании с другими воспалительными заболеваниями мочеполового тракта;
- состояния до и после оперативного вмешательства на предстательной железе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Витапрост®

Витапрост® форте

- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Витапрост® Плюс

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- возраст до 18 лет (период формирования и роста скелета).

С осторожностью: церебральный атеросклероз, эпилепсия и другие заболевания ЦНС с эпилептическим синдромом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Витапрост®

Суппозитории ректальные. *Ректально,* по 1 супп. 1 раз в день после самопроизвольного опорожнения кишечника или очистительной клизмы. После введения суппозитория желательно пребывание пациента в постели в течение 30–40 мин. Длительность курса лечения препаратом Витапрост® — не менее 10 дней.

Таблетки. *Внутрь,* по 1 табл. 2 раза в день. Длительность курса лечения препаратом Витапрост® при ДГПЖ — не менее 30 дней; при хроническом простатите — не менее 10 дней.

Для профилактики обострений хронического простатита — по 1 табл. 2 раза в день в течение не менее 30 дней — 1–2 раза в год.

Витапрост® форте

Ректально, по 1 супп. 1 раз в день после самопроизвольного опорожнения кишечника или очистительной клизмы. После введения желательно пребывание пациента в постели в течение 30–40 мин.

Продолжительность курса лечения определяет лечащий врач. Минимальная продолжительность курса лечения препаратом Витапрост® форте при ДГПЖ — 15 дней, при хроническом простатите — 10 дней, при гиперактивном мочевом пузыре — 20 дней.

Витапрост® Плюс

Ректально, по 1 супп. 1 раз в день после клизмы или самостоятельного опорожнения кишечника. Перед применением суппозиторий следует извлечь из контурной ячейковой упаковки. После введения препарата Витапрост® Плюс желательно в течение 30–40 мин находиться в постели. Курс лечения продолжается до исчезновения возбудите-

ля в секрете простаты и составляет от 10 до 30 дней (продолжительность лечения определяется врачом индивидуально для каждого пациента).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Витапрост®

Витапрост® форте

Аллергические реакции (крайне редко).

Витапрост® Плюс

Побочные действия препарата Витапрост® Плюс связаны с наличием в его составе антибиотика ломефлоксацина.

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, фотосенсибилизация, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

Со стороны нервной системы: астения, головокружение, нервозность, тревожность.

Со стороны пищеварительной системы: псевдомембранозный энтероколит, дисбактериоз, повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: кровотечения из органов ЖКТ, тромбоцитопения, повышение фибринолиза, лимфаденопатия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД, нарушение ритма, миокардиопатия.

Субстанция «Сампрост» (простаты экстракт) крайне редко вызывает аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Витапрост® Плюс

Повышает активность пероральных антикоагулянтов и увеличивает токсичность НПВС.

ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, замедляют выведение препарата.

Отсутствует перекрестная устойчивость с пенициллинами, цефалоспоринами, аминогликозидами, ко-тримоксазолом, метронидазолом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Витапрост®, таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике

Лечение хронического простатита и состояний до и после оперативных вмешательств на предстательной железе должно быть комплексным, предполагающим наряду с назначением таблеток Витапрост® применение различных групп лекарственных препаратов и немедикаментозных методов лечения.

Витапрост® Плюс

При циррозе печени не требуется коррекция режима дозирования (при условии нормальной функции почек).

В период лечения следует избегать длительного воздействия солнечного света и использования искусственного УФ освещения. При первых признаках фотосенсибилизации (повышение чувствительности кожи, ожог, гиперемия, отек, появление волдырей, сыпи, зуда, дерматита), гиперчувствительности, проявлениях нейротоксичности (возбуждение, судороги, тремор, светобоязнь, спутанность сознания, токсические психозы, галлюцинации) терапию необходимо прекратить.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. Витапрост®

Суппозитории ректальные, 50 мг. 5 суппозиториев в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ или пленки ПВХ ламинированной ПЭ. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

Таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике, 100 мг. По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в картонной пачке.

Витапрост® форте
Суппозитории ректальные, 100 мг. По 5 суппозиториев в контурной ячейковой упаковке. 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку картонную.

Витапрост® Плюс
Суппозитории ректальные. 5 суппозиториев в контурной ячейковой упаковке, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВОБЭНЗИМ (WOBENZYM®)

Mucos Pharma GmbH & Co, KG (Германия)

табл. п.о. раствор./кишечн., бл. 20, кор. 2
Вобэнзим

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой . . . . . 1 табл.
активные вещества:
панкреатин . . . . . 345 прот. ЕД ЕФ
папаин . . . . . 90 ЕД (FIP)
рутозида тригидрат . . . . . 50 мг
бромелаин . . . . . 225 ЕД (FIP)
трипсин . . . . . 360 ЕД (FIP)
липаза . . . . . 34 ЕД (FIP)
амилаза . . . . . 50 ЕД (FIP)
химотрипсин . . . . . 300 ЕД (FIP)
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; крахмал кукурузный; магния стеарат; кислота стеариновая; вода очищенная; кремния диоксид высокодисперсный; сахароза; тальк; кальция карбонат; метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер (1:1); смола; титана диоксид; белый краситель; желто-оранжевый краситель S (E110); пунцовый краситель 4 R (E124); повидон; макрогол 6000; триэтилцитрат; ванилин; воск отбеленный; воск карнаубский

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки двояковыпуклые круглой формы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой красно-оранжевого цвета, с гладкой поверхностью и характерным запахом; допускаются колебания в окраске оболочки от красно-оранжевого до красного цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. ВОБЭНЗИМ представляет собой комбинацию высокоактивных протеолитических энзимов (протеаз) растительного и животного происхождения, проявляющих стабильную фармакологическую активность. В комбинации энзимы оказывают плейотропное (множественное) действие, обладая разнообразными эффектами на различные органы-мишени и биохимические процессы. Протеазы препарата реализуют свои системные эффекты через *иммуномодулирующее, антиагрегантное, фибринолитическое, противоотечное, тромболитическое и вторично анальгезирующее действия.* Важной способностью иммобилизо-

ванных эндогенными антипротеазами энзимов препарата является возможность перемещаться в сосудистом русле и присутствовать в различных органах и тканях, что имеет важное терапевтическое значение при системных воспалительных процессах и поражениях. В препарате реализована способность энзимов растительного и животного происхождения к кооперации и синергизму, за счет чего усиливается и взаимодополняется их действие.

Поступая в организм, таблетки препарата, покрытые защитной кишечнорастворимой оболочкой, проходят транзиторно верхние отделы ЖКТ, не травмируя желудок и не участвуя в пищеварении. Защитная оболочка таблеток растворяется в тонком отделе кишечника, и энзимы препарата мигрируют через стенку кишечника (эндоцитоз, пиноцитоз).

Часть протеолитических энзимов препарата всасывается путем резорбции интактных молекул и образует комплексы с транспортными белками крови — антипротеазами (α-2-макроглобулин и α-1-антитрипсин). При соединении с антипротеазами протеолитические энзимы препарата изменяют конформационную структуру транспортных макромолекул антипротеаз, вследствие чего антипротеазы переходят в активную форму, способную регулировать в сосудистом русле уровень цитокинов, факторов роста и гормонов.

Образование комплекса протеаза-антипротеаза позволяет замедлить выведение экзогенных протеолитических энзимов препарата из организма и увеличить время их циркуляции в кровотоке. В комплексе не происходит необратимой инактивации экзогенных энзимов, они сохраняют свою активность и реакционную способность по отношению к специфическим субстратам, аффинным к протеазам.

Антипротеаза (α-2-макроглобулин) маскирует антигенные детерминанты макромолекул протеаз препарата, что обеспечивает перемещение энзимов по сосудистому руслу без возникновения аллергической реакции иммунной системы и их доставку в отдаленные участки к очагу воспаления, независимо от локализации патологического процесса в организме.

Под воздействием энзимов препарата активированная форма α-2-макроглобулина приобретает способность регулировать уровень провоспалительных цитокинов и факторов роста, осуществляя их сорбцию, транспортировку и клиренс. Таким образом энзимы препарата опосредованно, через активацию эндогенных антипротеаз, могут регулировать переход провоспалительного иммунного ответа в противовоспалительный. Протеолитические энзимы прерывают патологический каскад воспаления, оптимизируют ход воспаления и предупреждают переход воспалительного процесса в хроническую стадию.

Активированные антипротеазы регулируют уровень трансформирующего фактора роста β (TGF-β) в циркуляторном русле за счет его сорбции и элиминации. TGF-β имеет аутокринную природу регуляции, что затрудняет его контроль, и отвечает за замещение поврежденных участков органов соединительной тканью. Энзимы препарата опосредованно через антипротеазы снижают уровень TGF-β, т.о. регулируя репаративные процессы, физиологический рост соединительной ткани и формирование рубца, предупреждая при этом образование келоидного рубца и развитие спаечной болезни.

Часть протеолитических энзимов препарата, оставшаяся в кишечнике, вступает в реакции пищеварения, улучшает расщепление белков, жиров, углеводов и других субстратов, а также способствует восстановлению экологии кишечника и микробного равновесия

между аутохтонной (родственной) и условно-патогенной микрофлорой.

Энзимы препарата оказывают положительное воздействие на ход воспалительного процесса, ограничивают патологические проявления аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, восстанавливая иммунологическую реактивность организма. Протеазы препарата ускоряют распад медиаторов воспаления, нормализуют активность системы комплемента, осуществляют стимуляцию и регуляцию уровня функциональной активности моноцитов-макрофагов, естественных киллерных клеток и активизируют противоопухолевый иммунитет. Препарат снижает уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, ИНФ-γ) и способствует повышению продукции противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), регулирует уровень Ig и антител, т.о. оказывая многосторонний иммуномодулирующий эффект, повышая активность фагоцитов и стимулируя интерфероногенез.

Под воздействием протеаз препарата происходит снижение количества циркулирующих иммунных комплексов (антиген-антитело) и мембранных депозитов иммунных комплексов с ускорением их элиминации (выведения) из тканей за счет шединга (расщепления) иммунных комплексов и снижения плотности адгезивных молекул.

Препарат уменьшает инфильтрацию интерстиция плазматическими белками, повышает элиминацию белкового детрита (клеточных отломков) и депозитов фибрина в зоне воспаления, ускоряет лизис токсических продуктов и некротизированных тканей, т.о. улучшая трофику тканей, способствуя уменьшению отека и улучшению проникновения ЛС в очаг воспаления.

Энзимы препарата оптимизируют физиологическое течение репаративных процессов, ускоряют рассасывание гематом и отеков, нормализуют проницаемость стенок сосудов, улучшают микроциркуляцию и трофические процессы в зоне повреждения, уменьшают онкотическое давление в тканях, т.о. ускоряя заживление и выздоровление.

Препарат снижает концентрацию тромбоксана и агрегацию (слипание) тромбоцитов, уменьшает экспрессию адгезивных молекул и адгезию клеток крови на эндотелии, повышает способность эритроцитов изменять свою форму (деформабельность), улучшая их пластичность для прохождения бифуркаций сосудов, что способствует эффективной доставке кислорода в ткани.

Препарат активирует противосвертывающую систему крови, способствует восстановлению числа дискоцитов, уменьшает число активированных форм тромбоцитов, снижает общее количество микроагрегатов тромбоцитов, нормализует вязкость крови, т.о. улучшая реологические свойства крови и микроциркуляцию в тканях. Протеолитические энзимы препарата повышают фибринолитическую активность плазмы крови, активизируют функцию эндотелия, улучшают лимфоток, снабжение тканей кислородом и улучшают обмен веществ в организме.

Препарат снижает риск развития нежелательных эффектов, связанных с приемом гормональных препаратов (гиперкоагуляция, активация тромбоцитов, тромбообразование, сгущение крови).

Препарат оказывает выраженный антиоксидантный эффект, уменьшает перекисное окисление липидов, нормализует липидный обмен. Протеолитические энзимы препарата снижают уровень эндогенного холестерина, повышают содержание ЛПВП, снижают уровень ЛПНП, т.о. проявляя антиатерогенное действие. Препарат улучшает обмен полиненасыщенных жирных кислот, повышает

антиоксидантную активность плазмы, снижает оксидативный стресс и способствует предупреждению развития системного воспаления.

Протеолитические энзимы препарата прерывают коммуникации и межклеточное взаимодействие между бактериями, затрудняют формирование мембран и матрикса биопленок, нарушают рост микробных колоний в биопленках *(in vitro)*. Таким образом энзимы препарата создают благоприятные условия для проникновения антибиотиков в микробные сообщества (биопленки), повышая эффективность антибиотикотерапии. Протеазы препарата прерывают частоту передачи факторов резистентности к антибиотикам (плазмидных генов) между бактериями в микробных колониях, снижая при этом риск развития устойчивости (резистентности) к антибиотикам. Нарушение энзимами кооперации и коммуникаций между бактериями по формированию защитного механизма — биопленки, делает бактерии более уязвимыми для антибиотиков. Препарат создает условия для повышения концентрации антибиотиков в очаге инфекции, что повышает эффективность антибактериальной терапии.

Энзимы препарата снижают нежелательные побочные эффекты антибиотикотерапии (дисбиоз, синдром раздраженного кишечника) за счет улучшения переваривания пищи, расщепления субстратов, нормализации микрофлоры и восстановления эндоэкологии кишечника.

Протеазы препарата активизируют естественные механизмы неспецифической защиты, увеличивает выработку интерферонов, IgA и лизоцима, т.о. реализуя противовирусное и противомикробное действия.

ПОКАЗАНИЯ. Препарат применяется как составная часть комплексной терапии следующих заболеваний:

- *ангиология* — тромбофлебиты, посттромбофлебитическая болезнь, эндартериит и облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, профилактика рецидивирующих флебитов, лимфатический отек;
- *гастроэнтерология* — хронические воспалительные заболевания ЖКТ, гепатит, дисбиоз;
- *гинекология* — острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания гениталий: сальпингоофорит, эндометрит, цервицит, вульвовагинит; гестоз, мастопатия, снижение частоты и выраженности нежелательных эффектов заместительной гормональной терапии, комплексная терапия невынашивания беременности II и III триместра, инфекции, передающиеся половым путем, в комплексе с антибиотиками: хламидиоз, уреаплазма, микоплазма;
- *дерматология* — атопический дерматит, угревая болезнь, зудящие дерматозы;
- *кардиология* — стенокардия напряжения, подострая стадия инфаркта миокарда (для улучшения реологических свойств крови и трофических процессов миокарда);
- *неврология* — рассеянный склероз, хронические нарушения мозгового кровообращения;
- *нефрология* — пиелонефрит, гломерулонефрит в комплексе с антибиотиками;
- *онкология* — улучшение переносимости химио- и лучевой терапии и снижение риска развития сопутствующих инфекционных осложнений;
- *оториноларингология* — гайморит, синусит, отит, ларингит в комплексе с антибиотиками;
- *офтальмология* — увеит, иридоциклит, гемофтальм, диабетическая ретинопатия, глаукома, офтальмохирургия, профилактика осложнений после операций;
- *педиатрия* — атопический дерматит, инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей (воспаление верхних и нижних ды-

хательных путей, пневмония), профилактика и лечение послеоперационных осложнений (нагноение и местный отек, плохое заживление ран, спаечная болезнь);
- *пульмонология* — бронхит, трахеобронхит, обструктивный бронхит, пневмония, туберкулез;
- *ревматология* — ревматоидный артрит, реактивный артрит, остеоартроз, ювенильный ревматоидный артрит;
- *стоматология* — инфекционно-воспалительные заболевания полости рта;
- *травматология* — травмы, хронические посттравматические процессы, воспаления мягких тканей, травмы в спортивной медицине;
- *урология* — цистит, цистопиелит, простатит, инфекции, передающиеся половым путем (в комплексе с антибиотиками);
- *хирургия* — профилактика послеоперационных осложнений (воспаления, тромбозы, отеки), посттравматических и лимфатических отеков;
- *эндокринология* — диабетическая ангиопатия, диабетическая ретинопатия, аутоиммунный тиреоидит.

Профилактика:
- срыв адаптации и акклиматизации, постстрессорные нарушения;
- нарушения микроциркуляции, сосудистые катастрофы;
- развитие вирусных инфекций и их осложнения;
- нежелательные эффекты заместительной гормональной терапии;
- дисбиотические нарушения при антибактериальной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- индивидуальная непереносимость отдельных компонентов препарата;
- заболевания, связанные с повышенной вероятностью кровотечений (гемофилия, тромбоцитопения);
- проведение гемодиализа;
- детский возраст до 5 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Беременность и лактация не являются противопоказанием для применения препарата. Беременным женщинам препарат рекомендуется применять как составную часть комплексной терапии невынашивания со II триместра беременности.

Дозировку и длительность применения препарата беременным рекомендуется согласовывать с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать не раскусывая, не менее чем за 30 мин до еды или через 2 ч после приема пищи, запивая водой (150 мл).

Взрослые. Традиционно препарат назначают в минимальной терапевтической дозировке по 3 табл. 3 раза в день курсом от 2 до 5 нед.

При средней активности заболевания ВОБЭНЗИМ назначают в дозе 5 табл. 3 раза в день, курсом от 2 до 4 нед. При улучшении состояния пациента доза препарата со 2-й нед может быть снижена до 3 табл. 3 раза в день. Для достижения долгосрочного эффекта рекомендуется проводить повторные курсы препарата 1,5–2 мес с двухнедельным перерывом.

При высокой активности заболевания ВОБЭНЗИМ назначают в дозе 7 табл. 3 раза в день, курс — 3 нед. При улучшении состояния доза препарата может быть снижена со 2-й нед до 3 табл. 3 раза в день с продолжением курса до 1,5 мес. Длительность лечения определяется врачом.

При хронических длительно текущих заболеваниях ВОБЭНЗИМ может применяться по показаниям курсами от 3 до 6 мес с перерывами 2–4 нед.

При операциях. При проведении плановых операций препарат применяется для предупреждения развития осложнений (воспаление, келоидный рубец, спаечная болезнь). Препарат назначают до операции по 3 табл. 3

раза в день курсом 5 дней; за 3 дня до операции отменяют прием препарата.

С антибиотиками. Для повышения эффективности антибиотиков и уменьшения выраженности побочных эффектов, а также профилактики дисбиоза препарат назначают на весь курс антибиотикотерапии в дозе по 5 табл. 3 раза в день. После завершения курса антибиотиков для восстановления микрофлоры кишечника ВОБЭНЗИМ рекомендуется принимать по 3 табл. 3 раза в день в течение 7–14 дней.

При химиотерапии. Для предупреждения инфекционных осложнений, улучшения переносимости и повышения качества жизни препарат назначают в качестве терапии «прикрытия» во время проведения химио- и лучевой терапии по 5 табл. 3 раза в день до завершения курса химио- и лучевой терапии. После окончания курса химиотерапии препарат назначают для восстановления иммунитета по 3 табл. 3 раза в день; курс — 3 нед.

Для профилактики. При использовании препарата ВОБЭНЗИМ с профилактической целью, для повышения порога адаптации, устойчивости к болезням и снижения риска заболеваний и сосудистых катастроф, препарат рекомендуется применять по 2–3 табл. 3 раза в день. Курс — от 3 нед до 1,5 мес с повторением 2–3 раза в год.

Дети. В раннем возрасте дети испытывают затруднения при проглатывании таблеток, поэтому ВОБЭНЗИМ рекомендуется назначать детям с 5-летнего возраста. Препарат назначают из расчета 1 табл. на 6 кг веса ребенка 2 раза в день. Принимают препарат не раскусывая, за 30 мин до еды, или через 2 ч после приема пищи, запивая водой. Длительность курса лечения может быть от 2 до 5 нед, в зависимости от диагноза и состояния ребенка, и определяется врачом.

Доза препарата должна рассчитываться индивидуально для каждого ребенка до 12 лет. С 12 лет препарат назначают по схеме для взрослых: по 3 табл. 3 раза в день; курс — от 2 до 5 нед., длительность лечения определяется врачом и зависит от тяжести заболевания.

При инфекционных заболеваниях у детей препарат рекомендуется принимать совместно с антибиотиками с целью повышения их эффективности в течение всего курса антибиотикотерапии в дозировке согласно возрасту и весу ребенка.

Для восстановления экологии кишечника и повышения иммунитета после завершения антибактериальной и этиотропной противоинфекционной терапии препарат назначают по 1 табл. 2 раза в день, с 12 лет препарат назначают по 2 табл. 2 раза в день; рекомендуемый курс от 1 до 3 нед, длительность применения препарата определяется врачом.

При рецидивирующих воспалительных заболеваниях у часто и длительно болеющих детей препарат рекомендуется принимать по 2 табл. 2 раза в день курсом 3–6 нед или в дозировке согласно возрасту и веса ребенку.

Для достижения стойкой ремиссии и улучшения состояния у часто и длительно болеющих детей рекомендуется проводить несколько повторных курсов препарата в год по 3–6 нед с перерывом 1–2 нед. Дозировка и длительность применения препарата у часто болеющих детей зависит от тяжести заболевания и определяется врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Препарат хорошо переносится при условии соблюдения режима приема: таблетки следует принимать не раскусывая, за 30 мин до еды или через 2 ч после приема пищи, запивая водой.

В отдельных случаях отмечались: тошнота, рвота, диарея, тяжесть в области желудка, незначительные изменения консистенции и запаха кала, кожные высыпания в виде крапивницы, аллергия на отдельные компоненты препарата, которые

проходят при снижении дозы или отмене препарата.

Синдрома отмены и привыкания не отмечено даже при длительном лечении высокими дозами препарата.

При появлении других побочных реакций, не отмеченных в инструкции, рекомендуется отменить прием препарата, обратиться к врачу и отправить информацию о побочной реакции в Представительство производителя в России (адрес указан в конце инструкции).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном приеме препарата с другими лекарствами случаи несовместимости не описаны.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует иметь в виду, что в начале приема препарата симптомы заболевания могут обостряться; в таких случаях лечение прерывать не следует, а рекомендуется временное снижение дозы препарата.

При инфекционных заболеваниях препарат не заменяет антибиотики, а повышает их эффективность, увеличивая концентрацию антибиотиков в тканях, микробных колониях и очаге воспаления.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат не является допингом и не оказывает негативное влияние на вождение автомобиля и выполнение работ, требующих высокой скорости психических и физических реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой:* в блистерах по 20 шт.; во флаконах из ПЭВП по 800 шт.; в коробке картонной 2 или 10 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ГЕКСИКОН® Д (HEXICON D)

Хлоргексидин*. *543*

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Суппозитории вагинальные . . . . . 1 супп.

активное вещество:

хлоргексидина биглюконат. . . . . 8 мг

(хлоргексидина биглюконат используют в виде раствора, концентрация 20%)

вспомогательные вещества: основа для суппозиториев — макрогол 1500 (полиэтиленоксид 1500); макрогол 400 (полиэтиленоксид 400) — достаточное количество до получения суппозитория массой 1,5 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Суппозитории вагинальные:* суппозитории белого или белого с желтоватым оттенком цвета, возможна мраморность поверхности. Суппозитории имеют торпедообразную форму.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Гексикон® Д — антисептический препарат для местного (интравагинального) применения, активен в отношении простейших, грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов, в т.ч. *Treponema pallidum, Chlamydia spp., Ureaplasma spp., Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, Bacteroides fragilis, Herpes simplex* II типа. К препарату слабочувствительны некоторые штаммы *Pseudomonas spp., Proteus spp.,* а также резистентны кислотоустойчивые формы бактерий, споры бактерий. Гексикон® Д не нарушает функциональную активность лактобацилл.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Системная абсорбция при интравагинальном применении незначительная.

ПОКАЗАНИЯ. Препарат Гексикон® Д суппозитории вагинальные показан

для местного лечения инфекций половой сферы у детей, применяется в детской гинекологии у девочек с 6 мес и до наступления менархе:

- лечение вульвовагинитов (в т.ч. неспецифических, смешанных, гонорейных, трихомонадных), бактериального вагиноза;
- профилактика венерических заболеваний (сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидиоз, уреаплазмоз), инфекционно-воспалительных осложнений в детской гинекологии (например перед оперативным лечением гинекологических заболеваний).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интравагинально.* Предварительно освободив суппозиторий от контурной ячейковой упаковки, вводят его во влагалище в положении лежа на спине. Для лечения: по 1 супп. 2 раза в сутки, в течение 7–10 дней. При необходимости возможно продление курса лечения до 20 дней.

Для профилактики венерических заболеваний: 1 супп., не позднее чем через 2 ч после полового акта.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Крайне редко (менее чем в 0,1% случаев) возможны аллергические реакции, зуд, проходящие после отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомендуется одновременное применение с йодом.

Несовместим с детергентами, содержащими анионную группу (сапонины, натрия лаурилсульфат, натрия карбоксиметилцеллюлоза), и мылами, если они вводятся интравагинально. Туалет наружных половых органов не влияет на эффективность и переносимость суппозиторий вагинальных Гексикон® Д, т.к. препарат применяется интравагинально.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки препарата не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Гексикон® Д сохраняет активность (хотя и несколько пониженную) в присутствии крови, гноя.

Суппозитории имеют уменьшенный размер, созданный специально для лечения девочек.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории вагинальные, 8 мг.* 5 суппозиториев помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ, ламинированной полиэтиленом. 1 или 2 контурной ячейковой упаковки помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Г

Гиалуронидаза + Азоксимера бромид (Hyaluronidase* + Azoximer)*

Синонимы

Лонгидаза®: лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ., супп. ваг./ректр. *(Петровакс фарм НПО)* 312

ГИНЕСТРИЛ® (GYNESTRIL)

Мифепристон* 367

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

мифепристон . . . . . 0,05 г

вспомогательные вещества: МКЦ — 0,0661 г; натрия карбоксиметилкрахмал — 0,0135 г; тальк — 0,00405; кальция стеарат — 0,00135 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Плоскоцилиндрические таблетки с фаской, от светло-желтого цвета до светло-желтого с зеленоватым оттенком.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Гинестрил® — синтетическое стероидное антигестагенное средство (блокирует

табл. 50 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Гинестрил®

действие прогестерона на уровне рецепторов), гестагенной активностью не обладает. Отмечен антагонизм с ГКС (за счет конкуренции на уровне связи с рецепторами).

Ключевую роль в патогенезе лейомиомы матки играют половые гормоны, особенно прогестерон. Применение мифепристона, как блокатора прогестероновых рецепторов, может способствовать как торможению роста опухоли, так и уменьшению размеров миоматозных узлов и матки.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь C_{max} достигается через 1,3 ч. Абсолютная биодоступность — 69%.

В плазме Гинестрил® на 98% связывается с белками — альбумином и кислым альфа$_1$-гликопротеином.

После фазы распределения выведение сначала происходит медленно (концентрация уменьшается в 2 раза между 12–72 ч), затем — более быстро. $T_{1/2}$ составляет 18 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение лейомиомы матки (размером до 12 нед беременности).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- наличие в анамнезе повышенной чувствительности к мифепристону;
- надпочечниковая недостаточность;
- длительная терапия ГКС;
- острая и хроническая почечная и/или печеночная недостаточность;
- порфирия;
- анемия;
- нарушения гемостаза (в т.ч. предшествующее лечение антикоагулянтами);
- воспалительные заболевания женских половых органов;
- наличие тяжелой экстрагенитальной патологии;
- субмукозное расположение миоматозных узлов;
- величина лейомиомы матки, превышающая в размерах 12 нед беременности;
- опухоли яичников и/или гиперплазия эндометрия;
- беременность;
- период лактации.

С осторожностью:

- хронические обструктивные заболевания легких (в т.ч. бронхиальная астма);
- тяжелая артериальная гипертензия;
- нарушения ритма сердца;
- сердечная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Беременность и период лактации являются противопоказанием к применению препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, в разовой дозе 50 мг Гинестрила® (1 табл.), однократно. Курс лечения — 3 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Нарушения менструального цикла, аменорея, дискомфорт и боль внизу живота, головная боль, тошнота, рвота, диарея, головокружение, гипертермия, слабость, крапивница.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Следует избегать применения НПВС. При одно-

временном приеме с ГКС необходимо увеличить дозу последних.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Прием Гинестрила® в дозах до 2 г не вызывает нежелательных реакций. В случаях передозировки препарата может наблюдаться надпочечниковая недостаточность. Лечение симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациенткам с искусственными сердечными клапанами или инфекционным эндокардитом при применении Гинестрила® следует проводить профилактическое лечение антибиотиками.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 0,05 г.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке или по 10, 20 или 30 табл. в полимерной банке. По 1, 2, 3, 4 или 6 контурных ячейковых упаковок или банка упакованы в пачка из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Гонадотропин хорионический (Chorionic Gonadotropin*)*

Характ. Водорастворимый гликопротеин, продуцируемый плацентой и получаемый из мочи беременных женщин. Белый или почти белый стерильный лиофилизированный порошок; стабилен; в виде раствора настоек.

Фармак. *Фармакологическое действие — гонадотропное, лютеинизирующее.* Взаимодействует со специфическими мембранными рецепторами (интегральные гликопротеины с молекулярной массой 194000) клеток гонад, активирует аденилатциклазную систему и воспроизводит эффекты лютеинизирующего гормона передней доли гипофиза. У женщин индуцирует и стимулирует овуляцию, способствует разрыву фолликула и его преобразованию в желтое тело, в т.ч. при проведении вспомогательных репродуктивных методов; повышает функциональную активность желтого тела в лютеиновой фазе менструального цикла, удлиняет время его существования, задерживает наступление менструальной фазы, усиливает продукцию прогестерона и андрогенов, в т.ч. при недостаточности желтого тела, способствует имплантации яйцеклетки и поддерживает развитие плаценты. Овуляция обычно достигается через 32–36 ч после введения. У мужчин стимулирует функцию тестикулярных клеток Лейдига, усиливает синтез и продукцию тестостерона, способствует сперматогенезу, развитию вторичных половых признаков и опусканию яичек в мошонку.

Хорошо абсорбируется в кровь при в/м введении. При систематическом введении уровень в крови постепенно увеличивается и к 7–12 дню превышает исходный в 1,5 раза. Имеет двухфазный $T_{1/2}$ — 11 и 23 ч. Элиминируется почками, в неизмененном виде (10–12% дозы в течение 24 ч).

Не оказывает мутагенное действие. Дозозависимо увеличивает частоту возникновения внешних врожденных аномалий у потомства мышей. При назначении беременным женщинам может оказывать неблагоприятное воздействие на плод.

Примен. Гипофункция половых желез при гипоталамо-гипофизарных нарушениях: у женщин — бесплодие, обусловленное гипофизарно-овариальной дисфункцией, в т.ч. после предварительной стимуляции созревания фолликулов и пролиферации эндометрия, нарушение, включая отсутствие, менструального цикла, дисфункциональные маточные кровотечения в детородном возрасте, недостаточность функции желтого тела, привычный и угрожающий выкидыш в I триместре беременности, контролируемая «суперовуляция» при искусственном оплодотворении; у мужчин — гипогонадотропный гипогонадизм, явления евнухоидизма, гипогенитализма, гипоплазии яичек, адипозогенитальный синдром, нарушения

сперматогенеза (олигоспермия, азооспермия), крипторхизм.

Противопоказ. Гиперчувствительность, в т.ч. к др. гонадотропинам, гипертрофия или опухоли гипофиза, гормональнозависимые опухоли или воспалительные заболевания половых органов, сердечная и почечная недостаточность, бронхиальная астма, эпилепсия, мигрень; у женщин — синдром гиперстимуляции яичников или его угроза, недиагностированное дисфункциональное маточное кровотечение, фиброма матки, киста или гипертрофия яичника, не связанная с его поликистозом, тромбофлебит в стадии обострения; у мужчин — рак предстательной железы, преждевременное половое созревание (для лечения крипторхизма).

Огр. к прим. Поликистоз яичников (для индукции овуляции), детский возраст до 4 лет (безопасность и эффективность не определены).

Примен. при берем. и корм. грудью. Во время беременности следует учитывать вероятность неблагоприятного влияния на плод (согласно данным, полученным при введении беременным женщинам и экспериментальным животным).

Поб. действ. *Со стороны нервной системы и органов чувств:* головная боль, раздражительность, беспокойство, утомляемость, слабость, депрессия.

Аллергические реакции: сыпь (типа крапивницы, эритематозная), ангионевротический отек, диспноэ.

Прочие: образование антител (при длительном применении), увеличение молочных желез, боль в месте введения.

Со стороны мочеполовой системы: у женщин — гипертрофия яичников, образование овариальных кист, синдром гиперстимуляции яичников, многоплодная беременность, периферические отеки; у мужчин — преждевременное половое созревание, увеличение яичек в паховом канале, затрудняющее их дальнейшее опускание, дегенерация половых желез, атрофия семенных канальцев.

Взаимод. В сочетании с менотропинами и урофоллитропином повышает вероятность беременности и преждевременных родов, выраженность синдрома овариальной гиперстимуляции.

Передоз. У женщин при индукции овуляции — острый синдром гиперстимуляции яичников (может возникать спонтанно в начале менструаций). *Симптомы:* резкая боль в брюшной полости (особенно в паховой области), тошнота, рвота, диарея, вздутие кишечника, уменьшение диуреза, учащенное дыхание, отеки нижних конечностей, в тяжелых случаях — гиповолемия, сгущение крови, электролитный дисбаланс, асцит, перитонит, гидроторакс, острая легочная недостаточность, тромбоэмболические явления.

Лечение: временная отмена препарата, при необходимости — госпитализация, назначение симптоматической терапии для коррекции водно-солевого баланса, свертывания крови и др. нарушений.

Примен. и дозы. *В/м.* Женщинам — *для индукции овуляции и при использовании методов искусственного оплодотворения:* по 5000–10000 МЕ через день после последнего введения менотропинов или урофоллитропина либо через 5–9 дней после последнего введения кломифена; *при недостаточности желтого тела* — по 1500 МЕ каждые вторые сутки, начиная со дня овуляции до дня ожидаемой менструации или подтверждения наступления беременности (в последнем случае возможно повторное применение до 10 нед беременности). Мужчинам — *при гипогонадотропном гипогонадизме* по 1000–4000 МЕ 2–3 раза в неделю в течение нескольких недель или месяцев либо до получения терапевтического эффекта; *для индукции сперматогенеза при бесплодии* в течение 6 мес и более;

если число сперматозоидов в эякуляте остается недостаточным (менее 5 млн/мл) лечение дополняют менотропинами или урофоллитропином и продолжают в течение еще 12 мес. *Крипторхизм в препубертатном возрасте* — по 1000–5000 МЕ 2–3 раза в неделю до получения желаемого эффекта, но не более 10 доз; диагностика гипогонадизма у юношей — по 2000 МЕ 1 раз в сутки в течение 3 дней.

Предост. Лечение проводят под наблюдением квалифицированного врача, имеющего опыт терапии эндокринных нарушений. При использовании для индукции овуляции рекомендуется индивидуальный выбор режима дозирования и его коррекция в зависимости от эффективности, регулярное измерение концентраций эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови, УЗИ яичников, ежедневное определение базальной температуры тела и соблюдение режима половой жизни, рекомендованного врачом. Развитие гипертрофии или образование кист яичников требует временного прекращения лечения (во избежание разрыва кисты), воздержания от половых актов и уменьшения дозы для следующего курса. При значительной гипертрофии яичников или чрезмерном повышении концентрации эстрадиола в сыворотке крови в последние сутки лечения менотропинами или урофоллитропином индукцию овуляции в этом цикле не проводят. Во время лечения бесплодия у мужчин необходимо измерять концентрацию тестостерона в сыворотке крови до и после введения, определять число и подвижность сперматозоидов. При преждевременном половом созревании во время лечения крипторхизма терапию отменяют и используют др. методы лечения. В случае отсутствия динамики опускания яичка после введения 10 доз продолжение лечения не рекомендуется. Диагностику гипогонадизма у юношей проводят под контролем концентрации тестостерона в сыворотке крови до введения и через день после курса лечения (при нормальной функции яичек концентрация после терапии должна увеличиться в 2 раза). Необоснованное увеличение доз или длительности приема может сопровождаться уменьшением числа сперматозоидов в эякуляте у мужчин.

Особ. указ. Растворы готовят непосредственно перед употреблением на изотоническом растворе натрия хлорида. Следует учитывать вероятность ложноположительных результатов иммунологического анализа на содержание эндогенного ХГ и возможность повышения концентрации 17-гидроксикортикостероидов и 17-кетостероидов в моче.

Г

ГОНАЛ-Ф® (GONAL-F®)

Фоллитропин альфа* *523*

МЕРК СЕРОНО

лиоф. д/р-ра для п/к введ. 5,5 мкг, фл. 3 мл [с р-лем, шпр., игл.], пач. картон. 1

ГОНАЛ-Ф®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения . . . . . 1 фл.

активное вещество:
фоллитропин альфа . . . . . 5,5 мкг (75 МЕ)
11 мкг (150 МЕ)

вспомогательные вещества: сахароза; натрия гидрофосфат дигидрат; натрия дигидрофосфат моногидрат; фосфорная кислота; натрия гидроксид; метионин; полисорбат 20

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белый лиофилизированный порошок или белая лиофилизированная масса (лиофилизат).

ФАРМАКОДИНАМИКА. ГОНАЛ-ф® — рекомбинантный ФСГ человека (р-чФСГ) — является препаратом, стимулирующим рост и развитие фолликулов. Препарат получают методом генной инженерии на культуре клеток яичников китайского хомячка. Оказывает гонадотропное действие: стимулирует рост и созревание фолликула/фолликулов, способствует развитию нескольких фолликулов при проведении контролируемой овариальной гиперстимуляции для программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При п/к введении величина абсолютной биодоступности составляет примерно 70%. После повторных инъекций ГОНАЛ-ф® наблюдается трехкратная кумуляция препарата в крови по сравнению с однократной инъекцией. Стационарная C_{ss} в крови достигается в течение 3–4 дней. Было показано также, что у женщин с подавленной секрецией эндогенных гонадотропинов, фоллитропин альфа эффективно стимулирует развитие фолликулов и стероидогенез, несмотря на недоступный для измерения малый уровень ЛГ.

После в/в введения фоллитропин альфа определяется во внеклеточных жидкостях, причем начальный $T_{1/2}$ из организма составляет приблизительно 2 ч, тогда как окончательный $T_{1/2}$ составляет примерно 24 ч. Величина V_{ss} составляет 10 л, общий клиренс — 0,6 л/ч. 1/8 введенной дозы фоллитропина альфа выводится почками

ПОКАЗАНИЯ

- овариальная стимуляция при отсутствии роста и созревания фолликулов (в т.ч. при синдроме поликистозных яичников) и в случае неэффективности терапии кломифеном;
- контролируемая овариальная гиперстимуляция в программах ВРТ;
- овариальная стимуляция при гипогонадотропных состояниях у женщин (в комбинации с препаратом ЛГ);
- стимуляция сперматогенеза при гипогонадотропном гипогонадизме у мужчин (в комбинации с ХГ).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к препарату или вспомогательным веществам, гипоталамо-гипофизарные опухоли;
- у женщин — беременность, объемные новообразования или кисты яичников (не обусловленные синдромом поликистозных яичников), маточные кровотечения неясной этиологии, рак яичника, рак матки, рак молочной железы;
- препарат не следует назначать в случаях, когда положительный эффект не может быть получен: у женщин — при аномалиях развития половых органов и фибромиоме матки, не совместимых с беременностью, первичной овариальной недостаточности, преждевременной менопаузе; у мужчин — при первичной тестикулярной недостаточности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности и грудного вскармливания препарат ГОНАЛ-ф® не назначается.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *П/к.*

Сухое вещество растворяют в прилагаемом растворителе непосредственно перед употреблением. В 1 мл раствори-

теля растворяют содержимое до 3 флаконов препарата, что позволяет уменьшить вводимый объем инъекции.

Женщины

При ановуляторном бесплодии с сохраненным менструальным циклом или с нарушением его периодичности. Лечение начинают в первые 7 дней цикла. Стимуляцию проводят под контролем УЗИ (измеряют размеры фолликулов) и/или уровня эстрогенов в крови. Стимуляцию начинают с ежедневной дозы 75–150 МЕ, увеличивая на 37,5–75 МЕ с интервалом 7 или (что предпочтительнее) 14 дней до получения требуемого эффекта. Максимальная доза одной иньекции не должна превышать 225 МЕ. При отсутствии положительной динамики после 4 нед лечение прекращают. В следующем цикле стимуляцию следует начинать с более высокой дозы.

После достижения оптимальных размеров фолликулов через 24–48 ч после последней инъекции ГОНАЛ-ф® однократно вводят 250 мкг р-чХГ или 5000–10000 МЕ человеческого ХГ (чХГ). В день инъекции чХГ и на следующий день пациентке рекомендуют половой контакт.

В случае чрезмерного ответа яичников на стимуляцию следует отменить введение чХГ. В следующем цикле назначают более низкую по сравнению с предыдущей дозу.

При проведении контролируемой овариальной гиперстимуляции для ВРТ. ГОНАЛ-ф® назначают ежедневно по 150–225 МЕ, начиная со 2–3-го дня цикла. Ежедневная доза может варьировать, но обычно не превышает 450 МЕ. Лечение продолжают до достижения фолликулами адекватных размеров по данным УЗИ (в среднем 520 дней).

Через 24–48 ч после последней инъекции ГОНАЛ-ф® однократно вводят 250 мкг р-чХГ или 5000–10000 МЕ чХГ для индукции окончательного созревания фолликулов.

Для подавления эндогенного выброса ЛГ и поддержания его на низком уровне используют аналоги ГнРГ.

При ановуляторном бесплодии с отсутствием менструального цикла в результате дефицита ФСГ и ЛГ. Доза и схема лечения подбирается врачом индивидуально. Обычно ГОНАЛ-ф® назначают ежедневно подкожно в течение до 5 нед одновременно с ЛГ. Лечение ГОНАЛ-ф® начинают с дозы 75–150 МЕ одновременно с лутропином альфа в дозе 75 МЕ. В случае необходимости доза ГОНАЛ-ф® может быть увеличена на 37,5–75 МЕ каждые 7–14 дней.

При отсутствии адекватного ответа на стимуляцию в течение 5 нед терапию следует прекратить и возобновить уже в новом цикле в более высокой дозе.

После достижения оптимальных размеров фолликула/фолликулов через 24–48 ч после последней инъекции ГОНАЛ-ф® и лутропина альфа однократно вводят 250 мкг р-чХГ или 5000–10000 МЕ чХГ. В день инъекции чХГ и на следующий день пациентке рекомендуют половой контакт В качестве альтернативы может быть проведена внутриматочная инсеминация.

В случае чрезмерного ответа яичников на стимуляцию лечение следует прекратить и отменить назначение чХГ. Стимуляцию повторяют в следующем цикле, начиная с более низкой по сравнению с предыдущим циклом дозы.

Мужчины

Мужчинам обычно назначают ГОНАЛ-ф® в дозе 150 МЕ 3 раза в неделю в течение не менее 4 мес в комбинации с чХГ. При отсутствии положительного эффекта в течение этого времени, лечение может быть продолжено до 18 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При применении лекарственного препарата ГОНАЛ-ф® возможно развитие побочных эффектов, которые в зависи-

мости от частоты появления расцениваются как очень частые (≥1/10), частые (≥1/100, <1/10), нечастые (≥1/1000, <1/100), редкие (≥1/10000, <1/1000), очень редкие (<1/10000, включая единичные сообщения). Частота побочных эффектов в каждой группе указана в порядке убывания.

Применение у женщин

Со стороны иммунной системы: очень редко — от легкой до средней тяжести системные аллергические реакции (например покраснение кожи, сыпь, отечность лица, крапивница, затрудненное дыхание), развитие тяжелых аллергических реакций, в т.ч. анафилактические реакции и шок.

Со стороны ЦНС: очень часто — головная боль.

Со стороны сосудистой системы: очень редко — тромбоэмболия, обычно связанная с тяжелой формой синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ).

Со стороны органов дыхания: очень редко — у пациентов с бронхиальной астмой ухудшение течения или обострение заболевания.

Со стороны ЖКТ: часто — боль в животе, тяжесть, дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень часто — кисты яичников; часто — СГЯ легкой или средней степени тяжести (включая соответствующую симптоматику); нечасто — тяжелая форма СГЯ (включая соответствующую симптоматику); редко — осложнение СГЯ (см. «Особые указания»), эктопическая беременность (у женщин, имеющих в анамнезе заболевания маточных труб), многоплодная беременность.

Местные реакции: очень часто — реакции легкой/средней степени выраженности в месте инъекции (боль, покраснение, кровоподтеки, отек).

Применение у мужчин

Со стороны иммунной системы: очень редко — от легкой до средней тяжести системные аллергические реакции (например покраснение кожи, сыпь, отечность лица, крапивница, затрудненное дыхание), развитие тяжелых аллергических реакций, в т.ч. анафилактические реакции и шок.

Со стороны органов дыхания: очень редко — у пациентов с бронхиальной астмой ухудшение течения или обострение заболевания.

Местная реакция: очень часто — реакция легкой/средней степени выраженности в месте инъекции (боль, покраснение, кровоподтеки, отек).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто — появление угрей (акне).

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто — гинекомастия, варикоцеле.

Прочие: часто — увеличение массы тела.

При появлении серьезных побочных эффектов или эффектов, не описанных выше, необходимо сообщить об этом лечащему врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При сочетании ГОНАЛ-ф® с другими стимулирующими препаратами (чХГ, кломифеном) ответная реакция яичников усиливается; на фоне десенсибилизации гипофиза агонистом или антагонистом ГнРГ — снижается (требуется увеличение дозы ГОНАЛ-ф®). О взаимодействии препарата ГОНАЛ-ф® с другими лекарственными препаратами данных не имеется.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки препарата ГОНАЛ-ф® не сообщалось. По-видимому следует ожидать развития СГЯ (см. «Особые указания»).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Так как препарат может вызвать различные побочные реакции, ГОНАЛ-ф® должен назначаться только врачом-специалистом, непосредственно занимающимся проблемами бесплодия. Началу терапии должно предшествовать обследование бесплодной пары, в частности, должны быть проведены исследо-

вания для исключения гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии, гипоталамо-гипофизарных новообразований, при необходимости назначают соответствующую терапию.

Необходимо оценить проходимость фаллопиевых труб с целью выбора метода ВРТ. Следует исключить непроходимость фаллопиевых труб, если пациентка не участвует в программе экстракорпорального оплодотворения.

У больных порфирией, а также при наличии порфирии у родственников, во время терапии ГОНАЛ-ф® требуется проводить тщательный мониторинг. При ухудшении состояния или появлении первых признаков этого заболевания может потребоваться прекращение терапии.

При лечении ГОНАЛ-ф® требуется оценка состояния яичников при помощи УЗИ как отдельно, так и в сочетании с определением эстрадиола в плазме крови.

Следует использовать минимальные эффективные дозы как у женщин, так и у мужчин.

При назначении чХГ возрастает вероятность возникновения синдрома гиперстимуляции яичников и множественной суперовуляции. Поэтому при чрезмерном ответе яичников на стимуляцию чХГ не назначают, а пациенткам рекомендуют воздержаться от коитуса не менее 4 дней или использовать барьерные методы контрацепции.

Вероятность возникновения синдрома гиперстимуляции яичников у пациенток, проходящих контролируемую овариальную гиперстимуляцию для ВРТ, снижают путем аспирации всех фолликулов.

Степень риска многоплодной беременности при ВРТ зависит от количества перенесенных эмбрионов, чаще встречаются беременности двойней. После индукции овуляции частота многоплодных беременностей и родов повышается по сравнению с естественным зачатием.

Частота прерывания беременностей после индукции овуляции и программ ВРТ несколько выше, чем в популяции, но сопоставима с показателями женщин, страдающих другими формами бесплодия.

Вероятность внематочной беременности после применения программ ВРТ составляет от 2 до 5%, по сравнению с 1–1,5% в общей популяции.

Необходимо информировать врача обо всех типах аллергических реакций, которые имеются у пациента, а также о всех препаратах, используемых до начала лечения препаратом ГОНАЛ-ф®. Высокий уровень ФСГ в сыворотке крови мужчин может свидетельствовать о первичной тестикулярной недостаточности. В этом случае лечение ГОНАЛ-ф® неэффективно. Для оценки ответа на стимуляцию ГОНАЛ-ф® рекомендуется контроль спермограммы через 4–6 мес после начала курса терапии.

В случае назначения ГОНАЛ-ф® вместе с лутропином альфа их можно смешивать в одном шприце.

Влияние препарата на вождение автомобиля и управление другими механизмами. Препарат ГОНАЛ-ф® не влияет на способность к вождению автомобиля и управлению другими механизмами.

Рекомендации при самостоятельном введении препарата

Вымыть руки. Очень важно, чтобы руки и все предметы, которыми пользуется пациент, были максимально чистыми.

На чистой поверхности разложить все необходимое: флакон с препаратом, предварительно заполненный шприц с растворителем, 2 пропитанных спиртом тампона, одна игла для приготовления раствора и игла для подкожного введения, контейнер для утилизации.

Приготовить раствор для инъекции. Снять защелкивающуюся крышку с

флакона и защитный колпачок с иглы шприца. Ввести иглу шприца с растворителем во флакон, проткнув резиновую крышку флакона.

Медленно впрыснуть все содержимое шприца во флакон. Вращать флакон для лучшего растворения. Не трясти его.

После растворения лиофилизата проверить, чистый ли раствор, не содержит он каких-либо частиц. Перевернуть флакон дном кверху и набрать раствор обратно в шприц. Удалить шприц из флакона.

Если назначена доза, содержащаяся в нескольких флаконах, медленно впрыснуть содержимое шприца в следующий флакон. Повторить операцию как описано выше до получения нужной дозы. Если прописан лутропин альфа, можно смешать два препарата в одном шприце. Приготовить раствор лутропина альфа, набрать его в шприц, ввести раствор во флакон с ГОНАЛ-ф®, растворить препарат и набрать раствор обратно в шприц. В 1 мл растворителя можно растворить до 3 фл.

Сменить иглу на иглу для п/к введения. Если видны пузырьки воздуха в шприце, повернуть его иглой вверх и постучать осторожно по шприцу, чтобы все пузырьки собрались в верхней части шприца. Нажимать на поршень, пока они все не исчезнут.

Немедленно вводить раствор. Место для инъекции должен посоветовать врач (это может быть живот или бедро). Сжать кожу и резко ввести иглу под углом 45 или 90° Не вводить в вену. При инъекции нажимать на поршень осторожно, пока не будет введена вся доза. После этого немедленно вынуть иглу и круговыми движениями протереть место инъекции спиртовым тампоном.

Сразу же после окончания инъекции выбросить использованные шприцы (лучше в отдельный контейнер) и остатки раствора препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения*. Прозрачный бесцветный стеклянный флакон, закрытый резиновой пробкой, обжатой алюминиевым кольцом с защитной съемной крышечкой, содержит лиофилизат в количестве, эквивалентном 5,5 мкг (75 МЕ) или 11 мкг (150 МЕ) фоллитропина альфа.

Растворитель — вода для инъекций 1 мл в предварительно заполненном стеклянном шприце или во флаконе, закрытом резиновой пробкой с тефлоновым покрытием.

1, 3, 5 или 10 фл. с препаратом и такое же количество предварительно наполненных шприцев с растворителем (1 мл воды для инъекций) с 2, 6, 10 или 20 иглами (соответственно) помещены в пластиковый контейнер с перегородками, закрытый прозрачной пленкой, и в картонную пачку.

1, 3, 5 или 10 фл. с препаратом и такое же количество флаконов с растворителем (1 мл воды для инъекций) помещены в пластиковый контейнер с перегородками, закрытый прозрачной пленкой, и в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ГРАНДАКСИН® (GRANDAXIN®)

Тофизопам* **474**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.

активное вещество:

тофизопам . . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: стеариновая кислота — 1 мг; магния стеарат — 1 мг; желатин — 3,5 мг; тальк — 2 мг; крахмал картофельный — 20,5 мг; лактозы моногидрат — 92 мг; МКЦ — 10 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки круглые, плоские,

табл. 50 мг, бл. 10, кор. 6
Грандаксин®

в виде диска, белого или серовато-белого цвета, с фаской, с риской на одной стороне и гравировкой «GRANDAX» — на другой, без или почти без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат из группы производных бензодиазепина (атипичное производное бензодиазепина), оказывает анксиолитический эффект, практически не сопровождающийся седативным, миорелаксирующим, противосудорожным действием. Является психовегетативным регулятором, устраняет различные формы вегетативных расстройств. Обладает умеренной стимулирующей активностью.

Вследствие отсутствия миорелаксирующего эффекта препарат может применяться и у больных с миопатией и миастенией. Вследствие атипичности химической структуры, в отличие от классических бензодиазепиновых производных, Грандаксин® в терапевтических дозах практически не вызывает развитие физической, психической зависимости и синдрома отмены.

Грандаксин® относится к дневным анксиолитикам.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При приеме внутрь быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ. C_{max} в крови достигается в течение 2 ч, после чего концентрация в плазме снижается моноэкспоненциально. Тофизопам не кумулируется в организме. Метаболиты его не обладают фармакологической активностью. Выводится главным образом с мочой (60–80%) в форме конъюгатов с глюкуроновой кислотой и в меньшей степени (около 30%) — с калом. $T_{1/2}$ составляет 6–8 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- неврозы и неврозоподобные состояния (состояния, сопровождающиеся эмоциональным напряжением, вегетативными расстройствами, умеренно выраженной тревогой, апатией, пониженной активностью, навязчивыми переживаниями);
- реактивная депрессия с умеренно выраженными психопатологическими симптомами;
- расстройство психической адаптации (посттравматическое стрессовое расстройство);
- климактерический синдром (как самостоятельное средство, а также в комбинации с гормональными препаратами);
- предменструальный синдром;
- кардиалгии (в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами);
- алкогольный абстинентный синдром;
- миастения, миопатии, неврогенные мышечные атрофии и другие патологические состояния со вторичными невротическими симптомами, когда противопоказаны анксиолитики с выраженным миорелаксирующим действием.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активному или любому другому компоненту препарата или любым другим бензодиазепинам;
- состояния, сопровождающиеся выраженным психомоторным возбуж-

дением, агрессивностью или выраженной депрессией;
- декомпенсированная дыхательная недостаточность;
- I триместр беременности;
- период кормления грудью;
- синдром остановки дыхания во сне (в анамнезе);
- одновременное применение с такролимусом, сиролимусом, циклоспорином;
- непереносимость галактозы, врожденная недостаточность лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы (препарат содержит лактозы моногидрат).

С осторожностью: декомпенсированный хронический респираторный дистресс, острая дыхательная недостаточность в анамнезе, закрытоугольная глаукома, эпилепсия, органические поражения головного мозга (например атеросклероз).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано в I триместре беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Режим дозирования устанавливают индивидуально с учетом состояния больного, клинической формы заболевания и индивидуальной чувствительности к препарату. Взрослым назначают по 50–100 мг (1–2 табл.) 1–3 раза в день. При нерегулярном применении можно принять 1–2 табл. Максимальная суточная доза — 300 мг.

Больным пожилого возраста и пациентам с почечной недостаточностью суточную дозу снижают примерно в 2 раза.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ:* снижение аппетита, запор, повышенное отделение газов, тошнота, сухость во рту. В отдельных случаях возможна застойная желтуха.

Со стороны ЦНС: могут наблюдаться головная боль, бессонница, повышенная раздражимость, психомоторное возбуждение, спутанность сознания, могут возникать судорожные припадки у больных эпилепсией.

Аллергические реакции: экзантема, скарлатиноподобная экзантема, зуд.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: напряжение мышц, боль в мышцах.

Со стороны дыхательной системы: угнетение дыхания.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение такролимуса, сиролимуса, циклоспорина и тофизопама противопоказано. Концентрация в плазме крови препаратов, которые метаболизируются CYP3A4, может увеличиться при одновременном приеме с тофизопамом.

Применение тофизопама с препаратами, подавляющими функции ЦНС (анальгетики, средства общей анестезии, антидепрессанты, H_1-антигистаминные, седативные, снотворные, антипсихотические), усиливает их эффекты (например седативный эффект или угнетение дыхания).

Индукторы печеночных ферментов (алкоголь, никотин, барбитураты, противоэпилептические средства) могут усилить метаболизм тофизопама, что может привести к снижению его концентрации в плазме крови и ослаблению терапевтического эффекта.

Некоторые противогрибковые препараты (кетоконазол, итраконазол) могут замедлить печеночный метаболизм тофизопама, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови.

Некоторые антигипертензивные препараты (клонидин, антагонисты кальциевых каналов) могут усилить эффекты тофизопама. Бета-адреноблокаторы могут замедлить метаболизм препарата, однако этот эффект не имеет клинического значения.

Тофизопам может повысить уровень дигоксина в плазме крови.

Бензодиазепины могут повлиять на антикоагулянтный эффект варфарина.

Длительное применение дисульфирама может угнетать метаболизм тофизопама.

Антацидные средства могут влиять на всасывание тофизопама. Циметидин и омепразол угнетают метаболизм тофизопама.

Пероральные контрацептивные средства могут снижать интенсивность метаболизма тофизопама.

Тофизопам ослабляет угнетающее действие алкоголя на ЦНС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* эффекты подавления функции ЦНС проявляются только после приема высоких доз (50–120 мг/кг). Такие дозы могут вызвать рвоту, спутанность сознания, кому, угнетение дыхания и/или эпилептические припадки.

Лечение: при выраженном подавлении функций ЦНС не рекомендуется вызывать рвоту. Промыть желудок. Назначение активированного угля помогает уменьшить всасывание препарата. Следует постоянно следить за основными физиологическими параметрами и применять соответствующую симптоматическую терапию. При угнетении дыхания можно проводить ИВЛ. Введение стимуляторов ЦНС не рекомендуется. Гипотензию лучше всего устранять в/в введением жидкостей и переводом пациента в положение Тренделенбурга. Если эти меры не восстанавливают нормальное АД, можно ввести дофамин или норадреналин. Диализ и вызванный диурез неэффективны.

В качестве антагониста можно ввести Флумазенил, однако его применение при передозировке тофизопама клинически не протестировано.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует учитывать, что у пациентов с задержкой психического развития, пожилых больных, а также имеющих нарушения функции почек и/или печени, чаще, чем у других пациентов, могут наблюдаться побочные эффекты.

Не рекомендуется применять тофизопам при хроническом психозе, фобии или навязчивых состояниях. В этих случаях возрастает риск суицидальных попыток и агрессивного поведения. Поэтому тофизопам не рекомендован в качестве монотерапии депрессии или депрессии, сопровождающейся тревогой.

Необходима осторожность при лечении пациентов с деперсонализацией, а также органическим поражением головного мозга (например атеросклероз).

У больных эпилепсией тофизопам может повышать порог судорожной готовности.

Каждая таблетка Грандаксин® содержит 92 мг лактозы, что следует учитывать больным, страдающим непереносимостью лактозы (см. «Противопоказания»).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Грандаксин® существенно не снижает внимание и способность концентрироваться.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 50 мг.* По 10 табл. в блистере. 2 или 6 блистеров упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Гриба фузариум биомасса (Fusarium sambucinum)

Синонимы

Милайф+селен: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 342
Милайф+янтарь: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 342
Милайф®: пор. д/наружн. прим., пор. для приема внутрь, субст., табл. *(ДИЖАФАРМ)* 342

Г

ДАЛАЦИН® (DALACIN®)

Клиндамицин*. 297

Pfizer H.C.P. Corporation (США)

крем ваг. 2%, туба 20 г [с 3 апплик.] или туба 40 г [с 7 апплик.], пач. картон. 1
Далацин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Крем вагинальный . . . . . 1 г

активное вещество:
клиндамицин (в виде клиндамицина фосфата) . . . . 20 мг

вспомогательные вещества: сорбитана моностеарат — 20 мг; полисорбат 60 — 50 мг; пропиленгликоль — 50 мг; стеариновая кислота — 21,4 мг; цетостеариловый спирт — 32,1 мг; цетилпальмитат — 32,1 мг; минеральное масло — 64,2 мг; бензиловый спирт — 10 мг; вода очищенная — q.s.

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Крем вагинальный:* белый.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Клиндамицина фосфат неактивен *in vitro*, но быстро гидролизуется *in vivo* с образованием клиндамицина, обладающего антибактериальной активностью. Клиндамицин ингибирует синтез белков в микробной клетке за счет взаимодействия с 50S субъединицей рибосом, оказывает бактериостатическое действие, а в более высоких концентрациях в отношении некоторых микроорганизмов — бактерицидное.

В условиях *in vitro* к клиндамицину чувствительны следующие микроорганизмы, вызывающие бактериальные вагинозы: *Gardnerella vaginalis, Mobiluncus spp., Mycoplasma hominis, Bacteroides spp., Peptostreptococcus spp.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После применения клиндамицина интравагинально в дозе 100 мг/сут однократно (в виде 2% крема клиндамицина фосфата) в течение 7 дней у здоровых женщин сывороточная концентрация достигает максимума примерно спустя 10 ч (4–24 ч) после введения и составляет в первый день в среднем 18 нг/мл (4–47 нг/мл), а на седьмой день — 25 нг/мл (6–61 нг/мл), при этом системная абсорбция составляет около 5% (0,6–11%) от введенной дозы.

У женщин с бактериальными вагинозами при аналогичном режиме дозирования всасывается около 5% клиндамицина (с меньшим разбросом — 2–8%), сывороточная концентрация достигает максимума примерно спустя 14 ч (4–24 ч) после введения и составляет в первый день в среднем 13 нг/мл (6–34 нг/мл), а на седьмой день — 16 нг/мл (7–26 нг/мл).

Системное действие клиндамицина при введении интравагинально слабее, чем при введении внутрь или в/в. После интравагинального введения повторных доз клиндамицин почти не кумулируется в крови. Системный $T_{1/2}$ составляет 1,5–2,6 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Бактериальный вагиноз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину или любому компоненту препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. При применении клиндамици-

на интравагинально во II или III триместре беременности увеличение частоты врожденных аномалий плода не отмечалось. Если Далацин® крем вагинальный применяется во время II или III триместра беременности, то неблагоприятное влияние на плод представляется маловероятным.

Адекватных контролируемых исследований по применению препарата в I триместре беременности не проводилось, поэтому Далацин® крем вагинальный можно назначать женщинам в I триместре беременности только по абсолютным показаниям, т.е. когда потенциальная польза терапии препаратом превосходит потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли клиндамицин в грудное молоко после интравагинального применения. Клиндамицин обнаружен в грудном молоке после перорального или парентерального введения, поэтому при решении вопроса о возможности назначения клиндамицина в форме крема вагинального в период грудного вскармливания следует оценить ожидаемую потенциальную пользу терапии препаратом и возможный риск для ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интравагинально,* предпочтительно перед сном.

Рекомендуемая доза — 1 полный аппликатор (5 г крема, примерно 100 мг клиндамицина), в течение 3 или 7 дней подряд.

Указание по использованию крема вагинального

В упаковке с 20 г крема находится 3 пластмассовых аппликатора, в упаковке с 40 г — 7 аппликаторов, предназначенных для правильного введения крема во влагалище.

1. Снять колпачок тюбика с кремом. Навинтить пластмассовый аппликатор на снабженное резьбой горлышко тюбика.
2. Скатывая тюбик с противоположного конца, осторожно выдавить крем в аппликатор (аппликатор заполнен, когда его поршень доходит до упора).
3. Отвинтить аппликатор от тюбика и завернуть колпачок.
4. В положении лежа на спине подтянуть колени к груди.
5. Держа аппликатор горизонтально, осторожно ввести его во влагалище как можно глубже, не вызывая неприятных ощущений.
6. Медленно нажимая на поршень до упора, ввести крем во влагалище.
7. Осторожно извлечь аппликатор из влагалища и выбросить.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота возникновения перечисленных ниже побочных эффектов — менее 10%.

Со стороны мочеполовой системы: вагинальный кандидоз, раздражение слизистой оболочки вульвы и влагалища, вульвовагинит, трихомонадный вагинит, вагинальные инфекции, нарушения менструального цикла, боль во влагалище, маточное кровотечение, дизурия, выделения из влагалища, инфекции мочевыводящих путей, аномальные роды, эндометриоз, глюкозурия, протеинурия.

Общее: кандидоз (организм в целом), грибковые инфекции, генерализованная боль в животе, локализованная боль в животе, бактериальные инфекции, спазмы в животе, головная боль, боль внизу живота, неприятный запах изо рта, воспалительный отек, инфекции верхних дыхательных путей, генерализованная боль, боль в спине, вздутие живота, отклонение результатов микробиологических анализов от нормы, аллергические реакции.

Со стороны ЖКТ: диарея, тошнота, рвота, запор, диспепсия, метеоризм, желудочно-кишечные расстройства.

Со стороны кожных покровов: кожный зуд (не в месте введения), сыпь, макулопапулезная сыпь, эритема, зуд в месте введения, кандидоз (кожа), крапивница.

Со стороны ЦНС: головокружение.

Со стороны эндокринной системы: гипертиреоз.
Со стороны дыхательной системы: носовое кровотечение.
Прочее: извращение вкуса.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Существует перекрестная резистентность между клиндамицином и линкомицином. В условиях *in vitro* продемонстрирован антагонизм между клиндамицином и эритромицином.

Никаких взаимодействий не наблюдалось в фармакодинамических, фармакокинетических или клинических исследованиях данной лекарственной формы. Информация о применении с другими препаратами для интравагинального введения отсутствует, совместное применение с другими препаратами для интравагинального введения не рекомендуется.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Далацин® крем вагинальный предназначен только для *интравагинального применения*. О передозировке препарата не сообщалось. *Симптомы:* случайное попадание препарата в ЖКТ может вызвать системные эффекты, сходные с теми, которые возникают после приема клиндамицина внутрь в терапевтических дозах.
Лечение: симптоматическое и поддерживающее.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. До назначения препарата с помощью соответствующих лабораторных методов должны быть исключены *Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, N. gonorrhoeae, Candida albicans* и *Herpes simplex virus*, часто вызывающие вульвовагинит.

Интравагинальное применение клиндамицина может привести к усиленному росту нечувствительных микроорганизмов, особенно дрожжеподобных грибков.

Применение клиндамицина (как и практически всех антибиотиков) внутрь или парентерально связано с развитием тяжелой диареи и в ряде случаев — псевдомембранозного колита. При развитии выраженной или длительной диареи препарат следует отменить и при необходимости провести соответствующие диагностические и лечебные мероприятия.

Пациенток необходимо предупредить о том, что во время терапии препаратом не следует вступать в половые сношения, а также применять другие средства для интравагинального введения (тампоны, спринцевание).

Препарат содержит компоненты, которые могут уменьшить прочность изделий из латекса или каучука, поэтому использование презервативов, влагалищных противозачаточных диафрагм и других средств из латекса для интравагинального применения во время терапии препаратом не рекомендуется.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Нет оснований полагать, что применение препарата Далацин® крем вагинальный может оказывать влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Крем вагинальный 2%*. В тубах из ПЭ/алюминиевой фольги по 20 и 40 г. 1 туба по 20 г в комплекте с 3 аппликаторами или 1 туба по 40 г в комплекте с 7 аппликаторами с помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Даназол (Danazol*)*

Характ. Синтетический андроген, полученный из этистерона.

Белый или бледно-желтый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в хлороформе и ацетоне. Плавится при температуре 225 °С с небольшим разложением. Молекулярная масса 337,45.

Фармак. *Фармакологическое действие — антигонадотропное*. Обладает выраженным обратимым (через 60–90 дней после прекращения прие-

ма) антигонадотропным действием в сочетании с незначительными, по сравнению с тестостероном, андрогенным и анаболическим эффектами. Антигонадотропный эффект реализуется несколькими путями, в т.ч. посредством ингибирования высвобождения гонадотропин рилизинг-гормона (ГнРГ), или подавления продукции гипофизом ФСГ и ЛГ у мужчин и женщин. У женщин угнетает активность яичников, тормозит овуляцию. Даназол может непосредственно подавлять стероидогенез, взаимодействуя с андрогеновыми, прогестероновыми и глюкокортикоидными рецепторами в тканях-мишенях, связываясь со стероид-связывающим бета-глобулином, увеличивая метаболический клиренс прогестерона.

Оказывает иммуносупрессивное действие и подавляет пролиферацию лимфоцитов *in vitro*. Снижает уровень IgA, IgG и IgM, а также концентрацию фосфолипидов и продукцию аутоантител у больных эндометриозом.

При лечении эндометриоза повреждает как нормальную, так и эктопированную эндометриальную ткань, приводя к ее инактивации и атрофии. Уменьшает болевой синдром, сопутствующий эндометриозу, вызывает регрессивные изменения эндометриоидных очагов.

Изменения цервикальной слизи и цитологии вагинального мазка при приеме даназола отражают его подавляющее влияние на гипофизарно-яичниковую систему.

При фиброзно-кистозной мастопатии способствует частичному или полному исчезновению узловатых уплотнений и полному купированию болевого синдрома.

Клиническая эффективность при наследственном ангионевротическом отеке возможно обусловлена увеличением содержания ингибитора эстеразы С1 (врожденный дефицит которого характерен для данного заболевания) и, как результат этого, повышением плазменного уровня С4 компонента комплемента.

После приема внутрь даназол быстро и экстенсивно метаболизируется. Прием пищи (жиры более 30 г) задерживает абсорбцию на 30 мин, повышает биодоступность и C_{max}. Биодоступность не увеличивается пропорционально повышению дозы: при удвоении дозы плазменная концентрация повышается на 35–40%. C_{max} в плазме достигается в течение 2–8 ч. При приеме по 100 мг 2 раза в сутки C_{max} — 200–800 нг/мл, по 200 мг 2 раза в сутки в течение 2 нед — 250 нг/мл–2 мкг/мл. Биотрансформируется в печени с образованием основных метаболитов — этистерона и 17-гидроксиметилэтистерона. $T_{1/2}$ даназола вариабелен и может составлять от 4,5 до 29 ч. Выводится почками.

Примен. Эндометриоз с сопутствующим бесплодием, доброкачественные новообразования молочной железы (в т.ч. фиброзно-кистозная мастопатия), первичная меноррагия, предменструальный синдром, первичное преждевременное половое созревание, гинекомастия. Предупреждение всех типов (кожного, абдоминального, ларингеального) обострений при наследственном ангионевротическом отеке.

Противопоказ. Гиперчувствительность, порфирия (возможно усугубление заболевания), рак молочных желез, андрогензависимые опухоли, в т.ч. рак предстательной железы, тромбоэмболия, генитальные кровотечения (до уточнения их причины), острая почечная и/или печеночная недостаточность, выраженная сердечная недостаточность, беременность, кормление грудью.

Огр. к прим. Сахарный диабет, эпилепсия, мигрень, нарушение плазменных механизмов гемостаза, пожилой возраст.

Примен. при берем. и корм. грудью. В исследованиях у беременных крыс при пероральном применении даназола в дозах до 250 мг/кг/сут (7–15 МРДЧ) с 6-го по 15-й день беременности не выявлено эмбриотоксичности и тератогенности, различий в величине приплода, жизнеспособности, массе тела потомства по сравнению с контролем. Однако в исследованиях у кроликов при пероральном введении доз 60 мг/кг/сут (2–4 МРДЧ) с 6-го по 18-й день беременности была показана задержка развития плодов.

Противопоказано при беременности. Воздействие даназола *in utero* может приводить к неблагоприятным андрогенным эффектам у плодов-самок.

Категория действия на плод по FDA — X.

В период грудного вскармливания использование обычно не рекомендуется, т.к. возможны андрогенные эффекты у ребенка — такие как преждевременное половое созревание у мальчиков, вирилизация у девочек.

Поб. действ. *Со стороны нервной системы и органов чувств:* головокружение, обморок, эмоциональная лабильность, нервозность, спазм мышц, головная боль, повышение внутричерепного давления, люмбалгия, парестезия, нарушения сна, расстройства зрения.

Со стороны органов ЖКТ: тошнота, дисфункция печени, обратимое повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит, боль в эпигастрии, холестатическая желтуха, гепатоаденома.

Со стороны эндокринной системы: нарушения менструальной функции, в т.ч. нерегулярные менструальные периоды, аменорея; симптомы, свидетельствующие о снижении уровня эстрогенов — приливы крови к лицу, повышенная потливость, сухость влагалища, болезненная чувствительность и уменьшение размеров молочных желез.

Аллергические реакции: крапивница, зуд, эксфолиативный дерматит; редко — заложенность носа; иногда — сыпь (макулопапулезная, везикулярная, папулезная), петехии.

Прочие: андрогеноподобные эффекты, в т.ч. увеличение массы тела, себорея, акне, незначительный гирсутизм, отеки, алопеция, огрубение голоса (может принимать форму хрипоты), фарингит — могут продолжаться после прекращения терапии; редко — гипертрофия клитора. Умеренное нарушение сперматогенеза у мужчин, отклонения в лабораторных тестах (включая уровень креатинфосфокиназы, толерантность к глюкозе, уровень стероид-связывающего глобулина), повышение температуры тела, боль в пояснице, изменение либидо, тромбоцитоз или тромбоцитопения, эритроцитоз, лейкоцитоз, повышенная опасность кровотечения у больных с гемофилией.

Взаимод. При совместном применении с антикоагулянтами кумаринового ряда и производными индандиона возможно усиление эффекта антикоагулянтов (снижается печеночный синтез прокоагулянтных факторов, возможно кровотечение). Даназол может увеличивать уровень глюкозы в крови и резистентность к инсулину вследствие изменения метаболизма карбогидратов (может понадобиться корректировка дозы гипогликемических средств и инсулина). При использовании с карбамазепином возможно подавление метаболизма карбамазепина, приводящее к повышению концентрации в крови и токсичности. Даназол может повышать концентрацию в крови циклоспорина и такролимуса (риск нефротоксичности), глюкагона.

Передоз. *Симптомы:* головная боль, головокружение, тремор, судороги, тошнота, рвота.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия.

Примен. и дозы. *Внутрь,* 2–4 раза в сутки. Прием начинают в первый

день менструального цикла. При эндометриозе начальная доза 400 мг в сутки, в дальнейшем — до 800 мг, курс — 6 мес; в качестве предоперационной подготовки — 300–400 мг в сутки за 1–2 мес до операции. При меноррагиях и предменструальном синдроме — 100–400 мг в сутки, курс — 3 мес. При мастопатии — 300 мг в сутки в течение 3–6 мес. Детям при преждевременном половом созревании суточная доза (от 100 до 400 мг) и продолжительность курса подбираются строго индивидуально. Для предупреждения ангионевротического отека начальная доза 200 мг с последующим снижением (при отсутствии обострений) в течении 1–3 мес.

Предост. Следует периодически контролировать уровень печеночных трансаминаз и билирубина в сыворотке крови.

При наступлении беременности во время лечения даназолом необходимо отменить препарат и предупредить пациентку о возможном риске для плода. Во время лечения рекомендуется использовать негормональные методы контрацепции.

При назначении пациентам с сахарным диабетом необходима коррекция дозы инсулина.

Декспантенол (Dexpanthenol*)*

Синонимы

Бепантен®: мазь д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 110

Декспантенол + Хлоргексидин* (Dexpanthenol* + Chlorhexidine*)*

Синонимы

Бепантен® плюс: крем д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 111

Депантол®: крем д/наружн. прим., супп. ваг. *(STADA CIS)* 179

ДЕПАНТОЛ® (DEPANTHOL)

Декспантенол* + Хлоргексидин *179*

STADA CIS (Россия)

супп. ваг. уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2

Депантол®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Суппозитории вагинальные . . . . . 1 супп.

активные вещества:

декспантенол (D-пантенол) . . . . . 0,1 г

(в пересчете на 100% вещество)

хлоргексидина биглюконат . . . . . 0,016 г

(хлоргексидина биглюконат используют в виде раствора (концентрация 20%)

вспомогательные вещества:

основа для суппозиториев — макрогол 1500 (полиэтиленоксид 1500) — 92–98%, макрогол 400 (полиэтиленоксид 400) — (8–2%) — достаточное количест-

Д

во для получения суппозитория массой 3 г

Крем для наружного применения . . . . . 1 г

активные вещества:

декспантенол (D-пантенол). . . . . 0,0525 г (в пересчете на 100% вещество)

хлоргексидина биглюконат. . . . . 0,00802 г (хлоргексидина биглюконат используют в виде раствора (концентрация 20%)

вспомогательные вещества: пропиленгликоль — 0,1 г; макрогола цетостеарат (*Eumulgin B2*) — 0,016 г; цетостеариловый спирт (цетиловый спирт не более 60%, стеариловый спирт не менее 40%) (*Lanette O*) — 0,054 г; парафин жидкий (масло вазелиновое медицинское) — 0,1 г; вазелин — 0,1 г; натрия гидрофосфата додекагидрат (натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный) — 0,0002 г; калия дигидрофосфат (калий фосфорнокислый однозамещенный) — 0,0078 г; вода (вода очищенная) — до 1 г

крем д/наружн. прим., туба алюм. 30 г, пач. картон. 1

Депантол®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Суппозитории белого или белого с сероватым, или желтоватым оттенком цвета, торпедообразной формы. Допускается мраморность поверхности. Крем белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Депантол® суппозитории вагинальные* — комбинированный препарат для местного применения, оказывающий регенерирующее, антисептическое, метаболическое действие.

Хлоргексидин, входящий в состав препарата, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий: *Treponema pallidum*, *Chlamydia spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, дрожжевых грибков, дерматофитов, простейших (*Trichomonas vaginalis*). К препарату слабочувствительны некоторые штаммы *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.* и устойчивы кислотоустойчивые формы бактерий, споры бактерий.

Декспантенол, входящий в состав препарата, стимулирует регенерацию слизистых оболочек, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз и увеличивает прочность коллагеновых волокон.

Не нарушает функциональную активность лактобацилл. Сохраняет активность (хотя и несколько сниженную) в присутствии крови, гноя.

Депантол® крем — комбинированный препарат. Декспантенол — витамин группы В — в организме метаболизируется в пантотеновую кислоту, которая является составной частью коэнзима А и участвует в процессах ацетилирования, углеводном и жировом обмене, синтезе ацетилхолина, ГКС, порфиринов; стимулирует регенерацию кожи, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз и увеличивает прочность коллагеновых во-

локон. Оказывает регенерирующее, витаминное, метаболическое и противовоспалительное действие.

Хлоргексидин — противомикробный препарат, является антисептическим средством. Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в т.ч. *Staphylococcus spp., Enterococcus spp., Pseudomonas aeruginosa, E.coli, Streptococcus spp.*, а также дрожжеподобных грибов и дерматофитов. Сохраняет активность в присутствии крови, гноя, различных секретов и органических веществ.

Крем Депантол® защищает поверхность ран от инфекций, подавляет течение инфекционного процесса, ускоряет заживление.

ПОКАЗАНИЯ. *Депантол® суппозитории вагинальные*

- острые и хронические вагиниты;
- эндо/экзоцервициты, в т.ч. осложненные эктопией шейки матки;
- истинные эрозии шейки матки специфической этиологии (в составе комплексной терапии);
- улучшение регенерации слизистой оболочки влагалища и шейки матки после деструктивных методов лечения (диатермокоагуляция, криодеструкция, лазеродеструкция);
- период после гинекологических и акушерских операций, послеродовый период.

Депантол® крем

Лечение и профилактика инфицированных повреждений кожи:

- обработка ран при опасности инфицирования (ссадины, порезы, царапины, трещины, расчесы, в т.ч. после укусов насекомых, ожоги, трофические язвы);
- обработка послеоперационных ран;
- лечение инфицированных ран, ожогов (в т.ч. солнечных), пролежней, ссадин, порезов, трещин, трофических язв, опрелостей;
- лечение инфицированных дерматозов (в т.ч. экземы и атопического дерматита).

У детей также применяют при пеленочном дерматите, царапинах с признаками инфицирования.

У кормящих матерей — при трещинах и воспалении сосков молочных желез с признаками инфицирования.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Гиперчувствительность к компонентам препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Депантол® суппозитории вагинальные разрешен к применению в период беременности и лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Суппозитории вагинальные — *интравагинально*, предварительно освободив от контурной упаковки.

Вводят по 1 супп. 2 раза в сутки, в течение 7–10 дней. При необходимости возможно продление курса лечения до 20 дней.

Крем — *наружно*. Наносят тонким слоем на пораженный участок кожи один или несколько раз в сутки по показаниям.

Кормящим матерям смазывать кремом инфицированную поверхность соска после кормления грудью. Грудным детям наносят на места инфицирования после смены белья или водной процедуры.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Суппозитории вагинальные — возможны аллергические реакции, зуд и жжение в месте аппликации, проходящие после отмены препарата.

Крем — возможны аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Хлоргексидин несовместим с мылом и другими анионными растворами.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Суппозитории вагинальные

Не совместимы с детергентами, содержащими анионную группу (сапонины, натрия лаурилсульфат, натрия карбоксиметилцеллюлоза), и мылом, если они используются интравагинально.

Крем
Не допускать попадания в глаза. При беременности и лактации следует избегать применения на обширных участках.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории вагинальные.* По 5 супп. в контурной ячейковой упаковке, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки упакованы в картонную пачку.
Крем для наружного применения. По 25, 30 или 50 г в тубах алюминиевых. 1 туба упакована в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ДЕРИНАТ® (DERINAT)

Натрия дезоксирибонуклеат *377*

ЗАО «ФП «Техномедсервис» (Россия)

р-р д/местн. и наружн. прим. 0,25%, фл.-кап. темн. стекл. 10 мл, кор. 1
Деринат®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Раствор для местного и наружного применения . . . 1000 мл**

р-р наружн. 0,25 %, фл. темн. стекл. 10 мл, кор. 1
Деринат®

активное вещество:
дезоксирибонуклеат натрия..... .....2,5 г
вспомогательные вещества: натрия хлорид — 1 г; вода для инъекций — до 1000 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость без посторонних включений.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат активирует клеточный и гуморальный иммунитет. Оптимизирует специфические реакции против грибковой, вирусной и бактериальной инфекции. Препарат стимулирует репаративные и регенераторные процессы, нормализует состояние тканей и органов при дистрофиях сосудистого происхождения. Деринат® способствует заживлению трофических язв различной этиологии. Деринат® способствует быстрому заживлению глубоких ожогов, значительно ускоряя динамику эпителизации. При восстановлении язвенных образований на слизистой под действием препарата Деринат® происходит безрубцовое восстановление. Препарат не обладает тератогенным и канцерогенным действиями.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Деринат® при местном применении быстро всасывается и распределяется в органах и тканях с участием эндолимфатического пути транспорта. В фазу интенсивного поступления препарата в кровь происходит перераспределение между плазмой и форменными элементами крови, параллельно с метаболизмом и выведением. Деринат® метаболизируется в организме. Экскретируется из организма (в виде метаболитов) частично с калом и в большей степени — с мочой, по биэкспоненциальной зависимости.

ПОКАЗАНИЯ

- грипп, ОРВИ и другие вирусные инфекции верхних дыхательных путей и их осложнения;
- ОРЗ;
- острые и хронические заболевания верхних дыхательных путей и бронхов (ринит, фарингит, ларингит, трахеобронхит, синусит, гайморит, фронтит, тонзиллит, отит, аденоидит);
- в составе комплексной терапии бактериальных и вирусных инфекций;
- вторичные иммунодефицитные состояния различной этиологии;
- офтальмология: воспалительные и дистрофические процессы;
- воспалительные заболевания слизистых оболочек полости рта (стоматит, гингивит);
- хронические воспалительные заболевания; грибковые, бактериальные и другие инфекции слизистых в гинекологии;
- трофические язвы, длительно незаживающие раны (в т.ч. при сахарном диабете);
- ожоги; обморожения;
- гангрена;
- постлучевые некрозы кожи и слизистых;
- облитерирующие заболевания нижних конечностей;
- геморрой.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно, местно.*

Препарат назначают детям с первого дня жизни и взрослым.

Для профилактики ОРВИ — в каждый носовой ход по 2 капли 2–4 раза в сутки в течение 1 мес. При появлении симптомов простудных заболеваний — каждые 1–1,5 ч в течение суток, далее — по 2–3 капли в каждый носовой ход 3–4 раза в день в течение 7–10 дней (до выздоровления). При воспалительных заболеваниях полости носа и придаточных пазух — по 3–5 капель в каждый носовой ход 3–6 раз в сутки или вводят ватные тампоны с препаратом в каждый носовой ход 1–2 раза в сутки на 5–10 мин, продолжительность курса — 1–2 нед.

При хронических воспалительных заболеваниях; грибковых, бактериальных и других инфекциях и нарушениях целостности слизистой оболочки в гинекологической практике — внутривагинальное введение с последующим орошением шейки матки или внутривагинальное введение тампонов с препаратом, по 5 мл на процедуру 1–2 раза в сутки в течение 10–14 дней.

Воспалительные заболевания глаз вирусной и бактериальной природы (конъюнктивиты, кератиты, аденовирусные кератоконъюнктивиты, увеиты, макулит, блефарит) — по 2 капли 4–6 раз в сутки, курс — от 10 дней до 1–3 мес.

Травмы органа зрения, для ускорения процесса заживления при хирургических вмешательствах — по 2 капли 5 раз в сутки, курс — 1–3 мес.

Раздражение глаз (в т.ч. «компьютерный зрительный синдром»), прогрессирующая близорукость и спазм аккомодации — по 2 капли 3 раза в сутки в течение месяца.

При заболеваниях слизистой полости рта (стоматит, гингивит, афтозные язвы) производят полоскание препаратом 4–6 раз в сутки (1 фла-

кон — 1–2 полоскания). Продолжительность курса лечения — 5–10 дней.

В проктологии применяют в виде микроклизм в прямую кишку по 15–40 мл, курс — 7–14 дней.

При постлучевых некрозах кожи и слизистых оболочек, при длительно незаживающих ранах, ожогах, обморожениях, трофических язвах различной этиологии, гангрене — накладывают на пораженные места аппликационные повязки (марля в два слоя) с нанесением на нее препарата 3–4 раза в течение дня, с одновременным закапыванием в нос по 1–2 капли 6 раз в день (курс лечения — 1–3 мес).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При наружном и местном применении препарата побочных эффектов выявлено не было.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка не выявлена.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для наружного и местного применения, 0,25%:* в стеклянных флаконах по 10 или 20 мл; во флаконах капельницах или флаконах с насадками-распылителями по 10 мл; в упаковке 1 фл.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ДЕРИНАТ® (DERINAT)

Натрия дезоксирибонуклеат *377*

ЗАО «ФП «Техномедсервис» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения ..... 100 мл

активное вещество:

дезоксирибонуклеат натрия ..... 1,5 г

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 0,9 г; вода для инъекций — до 100 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат оказывает модулирующее влияние на клеточное и гуморальное звенья иммунной системы и неспецифическую резистентность организма, что приводит к оптимизации воспалительной реакции и специфического иммунного ответа на бактериальные, вирусные и грибковые антигены. Иммуномодулирующий эффект Дерината® обусловлен его способностью стимулировать В-лимфоциты, активизировать Т-хелперы и клетки моноцитарно-макрофагальной системы. Препарат ускоряет энергетический метаболизм внутри клетки, синтез РНК и ДНК. Активация клеточного иммунитета Деринатом® повышает способность естественных киллеров воздействовать на клетки, пораженные вирусами, хламидиями, золотистым стафилококком, кишечной палочкой, хеликобактером и др. Деринат® стиму-

р-р для в/м введ. 15 мг/мл, фл. 5 мл, пач. картон. 5
Деринат®

лирует репаративные и регенераторные процессы. Препарат обладает противовоспалительным, противоопухолевым, противоаллергическим и детоксицирующим действием, а также антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами. Деринат® нормализует состояние организма при дистрофиях сосудистого происхождения, оказывает слабо выраженное антикоагулянтное действие.

Деринат® способствует удалению из организма свободных радикалов, снижает чувствительность клеток к повреждающему действию химиотерапевтических препаратов.

В организме препарат накапливается, преимущественно, в органах иммунной системы и кроветворения — костном мозге, селезенке, лимфатических узлах, а также в эпителии кишечника.

Повышает резистентность организма к инфекциям. Стимулирует гемопоэз (нормализуя число лейкоцитов, лимфоцитов, гранулоцитов, фагоцитов, тромбоцитов).

Обладая выраженной лимфотропностью, Деринат® стимулирует дренажно-детоксикационную функцию лимфатической системы. Деринат® существенно снижает чувствительность клеток к повреждающему действию химиотерапевтических препаратов и лучевой терапии.

Обладает кардиопротективным, противоишемическим и цитопротекторным действием. При включении Дерината® в комплексную терапию больных ИБС улучшается сократительная функция миокарда, предотвращается гибель кардиомиоцитов, повышается толерантность к физической нагрузке.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки отмечается репаративное действие препарата, восстановление слизистой оболочки и выраженный иммуномодулирующий эффект, направленный на устранение инфекционного фактора *Helicobacter pylori*.

Препарат не обладает эмбриотоксическим, тератогенным и канцерогенным действиями.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание и распределение*

Препарат быстро всасывается и распределяется в органах и тканях с участием эндолимфатического пути транспорта. Обладает высокой тропностью к органам кроветворной системы, принимает активное участие в клеточном метаболизме, встраиваясь в клеточные структуры. В фазу интенсивного поступления препарата в кровь происходит перераспределение между плазмой и форменными элементами крови, параллельно с метаболизмом и выведением. После одноразовой инъекции для всех фармакокинетических кривых, описывающих изменение концентрации препарата в изученных органах и тканях, характерны быстрая фаза повышения и быстрая фаза снижения концентрации в интервале времени 5–24 ч. $T_{1/2}$ при в/м введении составляет 72,3 ч. Деринат® быстро распределяется по организму, в процессе ежедневного курсового применения кумулируется в органах и тканях: максимально — в костном мозге, лимфатических узлах, селезенке, тимусе; в меньшей степени — в печени, головном мозге, желудке, тонком и толстом кишечнике. C_{max} в костном мозге определяется через 5 ч после введения препарата. Препарат преодолевает ГЭБ. C_{max} препарата в головном мозге достигается через 30 мин.

Метаболизм и выведение

Деринат® метаболизируется в организме. Экскретируется из организма (в виде метаболитов) частично с калом и в большей степени — с мочой, по биэкспоненциальной зависимости.

ПОКАЗАНИЯ

- в составе комплексной терапии хронических рецидивирующих воспалительных заболеваний различной этиологии, не поддающихся стандартной терапии;

- тяжелое течение гриппа, ОРВИ и их осложнения (пневмония, бронхит, бронхиальная астма);
- хронические обструктивные заболевания легких;
- в составе комплексной терапии бактериальных и вирусных инфекций;
- аллергические заболевания (аллергический ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит, поллинозы);
- для активации регенераторных процессов;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастродуоденит;
- урогенитальные инфекции (хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, в т.ч. сочетанные вирусассоциированные инфекции);
- эндометрит, сальпингоофорит, эндометриоз, миомы;
- простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- предоперационный и послеоперационные периоды (в хирургической практике);
- ишемическая болезнь сердца;
- трофические язвы, длительно незаживающие раны;
- облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей, хроническая ишемическая болезнь нижних конечностей II и III стадии;
- ожоговая болезнь;
- ревматоидный артрит, в т.ч. осложненный ОРЗ или ОРВИ;
- стоматит, индуцированный цитостатической терапией;
- одонтогенный сепсис, гнойно-септические осложнения;
- миелодепрессия и резистентность к цитостатикам у онкологических больных, развившаяся на фоне цитостатической и/или лучевой терапии (стабилизация гемопоэза, снижение кардио- и миелотоксичности химиопрепаратов);
- нарушения гемопоэза;
- лечение радиационных поражений;
- туберкулез легких, воспалительные заболевания дыхательных путей;
- вторичные иммунодефицитные состояния различной этиологии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Необходима консультация врача. При необходимости назначения препарата в период беременности следует оценить ожидаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода. В период лактации применять строго по назначению врача.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м.*

Взрослые. Вводят в течение 1–2 мин по 5 мл раствора 15 мг/мл (75 мг), с интервалом 24–72 ч.

При острых воспалительных заболеваниях — 3–5 инъекций с интервалом 24–72 ч.

При хронических воспалительных заболеваниях — 5 инъекций с интервалом 24 ч, далее — 5 инъекций с интервалом 72 ч.

В гинекологии (эндометрит, хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, сальпингоофорит, миомы, эндометриоз) — 10 инъекций с интервалом 24–48 ч.

В урологии и андрологии (простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы) — 10 инъекций с интервалом 24–48 ч.

При ИБС — 10 инъекций с интервалом 48–72 ч.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки — 5 инъекций с интервалом 48 ч.

При онкологических заболеваниях — 3–10 инъекций с интервалом 24–72 ч.

При туберкулезе легких — 10–15 инъекций с интервалом 24–48 ч.

Детям препарат назначают в/м по такой же схеме, как и взрослым. Детям в возрасте до 2 лет препарат назначают в разовой дозе 7,5 мг (0,5 мл). У детей в возрасте от 2 до 10 лет разовая доза определяется из расчета 0,5 мл

препарата на год жизни. С 10-летнего возраста разовая доза — 5 мл раствора 15 мг/мл, курсовая доза — до 5 инъекций препарата.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. У больных сахарным диабетом отмечается гипогликемизирующее действие, которое следует учитывать, контролируя уровень сахара в крови.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Применение препарата Деринат® в комплексной терапии позволяет повысить эффективность и сократить продолжительность лечения, при значительном уменьшении доз антибиотиков и противовирусных средств с увеличением периодов ремиссии.

Деринат® повышает эффективность противоопухолевых антибиотиков антрациклинового ряда, цитостатиков.

Препарат потенцирует терапевтический эффект базисной терапии при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Деринат® снижает ятрогенность базисных препаратов при лечении ревматоидного артрита с достижением 50 и 70% улучшения по ряду комплексных показателей активности болезни.

При хирургическом сепсисе введение препарата Деринат® в состав комплексной терапии вызывает снижение уровня интоксикации, активацию иммунитета, нормализацию кроветворения, улучшает работу органов, ответственных за процессы детоксикации внутренней среды организма (в т.ч. лимфоузлы, селезенка).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Негативных явлений от передозировки не выявлено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат может вводиться п/к.

В/в введение препарата не допускается.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для в/м введения, 15 мг/мл:* во флаконах из импортного стекла с инъекционными инфузионными пробками по 2 или 5 мл; в поддонах-блистерах по 5 (5 мл) или 10 (2 мл) флаконов; в пачке картонной 1 поддон-блистер.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ДЖЕС® (YAZ®)

Дроспиренон* + Этинилэстрадиол 233

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

табл. п.п.о., бл. 28, картон. книжка-раскладушка 1

Джес

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:

этинилэстрадиол . . . . . 20 мкг

дроспиренон . . . . . 3 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; крахмал кукурузный; магния стеарат; гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза); тальк (магния гидросиликат); титана диоксид (Е171); железа (III) оксид (Е172)

таблетка плацебо, покрытая пленочной оболочкой: лактозы моногидрат; крахмал кукурузный; магния стеарат; повидон; гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза); тальк (магния гидросиликат); титана диоксид (Е171)

Д

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Активные таблетки:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, светло-розового цвета. На одной стороне таблетки в правильном шестиграннике выгравировано «DS».

Таблетки плацебо: покрытые оболочкой, белого цвета. На одной стороне таблетки в правильном шестиграннике выгравировано «DP».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Эффект комбинированных пероральных контрацептивов основан на взаимодействии различных факторов, к наиболее важным из которых относятся подавление овуляции и изменение свойств цервикального секрета, которое выражается в снижении его проницаемости для сперматозоидов.

При правильном применении — индекс Перля составляет менее 1 (число беременностей на 100 женщин в год). При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, менструальный цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Кроме того, есть данные о том, что снижается риск развития рака эндометрия и рака яичников.

Дроспиренон, содержащийся в препарате Джес, обладает антиминералокортикоидным действием. Он способен предупреждать увеличение массы тела и появление других симптомов (например отеков), связанных с вызываемой эстрогенами задержкой жидкости, что обеспечивает очень хорошую переносимость препарата. Дроспиренон оказывает положительное воздействие на предменструальный синдром (ПМС). Показано клиническое превосходство препарата Джес в облегчении симптомов предменструального дисфорического синдрома — тяжелой формы ПМС.

Дроспиренон также обладает антиандрогенной активностью и способствует уменьшению симптомов акне (угрей), жирности кожи и волос. Это действие дроспиренона подобно действию естественного прогестерона, вырабатываемого организмом.

Дроспиренон не обладает андрогенной, эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью. Все это в сочетании с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием, обеспечивает дроспиренону биохимический и фармакологический профиль, сходный с естественным прогестероном.

В сочетании с этинилэстрадиолом дроспиренон демонстрирует благоприятный эффект на липидный профиль, характеризующийся повышением уровня ЛПВП.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Дроспиренон

Абсорбция

При пероральном приеме быстро и почти полностью абсорбируется. После однократного приема внутрь C_{max} дроспиренона в сыворотке, равная около 35 нг/мл, достигается примерно через 1–2 ч. Биодоступность колеблется от 76 до 85%. По сравнению с приемом вещества натощак, прием пищи не влияет на биодоступность дроспиренона.

Распределение

После перорального приема наблюдается двухфазное снижение уровня препарата в сыворотке, с $T_{1/2}$ (1,6±0,7) и (27,0±7,5) ч соответственно. Связывается с сывороточным альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС), или кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). Лишь 3–5% от общей концентрации вещества в сыворотке присутствует в качестве свободного стероида. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПС не влияет на связывание

дроспиренона белками сыворотки. Средний кажущийся объем распределения составляет (3,7±1,2) л/кг.

Метаболизм

После перорального приема метаболизируется. Большинство метаболитов в плазме представлены кислотными формами дроспиренона.

Выведение из организма

Скорость метаболического клиренса дроспиренона в сыворотке составляет (1,5±0,2) мл/мин/кг. В неизмененном виде экскретируется только в следовых количествах. Метаболиты дроспиренона экскретируются с фекалиями и мочой в соотношении примерно 1,2:1,4. $T_{1/2}$ при экскреции метаболитов с мочой и фекалиями составляет примерно 40 ч.

Равновесная концентрация

Во время циклового лечения C_{max} дроспиренона в сыворотке достигается между 7 и 14 днем лечения и составляет приблизительно 60 нг/мл. Отмечалось повышение концентрации в сыворотке примерно в 2–3 раза (за счет кумуляции), что обусловливалось соотношением $T_{1/2}$ в терминальной фазе и интервала дозирования. Дальнейшее увеличение сывороточной концентрации отмечается между 1 и 6 циклами приема, после чего увеличения концентрации не наблюдается.

Особые популяции пациенток

Влияние почечной недостаточности: равновесные концентрации дроспиренона в сыворотке у женщин с легкой почечной недостаточностью (Cl креатинина = 50–80 мл/мин) были сравнимы с соответствующими показателями у женщин с нормальной функцией почек (Cl креатинина >80 мл/мин). У женщин с умеренной почечной недостаточностью (Cl креатинина = 30–50 мл/мин) сывороточный уровень дроспиренона был в среднем на 37% выше, чем у женщин с нормальной функцией почек. Лечение хорошо переносилось во всех группах. Прием дроспиренона не оказывал клинически значимого влияния на концентрацию калия в сыворотке.

Влияние печеночной недостаточности: хорошо переносится пациентками с легкой или умеренной печеночной недостаточностью (класс B по Чайлд-Пью).

Этинилэстрадиол

Абсорбция

После перорального приема быстро и полностью абсорбируется. Пик сывороточной концентрации после однократного приема внутрь достигается через 1–2 ч и составляет около 88–100 пг/мл. Абсолютная биодоступность в результате пресистемного конъюгирования и метаболизма первого пассажа составляет приблизительно 60%. Сопутствующий прием пищи снижает биодоступность примерно у 25% обследованных, тогда как у других субъектов подобных изменений не отмечалось.

Распределение

Концентрация этинилэстрадиола в сыворотке снижается двухфазно, терминальная фаза характеризуется $T_{1/2}$, составляющим приблизительно 24 ч. Весьма в значительной степени, но не специфически, связан с сывороточным альбумином (примерно 98,5%) и вызывает возрастание концентраций ГСПС в сыворотке. Кажущийся объем распределения составляет около 5 л/кг.

Метаболизм

Подвергается пресистемному конъюгированию в слизистой тонкого кишечника и в печени. Первично метаболизируется путем гидроксилирования ароматического кольца, при этом образуются разнообразные гидроксилированные и метилированные метаболиты, представленные как в виде свободных метаболитов, так и в виде конъюгатов с глюкуроновой и серной кислотами. Этинилэстрадиол полностью метаболизируется. Скорость метаболического клиренса составляет около 5 мл/мин/кг.

Выведение из организма

Практически не экскретируется в неизмененном виде. Метаболиты эти-

нилэстрадиола экскретируются с мочой и желчью в соотношении 4:6. $T_{1/2}$ для экскреции метаболитов составляет примерно 1 сут.

Равновесная концентрация

Состояние равновесной концентрации достигается в течение второй половины цикла лечения, причем сывороточный уровень этинилэстрадиола увеличивается примерно в 1,4–2,1 раза.

Доклинические данные о безопасности

Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований на предмет выявления токсичности при многократном приеме доз препарата, а также генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на наличие особого риска для человека. Тем не менее, следует помнить, что половые стероиды могут способствовать росту некоторых гормонозависимых тканей и опухолей.

ПОКАЗАНИЯ

- контрацепция;
- контрацепция и лечение умеренной формы угрей *(acne vulgaris)*;
- контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома (ПМС).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Препарат Джес не должен применяться при наличии какого-либо из состояний, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне приема, препарат должен быть немедленно отменен:

- тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда), цереброваскулярные нарушения;
- состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе;
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе;
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза, в т.ч. поражения клапанного аппарата сердца, нарушения сердечного ритма, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий; неконтролируемая артериальная гипертензия;
- панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;
- печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных тестов);
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- тяжелая почечная недостаточность, острая почечная недостаточность;
- выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в т.ч. половых органов или молочных желез) или подозрение на них;
- вагинальное кровотечение неясного генеза;
- беременность или подозрение на нее;
- период кормления грудью;
- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата Джес.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу от применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае:

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников; ожирение; дислипопротеинемия, артериальная гипертензия; мигрень; заболевания клапанов сердца; нарушения сердечного ритма, длительная иммобили-

зация, серьезные хирургические вмешательства, обширная травма;
- заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет; системная красная волчанка; гемолитический уремический синдром; болезнь Крона и неспецифический язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; а также флебит поверхностных вен;
- гипертриглицеридемия;
- заболевания печени;
- заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся, во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например желтуха, холестаз, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Джес не назначается во время беременности и в период кормления грудью.

Если беременность выявляется во время приема препарата Джес, его следует сразу же отменить. Однако обширные эпидемиологические исследования не выявили никакого повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые стероиды (в т.ч. комбинированные пероральные контрацептивы) до беременности, или тератогенного действия, когда половые стероиды принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Существующие данные о результатах приема препарата Джес во время беременности ограничены, что не позволяет сделать какие-то выводы о влиянии препарата на течение беременности, здоровье новорожденного и плода. Какие-либо значимые эпидемиологические данные по препарату Джес в настоящее время отсутствуют. Прием комбинированных пероральных контрацептивов может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому их использование не рекомендуется до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых стероидов и/или их метаболитов может выводиться с молоком.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* в порядке, указанном на упаковке, каждый день приблизительно в одно и то же время, с небольшим количеством воды.

Таблетки принимают без перерыва в приеме. Следует принимать по одной таблетке в сутки, последовательно, в течение 28 дней. Каждую последующую упаковку следует начинать на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки. Кровотечение отмены, как правило, начинается на 2–3-й день после начала приема неактивных таблеток и может еще не завершиться до начала следующей упаковки.

Как начинать прием Джес

При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце

Прием Джес начинается в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения).

Допускается начало приема на 2–5-й день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки.

При переходе с других комбинированных пероральных контрацептивов, вагинального кольца или контрацептивного пластыря.

Предпочтительно начать прием Джес на следующий день после приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или после приема последней неактивной таблетки (для препаратов,

содержащих 28 таблеток в упаковке). Прием Джес следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплант), или с высвобождающего гестаген внутриматочного контрацептива (Мирена)

Женщина может перейти с «мини-пили» на Джес в любой день (без перерыва), с имплантa или внутриматочного контрацептива с гестагеном — в день его удаления, с инъекционного контрацептива — в день, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

После аборта в I триместре беременности

Женщина может начать прием препарата немедленно. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительных мерах контрацепции.

После родов или аборта во II триместре беременности

Рекомендуется начать прием препарата на 21–28-й день после родов или аборта во II триместре беременности. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если женщина уже жила половой жизнью, до начала приема Джеса должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Прием пропущенных таблеток

Пропуск неактивных таблеток можно игнорировать. Тем не менее, их следует выбросить, чтобы случайно не продлить период приема неактивных таблеток. Следующие рекомендации относятся только к пропуску активных таблеток: если опоздание в приеме препарата составило менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять пропущенную таблетку как можно скорее, а следующие принимать в обычное время.

Если опоздание в приеме таблеток составило более 12 ч, контрацептивная зашита может быть снижена. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе пропуск таблеток к фазе приема неактивных таблеток, тем выше вероятность беременности.

При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 4 дня;
- для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуются 7 дней непрерывного приема таблеток.

Соответственно, если опоздание в приеме активных таблеток составило более 12 ч (интервал с момента приема последней активной таблетки больше 36 ч), можно рекомендовать следующее.

С 1-го по 7-й день. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующие таблетки она продолжает принимать в обычное время. Кроме того, в течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например презерватив). Если половой контакт имел место в течение 7 дней перед пропуском таблетки, следует учесть возможность наступления беременности.

С 8-го по 14-й день. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующие таблетки она продолжает принимать в обычное время. При условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании

дополнительных мер контрацепции. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например презерватив) в течение 7 дней;

С 15-го по 24-й день. Риск снижения надежности неизбежен из-за приближающейся фазы приема неактивных таблеток. Женщина должна строго придерживаться одного из двух вариантов. При этом, если в 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы. В противном случае пациентке необходимо использовать первую из следующих схем и дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например презерватив) в течение 7 дней.

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже если это означает, прием двух таблеток одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся активные таблетки в упаковке. Четыре неактивные таблетки следует выбросить и незамедлительно начать прием таблеток из следующей упаковки. Кровотечение отмены маловероятно, пока не закончатся активные таблетки во второй упаковке, но могут отмечаться мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема таблеток.

2. Женщина может также прервать прием таблеток из текущей упаковки. Затем она должна сделать перерыв не более 4 дней, включая дни пропуска таблеток, и затем начать прием препарата из новой упаковки.

Если женщина пропускала активные таблетки, и во время приема неактивных таблеток кровотечения отмены не наступило, необходимо исключить беременность.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание может быть неполным, поэтому следует принять дополнительные контрацептивные меры. Если в течение 4 ч после приема активной таблетки произойдет рвота, следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема и переносить начало менструации на другой день недели, дополнительную активную таблетку следует принять из другой упаковки.

Как изменять менструальные циклы или отсрочить наступление менструации

Чтобы отсрочить наступление менструации, женщине следует продолжить прием таблеток из следующей упаковки Джес, пропустив неактивные таблетки из текущей упаковки. Таким образом, цикл может быть продлен, по желанию, на любой срок, пока не закончатся активные таблетки из второй упаковки. На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться мажущие выделения или прорывные маточные кровотечения. Регулярный прием Джес затем возобновляется после окончания фазы приема неактивных таблеток.

Чтобы перенести начало менструации на другой день недели, женщине следует сократить следующую фазу приема неактивных таблеток на желаемое количество дней. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения отмены и в дальнейшем будут мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема второй упаковки.

Дополнительная информация для особых категорий пациентов

Дети и подростки. Препарат Джес показан только после наступления менархе. Имеющиеся данные не предполагают коррекции дозы у данной группы пациенток.

Пациенты пожилого возраста. Не применимо. Препарат Джес не показан после наступления менопаузы.

Пациенты с нарушениями со стороны печени. Препарат Джес противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму (см. также раздел «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).

Пациенты с нарушениями со стороны почек. Препарат Джес противопоказан женщинам с тяжелой почечной недостаточностью или с острой почечной недостаточностью (см. также разделы «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Сообщалось о следующих наиболее распространенных побочных реакциях у женщин, применяющих Джес по показаниям «Контрацепция» и «Контрацепция и лечение умеренной формы угрей *(acne vulgaris)*»: тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные маточные кровотечения, кровотечения из половых путей неуточненного генеза. Данные побочные реакции встречались более чем у 3% женщин. У пациенток, применяющих Джес по показанию «Контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома», сообщалось о следующих наиболее распространенных побочных реакциях (более чем у 10% женщин): тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные маточные кровотечения.

Серьезными побочными реакциями являются артериальная и венозная тромбоэмболия. Ниже в таблице приведена частота нежелательных реакций, о которых сообщаюсь в ходе клинических исследований препарата Джес по показаниям «Контрацепция» и «Контрацепция и лечение умеренной формы угрей *(acne vulgaris)*» (N=3565), а также по показанию «Контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома» (N=289). В пределах каждой группы, выделенной в зависимости от частоты возникновения нежелательной реакции, нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести. Но частоте они разделяются на частые (≥1/100 и <1/10), нечастые (≥1/1000 и <1/100) и редкие (≥1/10000 и <1/1000). Для дополнительных нежелательных реакций, выявленных только в процессе постмаркетинговых наблюдений, и для которых оценку частоты возникновения провести не представлялось возможным, указано «частота не известна».

Системно-органные классы (версия по MedDRA 12.0)	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Психические расстройства	Перепады настроения, депрессия/подавленное настроение	Уменьшение или потеря либидо[2]		
Нервная система	Мигрень			
Нарушения со стороны сосудов			Венозная или артериальная тромбоэмболия*	
ЖКТ	Тошнота[1]			
Кожа и подкожные ткани				Мультиформная эритема
Репродуктивная система и молочные железы	Боль в молочных железах[1], нерегулярные маточные кровотечения[1], кровотечения из половых путей неуточненного генеза			

Нежелательные явления были кодифицированы с использованием словаря MedDRA (Медицинский Словарь Регуляторной Деятельности), Различные термины MedDRA, отражающие один и тот же симптом, были сгруппированы вместе и представлены в качестве единственной побочной реакции, во избежание ослабления или размытия истинного эффекта:

* - Примерная частота по итогам эпидемиологических исследований, охватывающих группу комбинированных пероральных контрацептивов. Частота граничила с очень редкой.

- «Венозная или артериальная тромбоэмболия» включает в себя следующие нозологические единицы: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и эмболия/окклюзия легочных сосудов, тромбоз, эмболия и инфаркт/инфаркт миокарда/церебральный инфаркт и геморрагический инсульт.

[1] Частота случаев в ходе исследований, оценивающих ПМС, была очень частой — >10/100.

[2] Частота случаев в ходе исследований, оценивающих ПМС, была частой — >1/100.

Для венозной и артериальной тромбоэмболии, мигрени см. также «Противопоказания» и «Особые указания».

Дополнительная информация:

Ниже перечислены побочные реакции с очень редкой частотой возникновения или с отсроченными симптомами, которые, какполагают, могут быть связаны с приемом препаратов из группы пероральных комбинированных контрацептивов (см. также «Противопоказания» и «Особые указания»).

Опухоли

Частота диагностирования рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, несколько повышена. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет. Увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания.

Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

Другие состояния

- узловатая эритема;
- женщины с гипертриглицеридемией (повышенный риск панкреатита во время приема комбинированных пероральных контрацептивов);
- гипертензия;
- состояния, развивающиеся или ухудшающиеся во время приема комбинированных пероральных контрацептивов, но их связь не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом: формирование камней в желчном пузыре; порфирия: системная красная волчанка: гемолитический уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом;
- у женщин с наследственным ангионевротическим отеком прием эстрогенов может вызывать или усугублять его симптомы;
- нарушения функции печени;
- изменения в толерантности к глюкозе или влияние на резистентность к инсулину;
- болезнь Крона, неспецифический язвенный колит;
- хлоазма;
- гиперчувствительность (включая такие симптомы как сыпь, крапивница).

Взаимодействие. Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими ЛС (индукторы ферментов, некоторые антибиотики) может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной эффективности (см. раздел «Взаимодействие»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими лекарственными средствами может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной надежности. Женщины,

принимающие эти препараты, должны временно использовать барьерные методы контрацепции дополнительно к препарату Джес, или выбрать другой метод контрацепции.

Влияние на печеночный метаболизм: применение препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени, может привести к возрастанию клиренса половых гормонов. К таким лекарственным средствам относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин; также есть предположения в отношении окскарбазепина, топирамата, фелбамата, гризеофульвина и препаратов, содержащих зверобой.

ВИЧ-протеазы (например ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например невирапин), а также их комбинации потенциально могут влиять на печеночный метаболизм.

Влияние на кишечно-печеночную циркуляцию: по данным отдельных исследований, некоторые антибиотики (например пенициллины и тетрациклин) могут снижать кишечно-печеночную циркуляцию эстрогенов, тем самым, понижая концентрацию этинилэстрадиола. Во время приема препаратов, *влияющих на микросомальные ферменты,* и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Во время приема *антибиотиков* (таких как ампициллины и тетрациклины) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Если в течение этих 7 дней использования барьерного метода контрацепции заканчиваются активные (светло-розовые) таблетки, то следует пропустить прием таблеток плацебо (белых) из текущей упаковки и начать прием таблеток из следующей упаковки Джес. Основные метаболиты дроспиренона образуются в плазме без участия системы цитохрома P450. Поэтому мало вероятно влияние ингибиторов системы цитохрома P450 на метаболизм дроспиренона. Пероральные комбинированные контрацептивы могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например циклоспорин) или снижению (например ламотриджин) их концентрации в плазме и тканях.

На основании исследований взаимодействия *in vitro*, а также исследований *in vivo* у женщин-добровольцев, принимающих омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве маркеров, можно заключить, что влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других лекарственных препаратов маловероятен.

Имеется теоретическая возможность повышения сывороточного уровня калия у женщин, получающих Джес одновременно с другими препаратами, которые могут увеличивать сывороточный уровень калия. К этим препаратам относятся ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, некоторые противовоспалительные препараты, калийсберегающие диуретики и антагонисты альдостерона. Однако в исследованиях, оценивающих взаимодействие дроспиренона с ингибиторами АПФ или индометацином, не было выявлено достоверного различия между сывороточной концентрацией калия в сравнении с плацебо. Тем не менее, у женщин, принимающих препараты, которые могут увеличивать сывороточный уровень калия, рекомендуется определять концентрацию калия сыворотки во время первого цикла приема препарата Джес. Для выявления возможных взаимодействий следует ознакомиться с инструкциями по применению соответствующих лекарственных препаратов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы* (выявлены на основании суммарного опыта применения пероральных контрацептивов): тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения или метроррагия.

Лечение: симптоматическое. Специфического антидота нет.

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвесить потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний или увеличения факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением комбинированных пероральных контрацептивов с повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения) при приеме комбинированных пероральных контрацептивов. Данные заболевания отмечаются редко. Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального использования комбинированных пероральных контрацептивов или возобновления использования одного и того же или разных комбинированных пероральных контрацептивов (после перерыва между приемами препарата в 4 нед и более). Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациентов показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 мес.

Общий риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациенток, принимающих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (содержание этинилэстрадиола — менее 50 мкг), в 2–3 раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают КПК, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах. ВТЭ может угрожать жизни и привести к летальному исходу (в 1–2 % случаев).

ВТЭ, проявляющаяся как тромбоз глубоких вен, или эмболия легочной артерии, может произойти при использовании любых комбинированных пероральных контрацептивов.

Крайне редко при использовании комбинированных пероральных контрацептивов возникает тромбоз других кровеносных сосудов (например печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки). Единое мнение относительно связи между возникновением этих событий и применением комбинированных пероральных контрацептивов отсутствует. Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) включают следующее: односторонний отек нижней конечности или вдоль вены на ноге, боль или дискомфорт в ноге только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной ноге, покраснение или изменение окраски кожных покровов на ноге.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) заключаются в следующем: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в т.ч. с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например одышка, кашель) яв-

ляются неспецифическими, и могут быть истолкованы неверно — как признаки других более или менее тяжелых событий (например инфекция дыхательных путей).

Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта состоят в следующем: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, руки или ноги, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, проблемы с речью и пониманием; внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная, тяжелая или продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок с эпилептическим припадком или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и слабое посинение конечностей, острый живот.

Симптомы инфаркта миокарда включают: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди, в руке или за грудиной; дискомфорт с иррадиацией в спину, скулу, гортань, руку, желудок; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Артериальная тромбоэмболия может угрожать жизни и привести к летальному исходу.

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается:

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно у женщин старше 35 лет).

При наличии:

- ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- семейного анамнеза (например венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема комбинированных пероральных контрацептивов;
- длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на ногах или обширной травмы. В этих ситуациях желательно прекратить использование комбинированных пероральных контрацептивов (в случае планируемой операции, по крайней мере за 4 нед до нее) и не возобновлять прием в течение 2 нед после окончания иммобилизации;
- дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии венозной тромбоэмболии остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

Нарушение периферического кровообращения также может отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитическом уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии. Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения комбинированных пероральных контрацептивов (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбо-

зу относится следующее: резистентность к активированному белку С, гипергомоцистеинемия, недостаток антитромбина-III, недостаток белка С, недостаток белка S, антифосфолипидные антитела (антикардиолипиновые антитела, антикоагулянт волчанки). При оценке соотношения риска и пользы, следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболии при беременности выше, чем при приеме низкодозированных пероральных контрацептивов (содержание этинилэстрадиола — менее 0,05 мг).

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки, является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных пероральных контрацептивов. Связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти находки связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время (относительный риск — 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы, биологическим действием пероральных контрацептивов или комбинацией обоих факторов. У женщин, использовавших комбинированные пероральные контрацептивы, выявляется клинически менее выраженный рак молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких случаях — злокачественных опухолей печени, которые иногда приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появлении сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

Опухоли могут угрожать жизни или привести к летальному исходу.

Другие состояния

Клинические исследования показали отсутствие влияния дроспиренона на концентрацию калия в сыворотке крови у больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью. Существует теоретический риск развития гиперкалиемии у больных с нарушением почечной функции при изначальной концентрацией калия на верхней границе нормы, одновременно принимающих лекарственные средства, приводящие к задержке калия в организме. Тем не менее, у женщин с повышенным риском развития гиперкалиемии рекомендуется определять концентрацию калия плазмы во время первого цикла приема препарата Джес. У женщин с гипертриглицери-

демией (или при наличии этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Хотя небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема комбинированных пероральных контрацептивов развивается стойкое, клинически значимое повышение АД, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием комбинированных пероральных контрацептивов может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД. Как было сообщено, следующие состояния развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме комбинированных пероральных контрацептивов (но их связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана): желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитический уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и неспецифического язвенного колита на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов. У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены комбинированных пероральных контрацептивов до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов. Хотя комбинированные пероральные контрацептивы могут оказывать влияние на резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, использующих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (содержание этинилэстрадиола — менее 0,05 мг). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема комбинированных пероральных контрацептивов должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия УФ-излучения.

Лабораторные тесты

Прием комбинированных пероральных контрацептивов может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, уровень транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и уровень альдостерона в плазме, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата Джес необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское, включая измерение АД, частоты сердечных сокращений, определение индекса массы тела и гинекологиче-

ское обследование, включая исследование молочных желез и цитологическое исследование цервикальной слизи, исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в год. Следует предупредить женщину, что комбинированные пероральные контрацептивы не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность комбинированных пероральных контрацептивных препаратов может быть снижена в следующих случаях: при пропуске приема активных таблеток (светло-розовых), при рвоте и диарее или в результате лекарственного взаимодействия.

Недостаточный контроль менструального цикла

На фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно три цикла. Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме активных таблеток (светло-розовых) может не развиться кровотечение отмены. Если комбинированные пероральные контрацептивы принимались согласно указаниям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого комбинированные пероральные контрацептивы принимались нерегулярно или отсутствуют подряд два кровотечения отмены, до продолжения приема препарата должна быть исключена беременность.

Влияние на способность управлять автомобилем и техникой. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.* В блистере 28 шт. (24 активных табл. и 4 табл. плацебо) в блистере. 1 блистер вклеен в книжку-раскладушку картонную. 1 или 3 картонных книжек-раскладушек вместе с самоклеющимся календарем приема запечатаны в прозрачную пленку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Д

ДЖЕС® ПЛЮС (YAZ® PLUS)

Дроспиренон* + Этинилэстрадиол* + [Кальция левомефолинат] 233

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

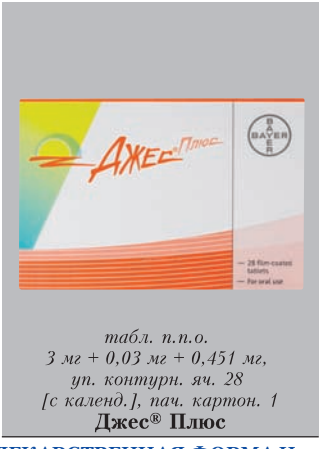


табл. п.п.о.
3 мг + 0,03 мг + 0,451 мг,
уп. контурн. яч. 28
[с календ.], пач. картон. 1
Джес® Плюс

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . **1 комплект**

1 активная комбинированная таблетка содержит:
активные вещества:
ядро:
дроспиренон (микронизированный) . . . . . 3 мг
этинилэстрадиола бетадекс клатрат, микронизированный (в пересчете на этинилэстрадиол) . . . 0,02 мг
кальция левомефолат (микронизированный) . . 0,451 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 45,329 мг; МКЦ — 24,8 мг; кроскармеллоза натрия — 3,2 мг; гипролоза (5 сР) — 1,6 мг; магния стеарат — 1,6 мг
оболочка пленочная: лак розовый — 2 мг или (альтернативно): гипромеллоза (5 сР) — 1,0112 мг, макрогол 6000 — 0,2024 мг; тальк — 0,2024 мг; титана диоксид — 0,5580 мг; краситель железа оксид красный — 0,026 мг
1 вспомогательная витаминная таблетка содержит:
ядро:
активное вещество:
кальция левомефолат (микронизированный) . . 0,451 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 48,349 мг; МКЦ — 24,8 мг; кроскармеллоза натрия — 3,2 мг; гипролоза (5 сР) — 1,6 мг; магния стеарат — 1,6 мг
оболочка пленочная: лак светло-оранжевый — 2 мг или (альтернативно): гипромеллоза (5 сР) — 1,0112 мг, макрогол 6000 — 0,2024 мг; тальк — 0,2024 мг; титана диоксид — 0,5723 мг; краситель железа оксид желтый — 0,0089 мг; краситель железа оксид красный — 0,0028 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Активная комбинированная таблетка:* круглая, двояковыпуклая, покрытая пленочной оболочкой розового цвета, на одной стороне — с тиснением «Z+» в правильном шестиугольнике.
Вспомогательная витаминная таблетка: круглая, двояковыпуклая, покрытая пленочной оболочкой светло-оранжевого цвета, на одной стороне — с тиснением «M+» в правильном шестиугольнике.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Джес® Плюс — низкодозированный монофазный пероральный комбинированный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат, включающий активные таблетки и вспомогательные витаминные таблетки, содержащие кальция левомефолат.

Контрацептивный эффект препарата Джес® Плюс в основном осуществляется за счет подавления овуляции и повышения вязкости цервикальной слизи.

У женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы (КОК), цикл становится более регулярным, уменьшаются болезненность, интенсивность и продолжительность менструальноподобных кровотечений, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Имеются также данные о снижении риска рака эндометрия и яичников.

Дроспиренон, содержащийся в препарате Джес® Плюс, обладает антиминералокортикоидным действием и способствует предупреждению гормонозависимой задержки жидкости, что может проявляться в снижении массы тела и уменьшении вероятности появления периферических отеков. Дроспиренон также обладает антиандрогенной активностью и способствует уменьшению акне (угрей), жирности кожи и волос. Такой эффект дроспиренона подобен действию естественного прогестерона, вырабатываемого в женском организме. Это следует учитывать при выборе контрацептива, особенно женщинам с гормонозависимой задержкой жидкости, а также женщинам с акне и себореей. При правильном применении индекс Перля

(показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, применяющих контрацептив в течение года) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

Кислотная форма кальция левомефолата, по своей структуре идентична естественному L-5-метилтетрагидрофолату (L-5-метил-ТГФ), основной фолатной форме содержащейся в пище. Средняя концентрация в плазме крови людей, не использующих пищу, обогащенную фолиевой кислотой, составляет около 15 нмоль/л.

Левомефолат, в отличие от фолиевой кислоты, является биологически активной формой фолата. Благодаря этому он усваивается лучше, чем фолиевая кислота. Левомефолат показан для удовлетворения повышенной потребности и обеспечения необходимого содержания фолатов в организме женщины во время беременности и в период кормления грудью. Введение кальция левомефолата в состав перорального контрацептивного препарата снижает риск развития дефекта нервной трубки плода, если женщина забеременеет неожиданно, сразу же после прекращения применения контрацепции (или в очень редких случаях, при применении пероральной контрацепции).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Дроспиренон*

Абсорбция. При пероральном приеме дроспиренон быстро и почти полностью абсорбируется. После однократного приема внутрь C_{max} дроспиренона в плазме крови, равная 35 нг/мл, достигается через 1–2 ч. Биодоступность колеблется от 76 до 85%. По сравнению с приемом дроспиренона на пустой желудок, прием пищи не влияет на его биодоступность.

Распределение. После перорального приема наблюдается двухфазное снижение уровня препарата в сыворотке с $T_{1/2}$ соответственно (1,6±0,7) ч и (27,0±7,5) ч. Дроспиренон связывается с сывороточным альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), или кортикостероидсвязывающим глобулином (КСГ). Лишь 3–5% от общей концентрации вещества в сыворотке присутствует в качестве свободного гормона. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона белками плазмы крови. Средний кажущийся V_d составляет (3,7±1,2) л/кг.

Метаболизм. После перорального приема дроспиренон экстенсивно метаболизируется. Большинство метаболитов в плазме представлены кислотными формами дроспиренона, которые образуются без вовлечения системы цитохрома Р450. В минимальной степени в метаболизме дроспиренона участвует изофермент цитохрома Р4503А4, дроспиренон способен снижать концентрацию фермента в плазме крови и активность изоферментов цитохрома Р4501А1, Р4502С9 и Р4502С19 *in vitro*.

Выведение. Скорость метаболического клиренса дроспиренона в плазме крови составляет (1,5±0,2) мл/мин/кг. В неизмененном виде дроспиренон экскретируется только в следовых количествах. Метаболиты дроспиренона экскретируются через ЖКТ и почки в соотношении примерно 1,2:1,4. $T_{1/2}$ для экскреции метаболитов — около 40 ч.

Равновесная концентрация. Во время первого курсового применения препарата C_{ss} дроспиренона в плазме крови около 60 нг/мл достигается с 7-го по 14-й день применения препарата. Отмечалось повышение концентрации дроспиренона в плазме крови примерно в 2–3 раза (за счет кумуляции), что обусловливалось соотношением $T_{1/2}$ в терминальной фазе и интервала дозирования. Дальнейшее увеличение концентрации дроспиренона в плазме крови отмечается через 1–6 курсов применения препарата, после чего увеличения концентрации не наблюдается.

Нарушение функции почек. Концентрация дроспиренона в плазме крови при достижении равновесного состояния была сопоставима у женщин с легким нарушением функции почек (Cl креатинина — 50–80 мл/мин) и у женщин с сохранной функцией почек (Cl креатинина >80 мл/мин). Тем не менее, у женщин с умеренным нарушением функции почек (Cl креатинина — 30–50 мл/мин) средняя концентрация дроспиренона в плазме крови была на 37% выше, чем у пациенток с сохранной функцией почек. Не отмечено изменения концентрации калия в плазме крови при применении дроспиренона.

Нарушение функции печени. У женщин с умеренным нарушением функции печени (класс B по шкале Чайлд-Пью) AUC сопоставима с соответствующим показателем у здоровых женщин с близкими значениями C_{max} в фазах абсорбции и распределения. $T_{1/2}$ дроспиренона у больных с умеренным нарушением функции печени оказался в 1,8 раз выше, чем у здоровых добровольцев с сохранной функцией печени.

У больных с умеренным нарушением функции печени отмечено снижение клиренса дроспиренона около 50% по сравнению с женщинами с сохранной функцией печени, при этом не отмечено различий в концентрации калия в плазме крови в изучаемых группах. Не отмечено изменений концентрации калия даже в случае сочетания факторов, предрасполагающих к его повышению (сопутствующий сахарный диабет или лечение спиронолактоном).

Этинилэстрадиол

Абсорбция. После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. C_{max} — около 33 пг/мл — достигается в течение 1–2 ч. Препарат подвергается пресистемному метаболизму в печени, его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 60%. Одновременный прием пищи в отдельных случаях сопровождается снижением биодоступности этинилэстрадиола на 25%.

Распределение. Концентрация этинилэстрадиола в плазме крови снижается в 2 фазы, $T_{1/2}$ этинилэстрадиола во второй фазе составляет около 24 ч. Этинилэстрадиол обладает неспецифическим, но прочным связыванием с альбумином плазмы крови (около 98,5%) и индуцирует повышение концентрации в плазме ГСПГ. Предполагаемый V_d составляет около 5 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации в печени и в слизистой тонкой кишки. Основной путь метаболизма этинилэстрадиола — ароматическое гидроксилирование с образованием многочисленных метаболитов, которые находятся как в связанном, так и несвязанном состоянии. Скорость выведения этинилэстрадиола — около 5 мл/мин/кг.

Выведение. Этинилэстрадиол выводится только в виде метаболитов почками и через ЖКТ в соотношении 4:6 с $T_{1/2}$ около 24 ч.

Равновесная концентрация. Равновесное состояние достигается во второй половине курса лечения, концентрация этинилэстрадиола в плазме крови увеличивается примерно в 1,4–2,1 раза.

Этническая принадлежность. Изучалось влияние этнической принадлежности на параметры фармакокинетики в исследованиях при однократном и многократном дозировании дроспиренона и этинилэстрадиола у здоровых женщин европеоидной расы, а также у японок. Не установлено влияния этнической принадлежности на параметры фармакокинетики дроспиренона и этинилэстрадиола.

Кальция левомефолат

Абсорбция. После приема внутрь кальция левомефолат быстро абсорбируется и включается в пул фолатов организма. После однократного приема внутрь 0,451 мг кальция левомефолата через 0,5–1,5 часа C_{max} становится на 50 нмоль/л выше исходной концентрации.

Распределение. Фармакокинетика фолатов имеет двухфазный характер: определяется пул фолатов с быстрым

и с медленным метаболизмом. Пул с быстрым метаболизмом, вероятно, представляют вновь поступившие в организм фолаты, что согласуется с $T_{1/2}$ кальция левомефолата, который составляет около 4–5 ч после его однократного приема внутрь в дозе 0,451 мг. Пул с медленным метаболизмом отражает превращение полиглутамата фолата, $T_{1/2}$ которого составляет около 100 дней. Поступающие извне фолаты и фолаты, проходящие кишечно-печеночный цикл, обеспечивают поддержание постоянной концентрации L-5-метил-ТГФ в организме.

L-5-метил-ТГФ представляет основную форму существования фолатов в организме, в которой они доставляются к периферическим тканям для участия в клеточном фолатном метаболизме.

Метаболизм. L-5-метил-ТГФ представляет основную фолатную транспортируемую форму в плазме крови. При сравнении 0,451 мг кальция левомефолата и 0,4 мг фолиевой кислоты были установлены сходные механизмы метаболизма и для других значимых фолатов. Коферменты фолатов вовлечены в 3 основные сопряженные цикла метаболизма в цитоплазме клеток. Эти циклы необходимы для синтеза тимидина и пуринов, предшественников дезоксирибонуклеиновой (ДНК) и рибонуклеиновой (РНК) кислот, а также для синтеза метионина из гомоцистеина и превращения серина в глицин.

Выведение. L-5-метил-ТГФ выводится почками в неизмененном виде и в виде метаболитов, а также через ЖКТ.

Равновесная концентрация. Равновесное состояние L-5-метил-ТГФ в плазме крови после приема внутрь 0.451 мг кальция левомефолата достигается через 8–16 нед и зависит от его исходной концентрации. В эритроцитах C_{ss} достигается в более поздние сроки из-за продолжительности жизни эритроцитов, которая составляет около 120 дней.

ПОКАЗАНИЯ

- контрацепция, предназначенная в первую очередь, для женщин с симптомами гормонозависимой задержки жидкости в организме;
- контрацепция и лечение умеренной формы акне *(acne vulgaris)*;
- контрацепция у женщин с дефицитом фолатов;
- контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома (ПМС).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Препарат Джес® Плюс противопоказан при наличии какого-либо из состояний/заболеваний, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний/заболеваний развиваются впервые на фоне приема, препарат должен быть немедленно отменен:

- повышенная чувствительность или непереносимость любого из компонентов препарата Джес® Плюс;
- тромбоз (венозный и артериальный) и тромбоэмболия в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения;
- состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе;
- наличие множественных или выраженных факторов риска венозного или артериального тромбоза;
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе;
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных проб);
- тяжелая и/или острая почечная недостаточность;
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;

- выявленные гормонозависимые злокачественные новообразования (в т.ч. половых органов или молочных желез) или подозрение на них;
- кровотечение из влагалища неясного генеза;
- беременность или подозрение на нее;
- период кормления грудью;
- наличие редкой наследственной непереносимости лактозы, дефицита лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Следует оценивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Джес® Плюс в каждом индивидуальном случае при наличии следующих заболеваний/состояний и факторов риска:

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение, ожирение, дислипопротеинемия, контролируемая артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, неосложненные пороки клапанов сердца, наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников);
- другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет без сосудистых осложнений, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона и язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен; наследственный ангионевротический отек;
- гипертриглицеридемия;
- заболевания печени, не относящиеся к противопоказаниям (см. «Противопоказания»);
- заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама);
- послеродовый период.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Беременность*

Препарат противопоказан во время беременности. Если беременность выявляется во время приема препарата Джес® Плюс, препарат следует сразу же отменить. Данные о результатах приема препарата Джес® Плюс во время беременности ограничены, и не позволяют сделать какие-либо выводы о негативном влиянии препарата на беременность, здоровье плода и новорожденного ребенка. В то же время, обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, принимавшими КОК до беременности или тератогенного действия в случаях приема КОК по неосторожности в ранние сроки беременности. Конкретных эпидемиологических исследований в отношении препарата Джес® Плюс не проводилось.

Лактация

Препарат противопоказан в период кормления грудью. Прием КОК может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому их применение не рекомендуется до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может выводиться с молоком, однако не имеется подтверждения их негативного воздействия на здоровье ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, в порядке, указанном на упаковке, каждый день приблизительно в одно и то же время, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды.

Принимают по 1 табл. в день, непрерывно, в течение 28 дней. Прием таблеток из следующей упаковки начинается сразу после завершения приема предыдущей.

Начало приема препарата Джес®Плюс
Прием препарата Джес®Плюс начинается в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения).

Рекомендации в случае рвоты и диареи
В случае рвоты или диареи в период до 4 ч после приема таблеток, всасывание может быть неполным, и должны быть приняты дополнительные меры предохранения от нежелательной беременности.

Применение у отдельных групп пациенток

Дети. Эффективность и безопасность препарата Джес®Плюс в качестве контрацептивного средства изучены у женщин репродуктивного возраста. Предполагается, что эффективность и безопасность препарата в постпубертатном возрасте до 18 лет аналогичны таковым у женщин после 18 лет. Применение препарата до наступления менархе не показано.

Пожилые пациенты. Препарат Джес® Плюс не применяется после менопаузы.

Нарушения функции печени. Препарат противопоказан к применению у женщин с тяжелыми нарушениями функции печени.

Нарушения функции почек. Препарат противопоказан к применению у женщин с тяжелыми нарушениями функции почек и при острой почечной недостаточности.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее распространенные побочные реакции, о которых сообщалось в связи с применением препарата Джес®, следующие: тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные маточные кровотечения, кровотечения из половых путей неуточненного генеза (более чем у 3% женщин, применяющих препарат по показаниям «Контрацепция» и «Контрацепция и лечение умеренной формы угрей *(acne vulgaris)*»: тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные маточные кровотечения (более чем у 10 % женщин, применяющих препарат по показанию «Контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома (ПМС)».

Серьезными побочными реакциями являются артериальная и венозная тромбоэмболия. Ниже в таблице приведена частота побочных реакций, о которых сообщалось в ходе клинических исследований препаратов Джес® и Джес® Плюс по показанию «Контрацепция», а также по показаниям «Контрацепция и лечение умеренной формы угрей *(acne vulgaris)*» (N=3565) и «Контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома (ПМС)» (N=289) для препарата Джес®. В пределах каждой группы, выделенной в зависимости от частоты возникновения, побочные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести. По частоте они разделяются на: развивающиеся часто (≥1/100 и <1/10); нечасто (≥1/1000 и <1/100) и редко (≥1/10000 и <1/1000). Для дополнительных побочных реакций, выявленных только в процессе постмаркетинговых наблюдений, и для которых оценку частоты возникновения провести не представлялось возможным, указано «частота не известна».

Таблица

Системно-органные классы (версия MedRA 12.1)	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Психические расстройства	Перепады настроения, депрессия/ подавленное настроение	Уменьшение или потеря либидо[2]		
Нервная система	Мигрень		Венозная или артериальная тромбоэмболия*	

Системно-органные классы (версия MedRA 12.1)	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Со стороны сосудов				
Со стороны ЖКТ	Тошнота[1]			
Со стороны кожи и подкожных тканей				мультиформная эритема
Репродуктивная система и молочные железы	Боль в молочных железах[1], нерегулярные маточные кровотечения[1], кровотечения из половых путей неуточненного генеза			

*Примерная частота по итогам эпидемиологических исследований, охватывающих группу КОК. Частота граничила с очень редкой.

*Венозная или артериальная тромбоэмболия включает в себя следующие нозологические единицы: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и эмболия/окклюзия легочных сосудов, тромбоз, эмболия и инфаркт/инфаркт миокарда/церебральный инфаркт и геморрагический инсульт.

[1] Частота случаев в ходе исследований, оценивающих ПМС, была очень частой – >1/10

[2] Частота случаев в ходе исследований, оценивающих ПМС, была частой – ≥1/100

Для венозной и артериальной тромбоэмболии, мигрени см. также «Противопоказания» и «Особые указания».

Нежелательные явления были классифицированы с использованием словаря MedDRA (Медицинский словарь регуляторной деятельности). Различные термины MedDRA, отражающие один и тот же симптом, были сгруппированы вместе и представлены в качестве единственной побочной реакции, во избежание ослабления или размытия истинного эффекта.

Дополнительная информация

Ниже перечислены побочные реакции с очень редкой частотой возникновения или с отсроченными симптомами, которые, как полагают, могут быть связаны с приемом препаратов из группы КОК (см. также «Противопоказания» и «Особые указания»).

Опухоли

- частота диагностирования рака молочной железы у женщин, принимающих КОК, несколько повышена. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих КОК, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания;
- опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

Другие состояния

- узловатая эритема;
- гипертриглицеридемия (повышенный риск панкреатита во время приема КОК);
- повышение АД;
- состояния, развивающиеся или ухудшающиеся во время приема КОК, но их связь не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия;
- системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама, герпес беременных, потеря слуха, связанная с отосклерозом;
- у женщин с наследственным ангионевротическим отеком прием эстрогенов может вызывать или усугублять его симптомы;
- нарушения функции печени;
- изменения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность;
- болезнь Крона, язвенный колит;
- хлоазма;
- гиперчувствительность (включая такие симптомы как сыпь, крапивница).

Взаимодействие. Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими ЛС (индукторы ферментов, некоторые антибиотики) может привести к прорывным кровотечениям и/или

снижению контрацептивной эффективности (см. «Взаимодействие»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими ЛС может привести к прорывным маточным кровотечениям и/или снижению надежности контрацепции.

Взаимодействия, приводящие к снижению эффективности препарата Джес® Плюс

Влияние на печеночный метаболизм. Применение препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени, может привести к возрастанию клиренса половых гормонов. К таким ЛС относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, возможно также — окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой продырявленный. Ингибиторы ВИЧ-протеазы (например ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например невирапин) и их комбинации также потенциально могут влиять на метаболизм в печени.

Влияние на кишечно-печеночную рециркуляцию. По данным отдельных исследований, некоторые антибиотики (например пенициллины и тетрациклин) могут снижать кишечно-печеночную рециркуляцию эстрогенов. тем самым снижая концентрацию этинилэстрадиола.

Во время приема препаратов, влияющих на микросомальные ферменты печени, и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно применять барьерный метод контрацепции.

Во время приема антибиотиков (за исключением рифампицина и гризеофульвина) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно применять барьерный метод контрацепции. Если период применения барьерного метода контрацепции заканчивается позже, чем гормоносодержащие розовые таблетки в упаковке, следует пропустить прием оставшихся вспомогательных светло-оранжевых таблеток и начать прием препарата Джес® Плюс из новой упаковки без перерыва в приеме таблеток.

Взаимодействия, снижающие эффективность кальция левомефолата

Влияние на метаболизм фолатов. Некоторые лекарственные препараты снижают концентрацию фолатов в крови или уменьшают эффективность кальция левомефолата путем ингибирования фермента дигидрофолатредуктазы (например метотрексат, триметоприм, сульфасалазин и триамтерен) или за счет уменьшения абсорбции фолатов (например холестирамин) или за счет неизвестных механизмов (например противоэпилептические препараты: карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, примидон и вальпроевая кислота).

Влияние на метаболизм КОК (ингибиторы ферментов). Основные метаболиты дроспиренона образуются в плазме без участия системы цитохрома Р450. Поэтому влияние ингибиторов системы цитохрома Р450 на метаболизм дроспиренона маловероятно.

Влияние КОК или кальция левомефолата на активность других лекарственных препаратов

КОК могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например циклоспорин) или снижению (например ламотриджин) их концентрации в плазме крови и тканях.

На основании исследований взаимодействия, а также исследований с участием женщин-добровольцев, принимающих омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве исследуемых субстратов, можно заключить, что влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других ЛС маловероятно.

Фолаты могут изменять фармакокинетику или фармакодинамику некоторых препаратов, влияющих на обмен фолатов, например противоэпилептических препаратов (фенитоин), метотрексата или пириметамина, что может сопровождаться снижением (в

основном обратимым, при условии увеличения дозы влияющего на обмен фолатов препарата) их терапевтического действия. Назначение фолатов на фоне лечения такими препаратами рекомендуется, главным образом, для снижения токсичности последних.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. О случаях передозировки препарата Джес® Плюс не сообщалось.

Симптомы: тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения из влагалища или метроррагия (чаще у молодых женщин).

Лечение: специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение. Кальция левомефолат и его метаболиты идентичны фолатам, входящим в состав натуральных продуктов, ежедневное потребление которых не наносит вреда организму. Прием кальция левомефолата в дозе 17 мг в день (доза в 37 раз выше содержащейся в 1 табл. препарата Джес® Плюс) в течение 12 нед хорошо переносился.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Если какие-либо из состояний, заболеваний и факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Джес® Плюс в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием данного препарата.

Заболевания ССС

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания отмечаются редко.

Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального использования КОК или возобновления использования одного и того же или разных КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 нед и более). Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациентов показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 мес.

Общий риск развития ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные КОК (<50 мкг этинилэстрадиола) в 2–3 раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают КОК, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах. ВТЭ может угрожать жизни или привести к летальному исходу (в 1–2% случаев). ВТЭ, проявляющаяся как тромбоз глубоких вен, или эмболия легочной артерии, может произойти при использовании любых КОК. Крайне редко при использовании КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки. Единое мнение относительно связи между возникновением этих событий и применением КОК отсутствует.

Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) включают следующее: односторонний отек нижней конечности или вдоль вены нижней конечности, боль или дискомфорт в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной нижней конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов на нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) заключаются в следующем: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в т.ч. с кровохарканием: острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги: сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Некоторые из этих симптомов (например одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более или менее тяжелых событий (например инфекция дыхательных путей).

Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта состоят в следующем: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, верхних или нижних конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, проблемы с речью и пониманием; внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная тяжелая или продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок с эпилептическим припадком или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и слабое посинение конечностей, острый живот.

Симптомы инфаркта миокарда включают: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди, в руке или за грудиной; дискомфорт с иррадиацией в спину, скулу, гортань, руку, желудок; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Артериальная тромбоэмболия может угрожать жизни или привести к летальному исходу. Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается:

- с возрастом;

- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно у женщин старше 35 лет);

при наличии:

- ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);

- семейного анамнеза (например венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема препарата Джес Плюс;

- длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих ситуациях желательно прекратить использование препарата Джес® Плюс (в случае планируемой операции, по крайней мере, за 4 нед до нее) и не возобновлять прием в течение 2 нед после окончания иммобилизации;

- дислипопротеинемии;

- артериальной гипертензии;

- мигрени;

- заболеваний клапанов сердца;

- фибрилляции предсердий.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии венозной тромбоэмболии остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде. Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитическом уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения препарата Джес®Плюс (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этого препарата.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к

венозному или артериальному тромбозу, относятся следующие: резистентность к активированному белку С, гипергомоцистеинемия, недостаток антитромбина III, недостаток белка С, недостаток белка S, антифосфолипидные антитела (антикардиолипиновые антитела, антикоагулянт волчанки).

При оценке соотношения риска и пользы, следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболий при беременности выше, чем при приеме низкодозированных пероральных контрацептивов (<0,05 мг этинилэстрадиола).

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК. Однако связь с приемом КОК не доказана. Обсуждается возможность взаимосвязи этих данных со скринингом заболеваний шейки матки и с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск — 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы редко отмечаетсяу женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием тщательного наблюдения и более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих КОК. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких случаях — злокачественных новообразований печени, которые у отдельных пациенток привели к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению.

Появление сильных болей в области живота, увеличение печени или признаки внутрибрюшного кровотечения следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

Опухоли могут угрожать жизни или привести к летальному исходу.

Другие состояния

Клинические исследования показали отсутствие влияния дроспиренона на концентрацию калия в плазме больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью. Тем не менее, у больных с нарушением функции почек и исходной концентрацией калия на верхней границе нормы нельзя исключить риск развития гиперкалиемии на фоне приема ЛС, приводящих к задержке калия в организме.

У женщин с гипертриглицеридемией (или наличии этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема КОК. Несмотря на то, что небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема препарата Джес® Плюс развивается стойкое, клинически значимое повышение АД, следует отменить этот препарат и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата

может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать прекращения приема препарата Джес® Плюс до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся к норме. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема препарата Джес® Плюс.

Хотя КОК могут оказывать влияние на резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, применяющих препарат Джес® Плюс. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема данного препарата.

Иногда может развиться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема препарата Джес® Плюс должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия УФ излучения.

Фолаты могут маскировать нехватку витамина B_{12}.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований для выявления токсичности при многократном приеме доз препарата, а также генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на наличие особого риска для человека. Тем не менее, следует помнить, что половые гормоны могут способствовать росту некоторых гормонозависимых тканей и опухолей. Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований левомефолината кальция для выявления токсичности при многократном приеме доз препарата, а также генотоксичности и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на наличие особого риска для человека.

Лабораторные тесты

Прием препарата Джес® Плюс может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрацию транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры свертывания крови и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и концентрацию альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом. Имеется теоретическая возможность повышения концентрации калия в плазме крови у женщин, получающих препарат Джес® Плюс одновременно с другими препаратами, которые могут увеличить содержание калия в плазме крови. К этим препаратам относятся антагонисты рецепторов ангиотензина II. калийсберегающие диуретики и антагонисты альдостерона. Однако в исследованиях, оценивающих взаимодействие дроспиренона с ингибиторами АПФ или

индометацином, не было выявлено достоверного различия между концентрацией калия в плазме в сравнении с плацебо.

Снижение эффективности

Эффективность препарата Джес®Плюс может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, при рвоте и диарее или в результате лекарственного взаимодействия.

Частота и выраженность менструальноподобных кровотечений

На фоне приема препарата Джес®Плюс могут отмечаться нерегулярные (ациклические) кровянистые выделения и кровотечения из влагалища (мажущие кровянистые выделения или прорывные маточные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение отмены. Если препарата Джес®Плюс принимался согласно рекомендациям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, при нерегулярном применении препарата Джес® Плюс и отсутствии двух подряд кровотечений отмены, прием препарата не может быть продолжен до исключения беременности.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное физикальное обследование (включая измерение АД, ЧСС, определение индекса массы тела, обследование молочных желез), гинекологическое обследование, цитологическое исследование шейки матки (тест по Папаниколау), исключить беременность. При возобновлении приема препарата Джес®Плюс объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально, но не реже 1 раза в 6 мес.

Следует предупредить женщину, что препарат Джес® Плюс не предохраняет от ВИЧ-инфекции и других заболеваний, передающихся половым путем.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не сообщалось о случаях неблагоприятного влияния препарата Джес® Плюс на скорость психомоторных реакций; исследований по изучению влияния препарата на скорость психомоторных реакций не проводилось.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки покрытые пленочной оболочкой*. Набор: по 24 активные комбинированные таблетки и 4 вспомогательные витаминные таблетки помещают в контурную ячейковую упаковку (блистер) из многослойного материала —*PVC-PE-EVOH-PE-PCTFE* и запечатывают фольгой алюминиевой. По 1 блистеру (набору) вклеивают непосредственно в картонную книжку-раскладушку. По 1 или 3 книжки-раскладушки с вклеенным блоком самоклеящихся наклеек для оформления календаря приема запечатывают в прозрачную пленку. В случае 3 наборов на пленку наносится упаковочный стикер.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Диеногест (Dienogest*)*

Синонимы

Визанна: табл. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 136

Диеногест* + Эстрадиола валерат (Dienogest* + Estradiol valerate)

Синонимы

Клайра: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 279

Дипиридамол* (Dipyridamole*)

Характ. Кристаллический порошок желтого цвета, с горьким вкусом, без запаха. Растворим в разбавленных кислотах, метаноле и хлороформе и практически нерастворим в воде. Молекулярная масса 504,53.

Фармак. *Фармакологическое действие — антиагрегационное, антиадгезивное, сосудорасширяющее (артериодилатирующее).* Оказывает влияние как на первичную, так и на вторичную агрегацию тромбоцитов. Тормозит их адгезию, потенцирует антиагрегационный эффект простациклина. В механизме действия существенное значение имеет ингибирование фосфодиэстеразы и повышение содержания цАМФ в тромбоцитах, что приводит к торможению их агрегации. Кроме этого, стимулируется высвобождение простациклина эндотелиальными клетками, угнетается образование тромбоксана A_2. Оказывает вазодилатирующее действие на коронарные сосуды путем ингибирования аденозиндезаминазы (это свойство используется для проведения фармакологических проб), тормозится обратный захват аденозина эритроцитами (возможно, путем влияния на специальный нуклеозидный транспортер в клеточной мембране) и повышается его концентрация в крови. Аденозин стимулирует аденилатциклазу и, в свою очередь, увеличивает содержание цАМФ в тромбоцитах. Наряду с этим он влияет на гладкую мускулатуру сосудов и препятствует высвобождению катехоламинов.

После приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ. Биодоступность составляет 37–66%. C_{max} — 75 мин. Связывание с белками плазмы — 91–99% (преимущественно с альбумином и кислым альфа$_1$-гликопротеином). Быстро проникает в ткани. Фармакокинетика двухфазная — в первой фазе $T_{1/2}$ — примерно 40 мин; во второй фазе — около 10 ч. Метаболизируется преимущественно в печени, 20% препарата включается в энтерогепатическую циркуляцию. Экскретируется с желчью в виде моноглюкуронида и небольшого количества диглюкуронида. Почечная элиминация незначительна. Возможна кумуляция (преимущественно при нарушенной функции печени).

В качестве антиагрегационного средства чаще используется в комбинации с ацетилсалициловой кислотой. Тормозит адгезию тромбоцитов в сосудах и в меньшей степени — агрегацию. Антиагрегационный эффект возникает при концентрации в плазме 0,1 мкг/мл. Дозозависимо удлиняет патологически укороченное время жизни тромбоцитов. Расширяет коронарные артерии, особенно неизмененные, вызывает феномен межкоронарного обкрадывания. Дипиридамоловая стресс-эхокардиография в диагностике ИБС у больных с ангиографически неизмененными коронарными артериями отличается высокой чувствительностью в сочетании с высокой специфичностью (соответственно 91 и 83%); чувствительность этого теста выше при многососудистом поражении у пациентов с хорошо развитыми коллатералями и у больных со сниженной региональной перфузией миокарда. Нормализует венозный отток, снижает частоту возникновения тромбоза глубоких вен в послеоперационном периоде. Улучшает микроциркуляцию в сетчатой оболочке глаза, почечных клубочках. Снижает сопро-

тивление мозговых сосудов, эффективен при динамических нарушениях мозгового кровообращения. Обладает профилактическим действием в отношении тромбирования имплантатов и венозных коронарных шунтов (в комплексе с антикоагулянтами). В комплексе с ацетилсалициловой кислотой предотвращает образование тромботических наложений на протезах клапанов сердца. По данным ангиографического исследования комбинация ацетилсалициловой кислоты с дипиридамолом замедляет прогрессирование периферического атеросклероза. В акушерской практике корригирует плацентарный кровоток, предупреждает дистрофические изменения в плаценте (при угрозе преэклампсии), устраняет гипоксию тканей плода и способствует накоплению в них гликогена. Является индуктором интерферона и оказывает модулирующее действие на функциональную активность системы интерферона; повышает неспецифическую противовирусную резистентность к вирусным инфекциям.

Примен. Профилактика артериальных и венозных тромбозов, в т.ч. после операции протезирования клапанов сердца; профилактика окклюзии стентов и аортокоронарных шунтов (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой); лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу; дисциркуляторная энцефалопатия; нарушения микроциркуляции любого генеза (в составе комплексной терапии); хронические облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей, особенно при наличии факторов риска (артериальная гипертензия, курение); первичная и вторичная профилактика ИБС, особенно при непереносимости ацетилсалициловой кислоты; профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности; лечение и профилактика ДВС-синдрома у детей при инфекционных токсикозах и септицемии; профилактика и лечение гриппа и ОРВИ; проведение дипиридамол-таллиевой–201 перфузионной сцинтиграфии с физической нагрузкой, дипиридамоловой стресс-эхокардиографии.

Противопоказ. Гиперчувствительность, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, субаортальный стеноз аорты, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, коллапс, тяжелая артериальная гипертензия, тяжелые нарушения сердечного ритма, геморрагические диатезы, хронические обструктивные заболевания легких, заболевания с повышенным риском развития кровотечений (в т.ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность.

Огр. к прим. Не рекомендуется детям и подросткам до 12 лет (безопасность и эффективность применения не определены).

Примен. при берем. и корм. грудью. При беременности и грудном вскармливании возможно, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка (проникает в грудное молоко).

Категория действия на плод по FDA — B.

Поб. действ. *Со стороны нервной системы и органов чувств:* слабость, головокружение, головная боль, ощущение заложенности уха, шум в голове.

Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): сердцебиение, тахикардия, брадикардия, приливы крови к лицу, синдром коронарного обкрадывания (при использовании доз более 225 мг/сут), снижение АД (особенно при быстром в/в введении), тромбоцито-

пения, изменение функциональных свойств тромбоцитов, кровотечение, повышенная кровоточивость.

Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, эпигастральная боль.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница.

Прочие: артрит, миалгия, ринит.

Взаимод. Антациды уменьшают C_{max} дипиридамола из-за снижения абсорбции. Ацетилсалициловая кислота и непрямые антикоагулянты усиливают эффект, гепарин повышает риск развития геморрагических осложнений. При сочетании с клопидогрелом увеличивается риск кровотечения. При одновременном применении с флударабином эффекты флударабина, вероятно, могут снижаться. Дипиридамол увеличивает плазменную концентрацию и кардиоваскулярные эффекты аденозина. Дипиридамол может препятствовать антихолинэстеразному эффету ингибиторов холинэстеразы, в связи с этим потенциально возможно усугубление течения *myasthenia gravis.* Нельзя смешивать в одном шприце дипиридамол с другими препаратами (возможно выпадение осадка).

Передоз. *Симптомы:* кратковременное снижение АД и тахикардия.

Лечение: симптоматическая терапия, включая введение вазопрессорных агентов.

Примен. и дозы. *Внутрь, в/в.* Доза подбирается индивидуально, в зависимости от показаний, тяжести заболевания и индивидуальной реакции пациента и составляет при приеме внутрь 50–600 мг/сут.

Для диагностических целей — 300–400 мг непосредственно во время проведения стресс-эхокардиографии или за 45 мин до инъекции радиофармацевтического препарата.

Предост. Для уменьшения диспепсических явлений принимают с молоком.

При возникновении синдрома коронарного обкрадывания для улучшения внутрисердечного кровотока показано назначение аминофиллина.

ДИФЛЮКАН® (DIFLUCAN®)

Флуконазол* 521

Pfizer H.C.P. Corporation (США)

капс. 100 мг, бл. 7, пач. картон. 1
Дифлюкан®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Капсулы . . . . . 1 капс.**

активное вещество:

флуконазол . . . . . 50 мг
100 мг
150 мг

вспомогательные вещества: лактоза — 49,708/99,415/149,123 мг; кукурузный крахмал — 16,5/33/49,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,117/0,235/0,352 мг; магния стеарат — 1,058/2,115/3,173 мг; натрия лаурилсульфат — 0,117/0,235/0,352 мг

состав капсул:

для дозировки 50 мг: крышечка капсулы — титана диоксид (Е171) — 1,47%, желатин — до 100%; краситель синий патентованный (Е131) — 0,03%; *корпус капсулы* —

титана диоксид (Е171) — 3%, желатин — до 100%

для дозировки 100 мг: титана диоксид (Е171) — 3%, желатин — до 100%

для дозировки 150 мг: титана диоксид (Е171) — 1,47%, желатин — до 100%; краситель синий патентованный (Е131) — 0,03%

чернила для нанесения маркировки на капсулы: шеллаковая глазурь — 63%; оксид железа черный (Е172) — 25%; N-бутиловый спирт — 8,995%; промышленный метилированный спирт 74 ОР — 2%; соевый лецитин — 1%; противопенный компонент DC — 0,005% 1510

Раствор для внутривенного введения . . . . . 1 мл

активное вещество:

флуконазол . . . . . 2 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 9 мг; вода для инъекций — до 1 мл

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (готовая суспензия) . . . . . 1 мл

активное вещество:

флуконазол . . . . . 10 мг
40 мг

вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная — 4,2/4,21 мг; натрия бензоат — 2,37/2,38 мг; камедь ксантановая — 2,03/2,01 мг; титана диоксид (Е 171) — 1/0,98 мг; сахароза — 576,23/546,27 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 1/0,98 мг; натрия цитрата дигидрат — 3,17/3,17 мг; ароматизатор апельсиновый (содержит апельсиновое эфирное масло, мальтодекстрин и воду) — 10/10 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы 50 мг:* твердые желатиновые, № 4, с бирюзовой крышкой и белым корпусом, с маркировкой в виде логотипа «Pfizer» и «FLU-50» черного цвета.

Капсулы 100 мг: твердые желатиновые, № 2, с белыми крышкой и корпусом, с маркировкой в виде логотипа «Pfizer» и «FLU-100» черного цвета.

Капсулы 150 мг: твердые желатиновые, № 1 и № 4, с бирюзовыми крышкой и корпусом, с маркировкой в виде логотипа «Pfizer» и «FLU-150» черного цвета.

Содержимое капсул: порошок от белого до бледно-желтого цвета.

Раствор для внутривенного введения: прозрачный бесцветный раствор.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь: белый или почти белый порошок, не содержащий видимых загрязнений.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Флуконазол, триазольное противогрибковое средство. Является мощным селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов.

При приеме внутрь и в/в введении флуконазол проявлял активность на различных моделях грибковых инфекций у животных. Продемонстрирована активность препарата при оппортунистических микозах, в т.ч. вызванных *Candida spp*., включая генерализованный кандидоз у животных с подавленным иммунитетом; *Cryptococcus neoformans*, включая внутричерепные инфекции; *Microsporum spp*. и *Trychoptyton spp*. Установлена также активность флуконазола на моделях эндемических микозов у животных, включая инфекции, вызванные *Blastomyces dermatitides, Coccidioides immitis*, включая внутричерепные инфекции, и *Histoplasma capsulatum* у животных с нормальным и подавленным иммунитетом.

Имелись сообщения о случаях суперинфекции, вызванной отличными от *Candida albicans* штаммами *Candida*, которые часто обладают природной резистентностью к флуконазолу (например *Candida krusei*). В подобных

случаях может потребоваться альтернативная противогрибковая терапия.

Флуконазол обладает высокой специфичностью в отношении грибковых ферментов, зависимых от цитохрома P450. Терапия флуконазолом в дозе 50 мг/сут в течение до 28 дней не влияет на концентрацию тестостерона в плазме у мужчин или концентрацию стероидов у женщин детородного возраста. Флуконазол в дозе 200–400 мг/сут не оказывает клинически значимого влияния на уровни эндогенных стероидов и их реакцию на стимуляцию АКТГ у здоровых мужчин-добровольцев. Однократный или многократный прием флуконазола в дозе 50 мг не влияет на метаболизм антипирина при их одновременном приеме.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Имеет сходные фармакокинетические параметры при в/в введении и приеме внутрь. После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается, уровни его в плазме (и общая биодоступность) превышают 90% от уровней флуконазола в плазме при в/в введении. Одновременный прием пищи не влияет на всасывание препарата при приеме внутрь. C_{max} в плазме достигается через 0,5–1,5 ч после приема флуконазола натощак, а $T_{1/2}$ составляет около 30 ч. Концентрация в плазме пропорциональна дозе. 90% C_{ss} достигается к 4–5-му дню лечения препаратом (при многократном приеме 1 раз в сутки).

Введение ударной дозы (в 1-й день), в два раза превышающей обычную суточную дозу, делает возможным достижение 90% C_{ss} ко 2-му дню. V_d приближается к общему содержанию воды в организме. Связывание с белками — низкое (11–12%).

Флуконазол хорошо проникает во все жидкости организма. Концентрации флуконазола в слюне и мокроте сходны с его концентрациями в плазме. У больных грибковым менингитом концентрации флуконазола в спинномозговой жидкости составляют около 80% от его концентраций в плазме.

В роговом слое, эпидермисе-дерме и потовой жидкости достигаются высокие концентрации, которые превышают сывороточные. Флуконазол накапливается в роговом слое. При приеме в дозе 50 мг 1 раз в сутки концентрация флуконазола через 12 дней составляет 73 мкг/г, а через 7 дней после прекращения лечения — только 5,8 мкг/г. При применении в дозе 150 мг 1 раз в неделю концентрация флуконазола в роговом слое на 7-й день составляет 23,4 мкг/г, а через 7 дней после приема второй дозы — 7,1 мкг/г.

Концентрация флуконазола в ногтях после 4-месячного применения в дозе 150 мг 1 раз в неделю составляет 4,05 мкг/г — в здоровых и 1,8 мкг/г — в пораженных ногтях; через 6 мес после завершения терапии флуконазол по-прежнему определяется в ногтях.

Препарат выводится в основном почками; примерно 80% введенной дозы обнаруживается в моче в неизмененном виде. Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина. Циркулирующие метаболиты не обнаружены.

Длительный $T_{1/2}$ из плазмы позволяет принимать флуконазол однократно при вагинальном кандидозе и 1 раз в сутки или 1 раз в неделю — при других показаниях.

При сравнении концентраций в слюне и плазме после однократного приема 100 мг флуконазола в форме капсулы и суспензии (полоскание, сохранение во рту в течение 2 мин и проглатывание) установлено, что C_{max} флуконазола в слюне при приеме суспензии наблюдалась через 5 мин после приема и в 182 раза превышала таковую после приема капсулы (достигалась через 4 ч). Примерно через 4 ч концентрации флуконазола в слюне были одинаковыми. $AUC_{(0-96)}$ в слюне была значительно выше при приеме суспензии, чем капсулы. Существенных различий скорости выведения из слюны или по-

казателей фармакокинетики в плазме при использовании двух лекарственных форм не выявлено.

Фармакокинетика у детей

У детей были получены следующие фармакокинетические параметры:

Возраст	Доза	$T_{1/2}$, ч	AUC, мкг/ч/мл
11 дней - 11 мес	Однократно, в/в, 3 мг/кг	23	110,1
9 мес–13 лет	Однократно, внутрь, 2 мг/кг	25	94,7
9 мес–13 лет	Однократно, внутрь, 8 мг/кг	19,5	362,5
5–15 лет	Многократно, в/в, 2 мг/кг	17,4*	67,4*
5–15 лет	Многократно, в/в, 4 мг/кг	15,2*	139,1*
5–15 лет	Многократно, в/в , 8 мг/кг	17,6*	196,7*
Средний возраст 7 лет	Многократно, внутрь, 3 мг/кг	15,5	41,6

*Показатель, отмеченный в последний день

Недоношенным детям (около 28 нед развития) флуконазол вводился в/в в дозе 6 мг/кг каждый 3-й день до введения максимум 5 доз в то время, пока дети оставались в отделении интенсивной терапии. Средний $T_{1/2}$ составил 74 ч (44–185 ч) в 1-й день, с уменьшением на 7-й день — в среднем до 53 ч (30–131 ч) и на 13-й день — в среднем до 47 ч (27–68 ч).

Значения AUC составляли 271 мкг·ч/мл (173–385 мкг·ч/мл) в 1-й день, затем увеличились до 490 мкг/ч·мл (292–734 мкг·ч/мл) на 7-й день и снизились в среднем до 360 мкг·ч/мл (167–566 мкг·ч/мл) к 13-му дню.

V_d составил 1183 мл/кг (1070–1470 мл/кг) в 1-й день, затем увеличился в среднем до 1184 мл/кг (510–2130 мл/кг) на 7-й день и до 1328 мл/кг (1040–1680 мл/кг) — на 13-й день.

Фармакокинетика у пожилых пациентов

При однократном применении флуконазола в дозе 50 мг внутрь пожилыми пациентами в возрасте 65 лет и старше, некоторые из которых одновременно принимали диуретики, установлено, что C_{max} в плазме достигалась через 1,3 ч после приема и составляла 1,54 мкг/мл, средние значения AUC — (76,4±20,3) мкг·ч/мл, а средний $T_{1/2}$ — 46,2 ч. Значения этих фармакокинетических параметров выше, чем у молодых пациентов. Одновременный прием диуретиков не вызывал выраженного изменения AUC и C_{max}. Cl креатинина (74 мл/мин), процент препарата, выводимого с мочой в неизмененном виде (0–24 ч, 22%) и почечный клиренс флуконазола (0,124 мл/мин/кг) у пожилых пациентов ниже по сравнению с молодыми. Более высокие значения фармакокинетических параметров у пожилых пациентов, принимающих флуконазол, вероятно, связаны с пониженной почечной функцией, характерной для пожилого возраста.

ПОКАЗАНИЯ

- криптококкоз, включая криптококковый менингит и инфекции другой локализации (например легких, кожи), в т.ч. у больных с нормальным иммунным ответом и больных СПИДом, реципиентов пересаженных органов и больных с другими формами иммунодефицита; поддерживающая терапия с целью профилактики рецидивов криптококкоза у больных СПИДом;
- генерализованный кандидоз, включая кандидемию, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивной кандидозной инфекции, такие как инфекции брюшины, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевых путей, в т.ч. у больных со злокачественными опухолями, находящихся в отделениях интенсивной терапии и получающих цитотоксические или иммуносупрессивные средства, а также у больных с други-

ми факторами, предрасполагающими к развитию кандидоза;
- кандидоз слизистых оболочек, включая слизистые полости рта и глотки, пищевода, неинвазивные бронхо-легочные инфекции, кандидурия, кожно-слизистый и хронический атрофический кандидоз полости рта (связанный с ношением зубных протезов), в т.ч. у больных с нормальной и подавленной иммунной функцией; профилактика рецидива орофарингеального кандидоза у больных СПИДом;
- генитальный кандидоз; острый или рецидивирующий вагинальный кандидоз; профилактика с целью уменьшения частоты рецидивов вагинального кандидоза (3 и более эпизодов в год); кандидозный баланит;
- профилактика грибковых инфекций у больных со злокачественными опухолями, предрасположеных к таким инфекциям в результате цитотоксической химиотерапии или лучевой терапии;
- микозы кожи, включая микозы стоп, тела, паховой области, отрубевидный лишай, онихомикоз и кожные кандидозные инфекции;
- глубокие эндемические микозы у больных с нормальным иммунитетом, кокцидиоидомикоз, паракокцидиоидомикоз, споротрихоз и гистоплазмоз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к флуконазолу, другим компонентам препарата или азольным веществам со сходной с флуконазолом структурой;
- одновременный прием терфенадина во время многократного применения флуконазола в дозе 400 мг/сут и более (см. «Взаимодействие»);
- одновременное применение цизаприда (см. «Взаимодействие»).

С осторожностью: нарушение показателей функции печени на фоне применения флуконазола; появление сыпи на фоне применения флуконазола у больных с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными/системными грибковыми инфекциями; одновременное применение терфенадина и флуконазола в дозе менее 400 мг/сут; потенциально проаритмические состояния у больных с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса и способствующая развитию подобных нарушений сопутствующая терапия).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Адекватных и контролируемых исследований беременных женщин не проводилось. Описаны случаи множественных врожденных пороков у новорожденных, матери которых в течение 3 мес и более получали терапию флуконазолом в высокой дозе (400-800 мг/сут) по поводу кокцидиоидомикоза. Связь между этими нарушениями и приемом флуконазола не установлена. Во время беременности применение флуконазола следует избегать, за исключением случаев тяжелых и потенциально угрожающих жизни грибковых инфекций, когда ожидаемая польза лечения превышает возможный риск для плода. Поэтому женщинам детородного возраста следует использовать средства контрацепции.

Флуконазол обнаруживается в грудном молоке в концентрациях, близких к плазменным, поэтому его назначение женщинам в период лактации не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Капсулы: внутрь*, проглатывая целиком.

Раствор для внутривенного введения: в/в, в виде инфузии (со скоростью не более 10 мл/мин).

Суспензия: внутрь.

Терапию можно начинать до получения результатов посева и других лабораторных исследований. Однако противоинфекционную терапию необходимо изменить соответствую-

щим образом, когда результаты этих исследований станут известными.

Флуконазол можно принимать внутрь или вводить в/в путем инфузии со скоростью не более 10 мл/мин. Выбор способа введения зависит от клинического состояния больного. При переводе пациента с в/в на пероральный прием препарата или наоборот изменения суточной дозы не требуется. В растворе для в/в введения флуконазол растворен в 0,9% растворе натрия хлорида; в каждых 200 мг (флакон на 100 мл) содержится по 15 ммоль Na^+ и Cl^-. Поэтому у больных, которым требуется ограничение потребления натрия или жидкости, необходимо учитывать скорость введения жидкости.

Суточная доза Дифлюкана® зависит от характера и тяжести грибковой инфекции. При вагинальном кандидозе в большинстве случаев эффективен однократный прием препарата. При инфекциях, требующих повторного приема противогрибкового препарата, лечение следует продолжать до исчезновения клинических или лабораторных признаков активной грибковой инфекции. Больным СПИДом и криптококковым менингитом или рецидивирующим орофарингеальным кандидозом для профилактики рецидива инфекции обычно необходима поддерживающая терапия.

Применение у взрослых

1. При криптококковом менингите и криптококковых инфекциях другой локализации в 1-й день обычно назначают 400 мг, а затем продолжают лечение в дозе 200–400 мг 1 раз в сутки. Длительность лечения криптококковых инфекций зависит от наличия клинического и микологического эффекта; при криптококковом менингите лечение обычно продолжают по крайней мере 6–8 нед.

Для профилактики рецидива криптококкового менинигита у больных СПИДом, после завершения полного курса первичного лечения, терапию Дифлюканом® в дозе 200 мг/сут можно продолжать в течение очень длительного срока.

2. При кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях доза обычно составляет 400 мг в 1-й день, затем по 200 мг/сут. В зависимости от выраженности клинического эффекта, доза может быть увеличена до 400 мг/сут. Длительность терапии зависит от клинической эффективности.

3. При орофарингеальном кандидозе препарат обычно назначают по 50–100 мг 1 раз в сутки в течение 7–14 дней. При необходимости, больным с выраженным подавлением иммунной функции лечение можно продолжать в течение более длительного времени. При атрофическом оральном кандидозе, связанном с ношением зубных протезов, препарат обычно назначают в дозе 50 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней в сочетании с местными антисептическими средствами для обработки протеза.

При других кандидозных инфекциях слизистых оболочек (за исключением генитального кандидоза, см. ниже), например эзофагите, неинвазивных бронхо-легочных инфекциях, кандидурии, кандидозе кожи и слизистых оболочек и т.д., эффективная доза обычно составляет 50–100 мг/сут при длительности лечения 14–30 дней.

Для профилактики рецидивов орофарингеального кандидоза у больных СПИДом после завершения полного курса первичной терапии Дифлюкан® может быть назначен по 150 мг 1 раз в неделю.

4. При вагинальном кандидозе Дифлюкан® назначают однократно внутрь в дозе 150 мг.

Для снижения частоты рецидивов вагинального кандидоза препарат можно применять в дозе 150 мг 1 раз в месяц. Длительность терапии определяют индивидуально; она варьирует от 4 до 12 мес. Некоторым больным может потребоваться более частое при-

менение препарата. Применение однократной дозы детям младше 18 лет и пациентам старше 60 лет без предписания врача не рекомендуется.

При баланите, вызванном *Candida*, Дифлюкан® назначают однократно в дозе 150 мг внутрь.

5. Для профилактики кандидоза рекомендуемая доза Дифлюкана® составляет 50–400 мг 1 раз в сутки, в зависимости от степени риска развития грибковой инфекции. Для больных с высоким риском генерализованной инфекции, например с выраженной или длительно сохраняющейся нейтропенией, рекомендуемая доза составляет 400 мг 1 раз в сутки. Дифлюкан® назначают за несколько дней до ожидаемого развития нейтропении и после увеличения числа нейтрофилов более 1000 в мм^3, лечение продолжают еще 7 дней.

6. При инфекциях кожи, включая микозы стоп, гладкой кожи, паховой области и при кандидозных инфекциях рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в неделю или 50 мг 1 раз в сутки. Длительность терапии обычно составляет 2–4 нед, однако при микозах стоп может потребоваться более длительная терапия (до 6 нед).

При отрубевидном лишае рекомендуемая доза составляет 300 мг 1 раз в неделю в течение 2 нед; некоторым больным требуется третья доза 300 мг/нед, в то время как для отдельных больных оказывается достаточно однократного приема 300–400 мг. Альтернативной схемой лечения является применение препарата по 50 мг 1 раз в сутки в течение 2–4 нед.

При *tinea unguium* (онихомикозе) рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в неделю. Лечение следует продолжать до замещения инфицированного ногтя (вырастания неинфицированного ногтя). Для повторного роста ногтей на пальцах рук и стоп обычно требуется 3–6 и 6–12 мес соответственно. Однако скорость роста может варьировать в широких пределах у разных людей, а также в зависимости от возраста. После успешного лечения длительно сохранявшихся хронических инфекций иногда наблюдается изменение формы ногтей.

7. При глубоких эндемических микозах может потребоваться применение препарата в дозе 200–400 мг/сут в течение до 2 лет. Длительность терапии определяют индивидуально; она составляет 11–24 мес — при кокцидиоидомикозе; 2–17 мес — при паракокцидиоидомикозе; 1–16 мес — при споротрихозе и 3–17 мес — при гистоплазмозе.

Применение у детей

Как и при сходных инфекциях у взрослых, длительность лечения зависит от клинического и микологического эффекта. Для детей суточная доза препарата не должна превышать таковую для взрослых. Дифлюкан® применяют ежедневно, 1 раз в сутки.

При кандидозе слизистых оболочек рекомендуемая доза Дифлюкана® составляет 3 мг/кг/сут. В первый день с целью более быстрого достижения постоянных C_{ss} может быть назначена ударная доза 6 мг/кг.

Для лечения генерализованного кандидоза и криптококковой инфекции рекомендуемая доза составляет 6–12 мг/кг/сут, в зависимости от тяжести заболевания.

Для профилактики грибковых инфекций у больных с подавленным иммунитетом, у которых риск развития инфекции связан с нейтропенией, развивающейся в результате цитотоксической химиотерапии или лучевой терапии, препарат назначают по 3–12 мг/кг/сут, в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении (см. дозировку для взрослых; для детей с почечной недостаточностью — см. дозировку для больных с почечной недостаточностью).

Применение у детей в возрасте 4 нед и менее

У новорожденных флуконазол выводится медленно. В первые 2 нед жиз-

ни препарат назначают в той же дозе (в мг/кг), что и детям более старшего возраста, но с интервалом 72 ч. Детям в возрасте 3 и 4 нед ту же дозу вводят с интервалом 48 ч.

Применение у пожилых людей

При отсутствии признаков почечной недостаточности препарат назначают в обычной дозе. Больным с почечной недостаточностью (Cl креатинина <50 мл/мин) дозу препарата корректируют, как описано ниже.

Применение у больных с почечной недостаточностью

Флуконазол выводится, в основном, с мочой в неизмененном виде. При однократном приеме изменения дозы не требуется. У больных (включая детей) с нарушением функции почек при многократном применении препарата следует первоначально ввести ударную дозу от 50 до 400 мг, после чего суточную дозу (в зависимости от показания) устанавливают следующим образом:

Клиренс креатинина, мл/мин	Процент рекомендуемой дозы
>50	100%
<50 (без диализа)	50%
Регулярный диализ	100% после каждого диализа

Инструкция по приготовлению суспензии для приема внутрь

Инструкция по приготовлению суспензии: к содержимому 1 флакона с порошком для приготовления суспензии добавить 24 мл воды и тщательно взболтать. Перед каждым применением взбалтывать.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Переносимость препарата обычно очень хорошая.

Наиболее часто в клинических и постмаркетинговых (*) исследованиях Дифлюкана® отмечали следующие побочные реакции:

Со стороны центральной и периферической нервной системы: головная боль, головокружение*, судороги*, изменение вкуса*.

Со стороны пищеварительного тракта: боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота, диспепсия*, рвота*.

Со стороны печени: гепатотоксичность, включая редкие случаи с летальным исходом, повышение уровня ЩФ, билирубина, сывороточного уровня АЛТ и АСТ, нарушение функции печени*, гепатит*, гепатоцеллюлярный некроз*, желтуха*.

Со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, алопеция*, эксфолиативные кожные заболевания*, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический некролиз эпидермиса.

*Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы**: лейкопения, включая нейтропению и агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы:* анафилаксия (включая ангионевротический отек, отек лица, крапивницу, зуд).

Со стороны ССС:* увеличение интервала QT на ЭКГ, мерцание/трепетание желудочков (см. раздел «Особые указания»).

Метаболические/трофические нарушения:* повышение уровня холестерина и триглицеридов в плазме, гипокалиемия.

У некоторых больных, особенно страдающих серьезными заболеваниями, такими как СПИД или рак, при лечении Дифлюканом® и сходными препаратами наблюдались изменения показателей крови, функции почек и печени (см. раздел «Особые указания»), однако клиническое значение этих изменений и их связь с лечением не установлены.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Антикоагулянты.* Как и другие противогрибковые средства — производные азола, флуконазол, при одновременном применении с варфарином, повышает ПВ (на 12%), в связи с чем возможно развитие кровотечений (гематомы, кровотечения из носа и ЖКТ, гематурия, ме-

лена). У пациентов, получающих кумариновые антикоагулянты, необходимо постоянно контролировать ПВ.

Азитромицин. При одновременном применении внутрь флуконазола в однократной дозе 800 мг с азитромицином в однократной дозе 1200 мг выраженного фармакокинетического взаимодействия между обоими препаратами не установлено.

Бензодиазепины (короткого действия). После приема внутрь мидазолама, флуконазол существенно увеличивает концентрацию мидазолама и психомоторные эффекты, причем это влияние более выражено после приема флуконазола внутрь, чем при его применении внутривенно. При необходимости сопутствующей терапии бензодиазепинами пациентов, принимающих флуконазол, следует наблюдать с целью соответствующего снижения дозы бензодиазепина.

Цизаприд. При одновременном применении флуконазола и цизаприда возможны нежелательные реакции со стороны сердца, в т.ч. мерцание/трепетание желудочков *(torsade de pointes)*. Применение флуконазола в дозе 200 мг 1 раз в сутки и цизаприда в дозе 20 мг 4 раза в сутки приводит к выраженному увеличению плазменных концентраций цизаприда и увеличению интервала QT на ЭКГ. Одновременный прием цизаприда и флуконазола противопоказан.

Циклоспорин. У пациентов с трансплантированной почкой применение флуконазола в дозе 200 мг/сут приводит к медленному повышению концентрации циклоспорина. Однако при многократном приеме флуконазола в дозе 100 мг/сут изменения концентрации циклоспорина у реципиентов костного мозга не наблюдалось. При одновременном применении флуконазола и циклоспорина рекомендуется мониторировать концентрацию циклоспорина в крови.

Гидрохлортиазид. Многократное применение гидрохлортиазида одновременно с флуконазолом приводит к увеличению концентрации флуконазола в плазме на 40%. Эффект такой степени выраженности не требует изменения режима дозирования флуконазола у больных, получающих одновременно диуретики, однако врачу следует это учитывать.

Пероральные контрацептивы. При одновременном применении комбинированного перорального контрацептива с флуконазолом в дозе 50 мг существенного влияния на уровень гормонов не установлено, тогда как при ежедневном приеме 200 мг флуконазола AUC этинилэстрадиола и левоноргестрела увеличиваются на 40 и 24% соответственно, а при приеме 300 мг флуконазола раз в неделю — AUC этинилэстрадиола и норэтиндрона возрастают на 24 и 13% соответственно. Таким образом, многократное применение флуконазола в указанных дозах вряд ли может оказать влияние на эффективность комбинированных пероральных противозачаточных средств.

Фенитоин. Одновременное применение флуконазола и фенитоина может сопровождаться клинически значимым повышением концентрации фенитоина. В случае необходимости одновременного применения обоих препаратов следует контролировать концентрацию фенитоина и соответствующим образом скорректировать его дозу с целью обеспечения терапевтической концентрации в сыворотке.

Рифабутин. Одновременное применение флуконазола и рифабутина может привести к повышению сывороточных концентраций последнего. При одновременном применении флуконазола и рифабутина описаны случаи увеита. Больных, одновременно получающих рифабутин и флуконазол, необходимо тщательно наблюдать.

Рифампицин. Одновременное применение флуконазола и рифампицина приводит к снижению AUC на 25% и

длительности $T_{1/2}$ флуконазола на 20%. У больных, одновременно принимающих рифампицин, необходимо учитывать целесообразность увеличения дозы флуконазола.

Препараты сульфонилмочевины. Флуконазол, при одновременном приеме, приводит к увеличению $T_{1/2}$ пероральных препаратов сульфонилмочевины (хлорпропамида, глибенкламида, глипизида и толбутамида). Больным сахарным диабетом можно назначать совместное применение флуконазола и пероральных препаратов сульфонилмочевины, но при этом следует учитывать возможность развития гипогликемии.

Такролимус. Одновременное применение флуконазола и такролимуса приводит к повышению сывороточных концентраций последнего. Описаны случаи нефротоксичности. Больных, одновременно принимающих такролимус и флуконазол, следует тщательно наблюдать.

Терфенадин. При одновременном применении азольных противогрибковых средств и терфенадина возможно возникновение серьезных аритмий в результате увеличения интервала QT. При приеме флуконазола в дозе 200 мг/сут увеличения интервала QT не установлено, однако применение флуконазола в дозах 400 мг/сут и выше вызывает значительное увеличение концентрации терфенадина в плазме. Одновременный прием флуконазола в дозах 400 мг/сут и более с терфенадином противопоказан (см. раздел «Противопоказания»). Лечение флуконазолом в дозах менее 400 мг/сут в сочетании с терфенадином следует проводить под тщательным контролем.

Теофиллин. При одновременном применении с флуконазолом в дозе 200 мг в течение 14 дней средняя скорость плазменного клиренса теофиллина снижается на 18%. При назначении флуконазола больным, принимающим теофиллин в высоких дозах, или больным с повышенным риском развития токсического действия теофиллина следует наблюдать за появлением симптомов передозировки теофиллина и при необходимости скорректировать терапию соответствующим образом.

Зидовудин. При одновременном применении с флуконазолом отмечается повышение концентраций зидовудина, которое, вероятно, обусловлено снижением метаболизма последнего до его главного метаболита. До и после терапии с применением флуконазола в дозе 200 мг/сут в течение 15 дней больных СПИДом и ARC (комплекс, связанный со СПИДом) установлено значительное увеличение AUC зидовудина (20%).

При применении у ВИЧ-инфицированных пациентов зидовудина в дозе 200 мг каждые 8 ч в течение 7 дней в сочетании с флуконазолом в дозе 400 мг/сут или без него с интервалом в 21 день между двумя схемами установлено значительное повышение AUC зидовудина (74%) при одновременном применении с флуконазолом. Больных, получающих такую комбинацию, следует наблюдать с целью выявления побочных эффектов зидовудина.

Одновременное применение флуконазола с астемизолом или другими препаратами, метаболизм которых осуществляется системой цитохрома P450, может сопровождаться повышением сывороточных концентраций этих средств. При одновременном назначении флуконазола, в случае отсутствия достоверной информации, необходимо соблюдать осторожность. Больных следует тщательно наблюдать.

Исследования взаимодействия пероральных форм флуконазола при его одновременном приеме с пищей, циметидином, антацидами, а также после тотального облучения тела для подготовки к пересадке костного мозга показали, что эти факторы не оказывают клинически значимого влияния на всасывание флуконазола.

Перечисленные взаимодействия установлены при многократном применении флуконазола; взаимодействия с ЛС в результате однократного приема флуконазола не известны.

Врачам следует учитывать, что взаимодействие с другими ЛС специально не изучалось, но оно возможно.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* имеются сообщения о передозировке флуконазола, и в одном случае у 42-летнего ВИЧ-инфицированного больного после приема 8200 мг препарата появились галлюцинации и параноидальное поведение. Больной был госпитализирован; его состояние нормализовалось в течение 48 ч.

Лечение: симптоматическое лечение (в т.ч. поддерживающие меры и промывание желудка).

Флуконазол выводится в основном с мочой, поэтому форсированный диурез, вероятно, может ускорить выведение препарата. Сеанс гемодиализа длительностью 3 ч снижает уровень флуконазола в плазме примерно на 50%.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическими изменениями печени, в т.ч. с летальным исходом, главным образом у больных с серьезными сопутствующими заболеваниями. В случае гепатотоксических эффектов, связанных с применением флуконазола, не отмечено их явной зависимости от общей суточной дозы препарата, длительности терапии, пола и возраста больного. Гепатотоксическое действие препарата обычно было обратимым; признаки его исчезали после прекращения терапии. Больных, у которых во время лечения препаратом нарушаются показатели функции печени, необходимо наблюдать с целью выявления признаков более серьезного поражения печени. При появлении клинических признаков или симптомов поражения печени, которые могут быть связаны с применением флуконазола, препарат следует отменить.

Как и при применении других азолов, флуконазол в редких случаях может вызывать анафилактические реакции. Во время лечения флуконазолом у больных в редких случаях развивались эксфолиативные кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Больные СПИДом более склонны к развитию тяжелых кожных реакций при применении многих препаратов. При появлении у больного во время лечения поверхностной грибковой инфекции сыпи, которую можно связать с применением флуконазола, препарат следует отменить. При появлении сыпи у больных с инвазивными/системными грибковыми инфекциями их следует тщательно наблюдать и отменить препарат при появлении буллезных поражений или многоформной эритемы.

Одновременное применение флуконазола в дозах менее 400 мг/сут и терфенадина следует проводить под тщательным контролем (см. «Взаимодействие»).

Как и другие азолы, флуконазол может вызывать увеличение интервала QT на ЭКГ. При применении флуконазола увеличение интервала QT и мерцание/трепетание желудочков отмечали очень редко у серьезно больных со множественными факторами риска, такими как органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса и способствующая развитию подобных нарушений сопутствующая терапия. Поэтому у таких пациентов с потенциально проаритмическими состояниями применять флуконазол следует с осторожностью.

Пациентам с заболеваниями печени, сердца и почек перед применением препарата рекомендуется проконсультироваться с врачом. При применении Дифлюкана® 150 мг по поводу вагинального кандидоза пациенты должны быть предупреждены, что улучшение симптомов обычно наблюдается через 24 ч, но

для их полного исчезновения иногда требуется несколько дней. При сохранении симптомов в течение нескольких дней следует обратиться к врачу.

Дифлюкан®, раствор для в/в введения, совместим со следующими растворами:
- 20% раствор глюкозы;
- раствор Рингера;
- раствор Хартманна;
- раствор калия хлорида в глюкозе;
- 4,2% раствор натрия бикарбоната;
- аминофузин;
- изотонический физиологический раствор.

Дифлюкан® можно вводить в инфузионную систему вместе с одним из перечисленных выше растворов. Хотя случаи специфической несовместимости флуконазола с другими средствами не описаны, тем не менее, смешивать его с любыми другими препаратами перед инфузией не рекомендуется.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Опыт применения Дифлюкана® свидетельствует о том, что нарушение способности управлять автомобилем и механизмами, связанное с применением препарата, маловероятно.

ФОРМА ВЫПУСКА. Капсулы, 50 мг. По 7 капс. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. 1 или 4 блистера помещены в картонную пачку.

Капсулы, 100 мг. По 7 капс. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. 1 или 4 блистера помещены в картонную пачку.

Капсулы, 150 мг. По 1 или 4 капс. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. 1 блистер помещен в картонную пачку.

Раствор для внутривенного введения, 2 мг/мл. По 25 мл, 50 мл, 100 мл или 200 мл раствора во флаконе из прозрачного бесцветного стекла типа I, укупоренном резиновой пробкой и обжатом алюминиевым колпачком с пластиковой вставкой типа «flip off». Флакон снабжен пластиковым держателем. 1 флакон помещен в картонную пачку.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 50 мг/5 мл или 200 мг/5 мл. В пластиковом (ПЭВП) флаконе с завинчивающейся крышкой, предохраняющей от доступа детей и состоящей из внешней (ПЭВП) и внутренней (ПП) частей, с прокладкой с полимерным покрытием, а также снабженной пластмассовым кольцом для контроля первого вскрытия. 1 флакону вместе с пластиковой мерной ложкой помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Капсулы 150 мг — без рецепта (только для терапии вагинального кандидоза, ранее подтвержденного врачом).

ДОСТИНЕКС® (DOSTINEX®)

Каберголин* *253*

Pfizer H.C.P. Corporation (США)

табл. 0,5 мг, фл. темн. стекл. 2, пач. картон. 1
Достинекс®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.
активное вещество:
каберголин . . . . . 0,5 мг

вспомогательные вещества: лейцин; лактоза безводная

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые плоские продолговатые таблетки с маркировкой «P» и «U», разделенными насечкой с одной стороны и «700» с короткими насечками сверху и снизу числа — с другой стороны.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Каберголин является дофаминергическим производным эрголина и характеризуется выраженным и длительным пролактинснижающим действием, обусловленным прямой стимуляцией D_2-дофаминовых рецепторов лактотропных клеток гипофиза. Кроме того, при приеме более высоких доз по сравнению с дозами для снижения уровня пролактина в сыворотке каберголин обладает центральным дофаминергическим эффектом вследствие стимуляции D_2-рецепторов.

Снижение концентрации пролактина в плазме крови отмечается в течение 3 ч после приема препарата и сохраняется в течение 7–28 дней у здоровых добровольцев и пациенток с гиперпролактинемией и до 14–21 дня — у женщин в послеродовом периоде.

Каберголин обладает строго избирательным действием, не оказывает влияния на базальную секрецию других гормонов гипофиза и кортизола. Пролактинснижающее действие препарата является дозозависимым, как в отношении выраженности, так и длительности действия.

К фармакодинамическим воздействиям каберголина, не связанным с терапевтическим эффектом, относится только снижение АД. При однократном приеме препарата максимальный гипотензивный эффект отмечается в течение первых 6 ч и является дозозависимым.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Каберголин быстро всасывается из ЖКТ, C_{max} в плазме достигается через 0,5–4 ч, связывание с белками плазмы крови составляет 41–42%. $T_{1/2}$ каберголина, оцениваемый по скорости выведения с мочой, составляет 63–68 ч у здоровых добровольцев и 79–115 ч у пациенток с гиперпролактинемией. Вследствие длительного $T_{1/2}$, C_{SS} достигается через 4 нед. Через 10 дней после приема препарата в моче и кале обнаруживаются соответственно около 18 и 72% от принятой дозы, причем доля неизмененного препарата в моче составляет 2–3%. Основным продуктом метаболизма каберголина, идентифицированным в моче, является 6-аллил-8β-карбокси-эрголин в концентрации до 4–6% от принятой дозы. Содержание в моче 3 дополнительных метаболитов не превышает 3% от принятой дозы. Установлено, что продукты метаболизма обладают значительно меньшим эффектом в отношении подавления секреции пролактина по сравнению с каберголином.

Прием пищи не влияет на всасывание и распределение каберголина.

ПОКАЗАНИЯ

- предотвращение физиологической лактации после родов;
- подавление уже установившейся послеродовой лактации;
- лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией, включая аменорею, олигоменорею, ановуляцию, галакторею;
- пролактинсекретирующие аденомы гипофиза (микро - и макропролактиномы); идиопатическая гиперпролактинемия; синдром пустого турецкого седла в сочетании с гиперпролактинемией.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к каберголину или другим компонентам препарата, а также любым алкалоидам спорыньи;
- детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность препарата у пациентов этой группы не установлена).

С осторожностью

Как и другие производные спорыньи, Достинекс® следует назначать с осторожностью при следующих состояниях и/или заболеваниях: артериальная гипертензия, развившаяся на фоне беременности, например преэклампсия или послеродовая артериальная гипертензия (Достинекс® назначается только в тех случаях, когда потенциальная польза от применения препарата значительно превышает возможный риск); тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, синдром Рейно; пептическая язва, желудочно-кишечные кровотечения; тяжелая печеночная недостаточность (рекомендуется применение более низких доз); тяжелые психотические или когнитивные нарушения (в т.ч. в анамнезе); симптомы нарушения функции сердца и дыхания вследствие фиброзных изменений или наличие таких состояний в анамнезе; одновременное применение с препаратами, оказывающими гипотензивное действие (из-за риска развития ортостатической гипотензии).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Поскольку контролируемых клинических исследований с применением Достинекса® у беременных женщин не проводилось, назначение препарата во время беременности возможно только в случаях крайней необходимости, с учетом соотношения польза/риск для женщины и плода.

Если беременность наступила на фоне лечения Достинексом®, следует рассмотреть целесообразность отмены препарата, также учитывая соотношение польза/риск.

Наступления беременности следует избегать в течение как минимум одного месяца после прекращения приема Достинекса®, учитывая длительный период полувыведения препарата и наличие ограниченных данных о его воздействии на плод (хотя, по имеющимся данным, применение Достинекса® в дозе 0,5–2 мг в неделю по поводу нарушений, связанных с гиперпролактинемией, не сопровождалось увеличением частоты выкидышей, преждевременных родов, многоплодной беременности и врожденных пороков развития).

Сведений о выведении препарата с грудным молоком нет, однако при отсутствии эффекта применения Достинекса® для предотвращения или подавления лактации матерям следует отказаться от грудного вскармливания. При нарушениях, связанных с гиперпролактинемией, Достинекс® не следует назначать матерям, желающим кормить грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды.

Предотвращение лактации: 1 мг однократно (2 табл. по 0,5 мг), в первый день после родов.

Подавление установившейся лактации: по 0,25 мг (1/2 табл.) 2 раза в сутки через каждые 12 ч в течение двух дней (общая доза — 1 мг). С целью снижения риска ортостатической гипотензии у кормящих грудью матерей, однократная доза Достинекса® не должна превышать 0,25 мг.

Лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией: рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 мг в неделю в один прием (1 табл. по 0,5 мг) или в два приема (по 1/2 табл. по 0,5 мг, например в понедельник и четверг). Повышение недельной дозы должно проводиться постепенно — на 0,5 мг — с месячным интервалом до достижения оптимального терапевтического эффекта. Терапевтическая доза обычно составляет 1 мг в неделю, но может колебаться от 0,25 до 2 мг в неделю. Максимальная доза для пациенток с гиперпролактинемией не должна превышать 4,5 мг в неделю.

В зависимости от переносимости, недельную дозу можно принимать однократно или разделить на 2 и более

приемов в неделю. Разделение недельной дозы на несколько приемов рекомендуется при назначении препарата в дозе более 1 мг в неделю.

У пациентов с повышенной чувствительностью к дофаминергическим препаратам вероятность развития побочных явлений можно уменьшить, начав терапию Достинексом® в более низкой дозе (например по 0,25 мг 1 раз в неделю), с последующим постепенным ее увеличением до достижения терапевтической дозы. Для улучшения переносимости препарата при возникновении выраженных побочных явлений возможно временное снижение дозы, с последующим более постепенным ее увеличением (например увеличение на 0,25 мг в неделю каждые 2 нед).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В ходе клинических исследований с применением Достинекса® для предотвращения физиологической лактации (1 мг однократно) и для подавления лактации (по 0,25 мг каждые 12 ч в течение 2 дней) побочные действия отмечались приблизительно у 14% женщин. При применении Достинекса® в течение 6 мес в дозе 1–2 мг в неделю, разделенной на 2 приема, для лечения нарушений, связанных с гиперпролактинемией, частота побочных явлений составляла 68%. Побочные явления возникали, в основном, в течение первых 2 нед терапии и в большинстве случаев исчезали по мере продолжения терапии или через несколько дней после отмены Достинекса®. Побочные явления обычно были преходящими, по степени тяжести — слабо или умеренно выраженными и носили дозозависимый характер. По крайней мере однократно в ходе терапии тяжелые побочные явления отмечались у 14% пациентов; из-за побочных действий лечение было прекращено примерно у 3% пациентов.

Наиболее частые побочные действия представлены ниже.

Со стороны ССС: сердцебиение; редко — ортостатическая гипотензия (при длительном применении Достинекс® обычно оказывает гипотензивное действие); возможно бессимптомное снижение АД в течение первых 3–4 дней после родов (сАД — более чем на 20 мм рт.ст., дАД — более чем 10 мм рт.ст.).

Со стороны нервной системы: головокружение/вертиго, головная боль, повышенная утомляемость, сонливость, депрессия, астения, парестезии, обморок.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боли в эпигастральной области, боль в животе, запор, гастрит, диспепсия.

Прочие: мастодиния, носовое кровотечение, приливы крови к коже лица, транзиторная гемианопсия, спазмы сосудов пальцев и судороги мышц нижних конечностей (как и другие производные спорыньи, Достинекс® может оказывать сосудосуживающее действие).

При длительной терапии с применением Достинекса® отклонение от нормы стандартных лабораторных показателей отмечалось редко; у женщин с аменореей наблюдалось снижение уровня гемоглобина в течение первых нескольких месяцев после восстановления менструации.

В постмаркетинговом исследовании зарегистрированы также следующие побочные действия, связанные с приемом каберголина: алопеция, повышение активности креатининфосфокиназы в крови, мании, диспноэ, отеки, фиброз, нарушения функции печени и отклонения показателей функции печени, реакции повышенной чувствительности, сыпь, респираторные нарушения, дыхательная недостаточность, вальвулопатия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Информация о взаимодействии каберголина и других алкалоидов спорыньи отсутствует, поэтому одновременное применение

этих ЛС во время длительной терапии Достинексом® не рекомендуется.

Поскольку Достинекс® оказывает терапевтическое действие путем прямой стимуляции дофаминовых рецепторов, его нельзя назначать одновременно с препаратами, действующими как антагонисты дофамина (фенотиазины, бутирофеноны, тиоксантены, метоклопрамид и др.), т.к. они могут ослабить действие Достинекса®, направленное на снижение уровня пролактина.

Как и другие производные спорыньи, Достинекс® нельзя применять одновременно с антибиотиками-макролидами (например эритромицином), т.к. это может привести к увеличению системной биодоступности каберголина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, диспептические расстройства, ортостатическая гипотензия, спутанность сознания, психоз, галлюцинации.

Лечение: проведение вспомогательных мероприятий, направленных на выведение препарата (промывание желудка) и при необходимости поддержание АД. Возможно назначение антагонистов дофамина.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед назначением Достинекса® с целью лечения нарушений, связанных с гиперпролактинемией, необходимо провести полное исследование функции гипофиза.

При увеличении дозы пациенты должны находиться под наблюдением врача с целью установления наименьшей эффективной дозы, обеспечивающей терапевтический эффект.

После того, как будет подобран эффективный режим дозирования, рекомендуется проводить регулярное (1 раз в месяц) определение концентрации пролактина в сыворотке крови. Нормализация уровня пролактина обычно наблюдается в течение 2–4 нед лечения.

После отмены Достинекса® обычно наблюдается рецидив гиперпролактинемии, однако у некоторых пациенток отмечается стойкое подавление уровня пролактина в течение нескольких месяцев. У большинства женщин овуляторные циклы сохраняются в течение не менее 6 мес после отмены Достинекса®.

Достинекс® восстанавливает овуляцию и фертильность у женщин с гиперпролактинемическим гипогонадизмом. Поскольку беременность может наступить до восстановления менструации, рекомендуется проводить тесты на беременность не реже одного раза в 4 нед в течение периода аменореи, а после восстановления менструации — каждый раз, когда отмечается задержка менструации более чем на 3 дня. Женщинам, желающим избежать беременности, следует использовать барьерные методы контрацепции во время лечения Достинексом®, а также после отмены препарата до повторения ановуляции. Женщины, у которых наступила беременность, должны находиться под наблюдением врача для своевременного выявления симптомов увеличения гипофиза, поскольку во время беременности возможно увеличение размеров уже существовавших опухолей гипофиза.

Достинекс® следует назначать в более низких дозах пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Child-Pugh), которым показана длительная терапия препаратом. При однократном применении такими пациентами дозы 1 мг отмечалось увеличение AUC по сравнению со здоровыми добровольцами и пациентами с менее выраженной печеночной недостаточностью.

Как и при применении других производных спорыньи, после длительного приема каберголина у пациентов наблюдались плевральный выпот/плевральный фиброз и вальвулопатия. В некоторых случаях паци-

енты получали предшествующую терапию эрготониновыми агонистами дофамина. Поэтому Достинекс® следует применять с осторожностью пациентам с имеющимися признаками и/или клиническими симптомами нарушения функции сердца или такими состояниями в анамнезе. После прекращения приема Достинекса® у пациентов с диагнозом плевральный выпот/плевральный фиброз и вальвулопатия отмечалось улучшение симптомов.

Применение каберголина вызывает сонливость. У пациентов с болезнью Паркинсона применение агонистов дофаминовых рецепторов может вызвать внезапное засыпание. В подобных случаях рекомендуется снизить дозу Достинекса® или прекратить терапию.

Исследований по применению препарата у пациентов пожилого возраста с нарушениями, связанными с гиперпролактинемией, не проводилось. Безопасность и эффективность препарата у детей младше 16 лет не установлена.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Пациенты, принимающие Достинекс®, у которых наблюдается сонливость, должны быть предупреждены о том, что им рекомендуется воздержаться от вождения автомобиля и выполнения работы (например с механизмами), при которой пониженное внимание могло бы создать для них или окружающих риск серьезных повреждений или смерти.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 0,5 мг.* По 2 или по 8 табл. во флаконе темного стекла типа I, закрытом навинчивающейся алюминиевой крышкой с пластиковой вставкой, содержащей подсушивающий агент и пористую бумагу на дне. 1 флакон помещен в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Дроспиренон + Эстрадиол* (Drospirenone* + Estradiol*)*

Синонимы

Анжелик®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 101

Дроспиренон + Этинилэстрадиол* (Drospirenone* + Ethinylestradiol*)*

Синонимы

Джес®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 187

Ярина®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 581

Дроспиренон + Этинилэстрадиол* + [Кальция левомефолинат]*

Синонимы

Джес® Плюс: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 201

Ярина® Плюс: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 595

Дротаверин (Drotaverine*)*

Синонимы

Но-шпа®: р-р для в/в и в/м введ., табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 379

Но-шпа® форте: табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 384

Д

ДУОВИТ® (DUOVIT®)

Поливитамины + Минералы *431*

KRKA (Словения)

драже, бл. 10, пач. картон. 4
Дуовит®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Комплект драже разного цвета:

драже красного цвета (витамины) . . . . . ***1 драже***

активные вещества:

ретинола пальмитат (витамин А) концентрат синтетический масляная форма (1,7 млн МЕ/г) . . . . . 2,94 мг

колекальциферол (витамин D_3) концентрат масляная форма (1 млн МЕ/г). . . . . 0,2 мг

аскорбиновая кислота (витамин С). . . . . 60 мг

тиамина мононитрат (витамин B_1) . . . . . 1 мг

рибофлавин (витамин B_2) . . . . . 1,2 мг

пиридоксина гидрохлорид (витамин B_6) . . . . . 2 мг

цианокобаламин 0,1% в маннитоле. . . . . 3 мг (соответствует 3 мкг витамина B_{12})

никотинамид (витамин РР) . . . . . 13 мг

фолиевая кислота . . . . . 0,4 мг

кальция пантотенат (витамин B_5) . . . . . 5 мг

α-токоферола ацетат (витамин Е). . . . . 10 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 180 мг; апельсина масло 05073 — 5 мг; полисорбат 80 — 0,5 мг; глицерол — 3,45 мг; касторовое масло очищенное — 0,97 мг; сорбитол — 131 мг; декстроза (глюкоза) жидкая (сухое вещество) — 150 мг; пеногаситель 1510 — 0,02 мг; магния стеарат — 2,5 мг; краситель Опалюкс AS-F-2833 G (краситель пунцовый Понсо 4R E124+ краситель «Солнечный закат» желтый E110) — 10 мг; воск эмульсионный — 2,5 мг; сахароза — до 1200 мг

драже голубого цвета (минералы). . . . . ***1 драже***

кальция гидрофосфат дигидрат . . . . . 64,5 мг (соответствует кальцию Ca^{2+} — 15 мг и фосфору P^{5+} — 12 мг)

железа фумарат . . . . . 30,3 мг (соответствует железу Fe^{2+} — 10 мг)

меди сульфат пентагидрат . . . . . 4 мг (соответствует меди Cu^{2+} — 1 мг)

цинка сульфат гептагидрат. . . . . 13,3 мг (соответствует цинку Zn^{2+} — 3 мг)

магния лактат дигидрат . . . 200 мг (соответствует магнию Mg^{2+} — 20 мг)

марганца сульфат моногидрат . . . . . 3,1 мг (соответствует марганцу Mn^{2+} — 1 мг)

натрия молибдата дигидрат. . . . . 0,22 мг

(соответствует молибдату Mo^{6+} — 0,1 мг)

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 151 мг; апельсина масло 05073 — 5 мг; полисорбат 80 — 0,5 мг; глицерол — 3,45 мг; касторовое масло очищенное — 0,97 мг; сорбитол — 105,7 мг; декстроза (глюкоза) жидкая (сухое вещество) — 120,1 мг; пеногаситель 1510 — 0,02 мг; магния стеарат — 2,5 мг; парафин жидкий — 10 мг; повидон — 2 мг; краситель индигокармин AS-20912 Blue (E132) — 10 мг; воск эмульсионный — 2,5 мг; сахароза — до 1200 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Драже, покрытые оболочкой красного цвета (витамины):* круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой красного цвета.

Драже, покрытые оболочкой голубого цвета (минералы): круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой голубого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, содержащий комплекс 11 витаминов и 8 минералов, являющихся важными факторами метаболических процессов.

Одно красное и одно голубое драже содержат витамины и минералы в количествах, удовлетворяющих суточные потребности организма. Для лучшего усвоения витаминно-минерального комплекса и сохранения активности основных компонентов, витамины и минералы разделены в драже разного цвета. Витамины содержатся в драже красного цвета, минералы — в драже голубого цвета.

Витамин А участвует в синтезе различных веществ (белки, липиды, мукополисахариды) и обеспечивает нормальную функцию кожи, слизистых оболочек, а также органа зрения.

Витамин D_3 играет важную роль в поддержании баланса кальция и фосфора в организме. При его недостатке в костной ткани уменьшается содержание кальция (остеопороз).

Витамин B_1 нормализует деятельность сердца и способствует нормальному функционированию нервной системы.

Витамин B_2 способствует процессам регенерации тканей, в т.ч. клеток кожи.

Витамин B_6 способствует поддержанию структуры и функции костей, зубов, десен; оказывает влияние на эритропоэз, способствует нормальному функционированию нервной системы.

Витамин B_{12} участвует в эритропоэзе, способствует нормальному функционированию нервной системы.

Витамины группы В участвуют в образовании различных ферментов, которые регулируют разные виды обмена веществ в организме.

Фолиевая кислота стимулирует эритропоэз.

Витамин Е является природным антиоксидантом. Он предотвращает повышенную свертываемость крови и благоприятно влияет на периферическое кровообращение. Участвует в синтезе белков и гемоглобина, процессе роста клеток, функционировании скелетных мышц, сердца и сосудов, половых желез.

Витамин С участвует в окислении ряда биологически активных веществ, регуляции обмена в соединительной ткани, углеводного обмена, свертываемости крови и регенерации тканей, стимулирует образование стероидных гормонов, нормализует проницаемость капилляров. Витамин С повышает устойчивость организма к инфекциям, снижает воспалительные реакции.

Кальций участвует в формировании костной ткани, свертываемости крови, передаче нервных импульсов, сокращении скелетных и гладких мышц, нормальной работе сердца. Он также способствует абсорбции железа.

Магний участвует в формировании мышечной и костной тканей, а также принимает участие в синтезе белка.

Железо является частью молекулы гемоглобина, участвует в переносе кислорода в организме и предупреждает развитие анемии.

Фосфор, наряду с кальцием, участвует в формировании костей и зубов, а также участвует в процессах энергетического обмена.

Марганец содействует минерализации костей.

Медь необходима для нормальной функции эритроцитов и обмена железа.

Цинк необходим для регенерации тканей, входит в состав некоторых гормонов, включая инсулин.

ПОКАЗАНИЯ. В качестве профилактического средства при состояниях, сопровождающихся повышением потребности в витаминах и минералах:

- повышенная физическая нагрузка, в т.ч. в период активных занятий спортом;
- период беременности и лактации;
- нерегулярное, неполноценное питание или однообразный рацион питания.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности и лактации препарат можно применять по назначению врача.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* после завтрака. Драже следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством воды.

Взрослым и детям старше 10 лет — по 1 драже красного цвета и 1 драже голубого цвета в сутки. Курс приема препарата 20 дней. Курс приема препарата может быть повторен после перерыва (1–3 мес) или по рекомендации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции, включая реакции гиперчувствительности с астматическим компонентом.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат содержит железо и кальций и поэтому задерживает всасывание в кишечнике антибиотиков из группы тетрациклинов, а также антимикробных средств — производных фторхинолонов.

Витамин С усиливает действие и побочные эффекты антимикробных средств из группы сульфаниламидов (в т.ч. появление кристаллов в моче).

Антацидные препараты, содержащие алюминий, магний, кальций, а также колестирамин уменьшают всасывание железа. Поэтому при необходимости совместного назначения Дуовита® и антацидных препаратов необходимо выдержать интервал между приемами не менее 3 ч.

При одновременном назначении мочегонных средств из группы тиазидов увеличивается вероятность гиперкальциемии.

Не рекомендуется принимать Дуовит® совместно с другими препаратами, содержащими витамины и минералы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев передозировки при приеме препарата в рекомендуемых дозах не отмечено.

Симптомы: при значительном превышении рекомендуемых доз возможны случаи гипервитаминоза А и D, головная боль, расстройства со стороны ЖКТ (рвота, диарея).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Возможно окрашивание мочи в желтый цвет — совершенно безвредно и объясняется наличием в препарате рибофлавина.

Больным с сахарным диабетом необходимо знать, что каждая таблетка содержит 0,8 г сахара, а дневная доза препарата содержит 1,6 г сахара.

В драже Дуовит® красного и голубого цвета содержится 331 мг лактозы, 1083 мг сахарозы, 270 мг глюкозы, 237 мг сорбитола, поэтому препарат не рекомендован пациентам с врож-

денной непереносимостью глюкозы и фруктозы, с синдромами мальабсорбции глюкозы/галактозы и дефицита сахарозы/изомальтозы.

В препарате содержится глицерол, при передозировке возможны головная боль и расстройства со стороны ЖКТ (диарея, рвота).

Азокрасители Е124 и Е110 могут вызвать реакции гиперчувствительности с астматическим компонентом. Реакции гиперчувствительности на препарат возможны у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте.

Драже красного цвета содержат полиол (маннитол), который в больших дозах может вызвать диарею.

Не следует превышать рекомендованную суточную дозу, при случайном приеме высоких доз необходимо немедленно обратиться к врачу.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами. Дуовит® не оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Драже.* По 10 драже в блистере (в 1 блистере 5 драже с витаминами — красного цвета и 5 драже с минералами — голубого цвета). 4 блистера упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Железа (III) гидроксид полимальтозат (Ferric (III) hydroxide polymaltosate)

Синонимы

Мальтофер®: капли для приема внутрь, р-р для приема внутрь, сироп, табл. жев. *(Takeda)* 323

Железа (III) гидроксид полимальтозат + Фолиевая кислота (Ferric (III) hydroxide polymaltosate + Folic acid)*

Синонимы

Мальтофер® Фол: табл. жев. *(Takeda)* 327

Железа сульфат + Аскорбиновая кислота (Ferrous sulfate + Ascorbic acid*)*

Синонимы

Сорбифер Дурулес: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. 457

Железа сульфат + Фолиевая кислота + Цианокобаламин* (Ferrous sulfate + Folic acid + Cyanocobalamin)*

Синонимы

Ферро-Фольгамма®: капс. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* 514

ЗАЛАИН® (ZALAIN®)

Сертаконазол* **457**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Суппозитории вагинальные . . . . . 1 супп.**

активное вещество:

сертаконазола нитрат. . . . . 300 мг

вспомогательные вещества: витепсол типа H19 — 1,305 г; суппоцир типа NAI 50 — 1,305 г; кремния диоксид коллоидный безводный — 0,09 г

супп. ваг. 300 мг, бл. 1, пач. картон. 1
Залаин®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Суппозитории овальной формы, воскообразные, белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Сертаконазол — противогрибковое средство, производное имидазола и бензотиофена. Обладает фунгистатическим и фунгицидным действием в терапевтических дозах. Активен в отношении грибов рода *Candida*. Обладает также антибактериальной активностью в отношении грамположительных бактерий (стафило- и стрептококков).

Угнетает синтез эргостерола, увеличивает проницаемость клеточной мембраны, что приводит к лизису клетки гриба.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Системная абсорбция после интравагинального применения отсутствует. Неизмененный сертаконазол не обнаруживается ни в плазме крови, ни в моче.

ПОКАЗАНИЯ. Местное лечение инфекций слизистой оболочки влагалища, вызываемых грибами рода *Candida* (кандидозный вульвовагинит).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Гиперчувствительность к производным имидазола, бензотиофена и другим компонентам препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Достаточных данных о применении сертаконазола во время беременности и в период лактации нет. Однако принимая во внимание способ применения препарата (однократное введение), а также отсутствие системной абсорбции после интравагинального введения, применение сертаконазола во время беременности и в период лактации возможно в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода или ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интравагинально*, однократно.

Перед применением препарата необходимо обмыть наружные половые органы с использованием нейтрального или щелочного мыла.

Один вагинальный суппозиторий вводят глубоко во влагалище, лежа на спине, перед сном.

Если клинические симптомы сохраняются, возможно повторное введение суппозитория через 7 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Редко — ощущение жжения, зуд во влагалище, которые проходят самостоятельно во время лечения и не требуют отмены препарата. Эти побочные эффекты являются классическим для препаратов местного применения и отражают эффективность применения препарата. Возможны аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение с местными контрацептивами может привести к ослаблению спермицидного действия последних.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Не установлена. При случайном приеме препарата внутрь необходимо промыть желудок и провести симптоматическое лечение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При отсутствии характерной клинической симптоматики одно только выявление

грибов рода *Candida* на слизистой оболочке влагалища не может являться показанием для назначения препарата. Если кандидоз подтверждается, рекомендуется выявить и постараться устранить факторы, благоприятствующие появлению и развитию грибов.

При одновременной инфекции половых губ и прилегающих участков (кандидозный вульвит) следует дополнительно проводить местное лечение препаратом Залаин® крем.

При применении препарата рекомендуется воздерживаться от половых контактов.

Для предотвращения урогенитальной реинфекции рекомендуется рассмотреть вопрос об одновременном лечении полового партнера.

Риск разрыва презерватива или диафрагмы увеличивается при их одновременном использовании с применением препарата.

Лечение можно проводить во время менструации.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций.

Залаин® не влияет на способность к занятию потенциально опасными видами деятельности, требующими особого внимания и быстроты реакций (управление автомобилем и т.п.).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории вагинальные, 300 мг.* 1 вагинальный суппозиторий упакован в блистер. Блистер упакован в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Ибупрофен + Парацетамол* (Ibuprofen* + Paracetamol*)*

Синонимы

Хайрумат: табл. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)* 534

Ибупрофен + Питофенон* + Фенпивериния бромид* (Ibuprofen* + Pitofenone* + Fenpiverinium bromide*)*

Синонимы

Новиган®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 387

ИЗОПРИНОЗИН (ISOPRINOSINE)

Инозин* пранобекс 242

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

табл. 500 мг, бл. 10, пач. картон. 3, 5
Изопринозин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.
активное вещество:
инозин пранобекс . . . . . 500 мг
вспомогательные вещества: маннитол — 67 мг; крахмал пшеничный — 67 мг; повидон — 10 мг; магния стеарат — 6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые таблетки двояковыпуклой формы белого или

почти белого цвета с легким аминовым запахом, с риской на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Изопринозин — синтетическое комплексное производное пурина, обладающее иммуностимулирующей активностью и неспецифическим противовирусным действием. Восстанавливает функции лимфоцитов в условиях иммунодепрессии, повышает бластогенез в популяции моноцитарных клеток, стимулирует экспрессию мембранных рецепторов на поверхности Т-хелперов, предупреждает снижение активности лимфоцитарных клеток под влиянием ГКС, нормализует включение в них тимидина. Изопринозин оказывает стимулирующее влияние на активность цитотоксических Т-лимфоцитов и естественных киллеров, функции Т-супрессоров и Т-хелперов, повышает продукцию иммуноглобулина (Ig) G, интерферона-гамма, ИЛ-1 и ИЛ-2, снижает образование провоспалительных цитокинов — ИЛ-4 и ИЛ-10, потенцирует хемотаксис нейтрофилов, моноцитов и макрофагов.

Препарат проявляет противовирусную активность *in vivo* в отношении вирусов *Herpes simplex*, ЦМВ и вируса кори, вируса Т-клеточной лимфомы человека типа III, полиовирусов, вирусов гриппа А и В, ЕСНО-вируса (энтероцитопатогенный вирус человека), вирусов энцефаломиокардита и конского энцефалита. Механизм противовирусного действия Изопринозина связан с ингибированием вирусной РНК и фермента дигидроптероатсинтетазы, участвующего в репликации некоторых вирусов, усилением подавленного вирусами синтеза мРНК лимфоцитов, что сопровождается подавлением биосинтеза вирусной РНК и трансляции вирусных белков, повышением продукции лимфоцитами интерферонов-альфа и -гамма, обладающих противовирусными свойствами. При комбинированном назначении усиливает действие интерферона-альфа, противовирусных средств (ацикловира и зидовудина).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь препарат хорошо всасывается из ЖКТ. C_{max} ингредиентов в плазме крови определяется через 1–2 ч.

Быстро подвергается метаболизму и выделяется через почки. Метаболизируется аналогично эндогенным пуриновым нуклеотидам с образованием мочевой кислоты. N-N-диметиламино-2-пропранолон метаболизируется до N-оксида, а пара-ацетамидобензоат — до о-ацилглюкуронида. Не обнаружено кумуляции препарата в организме. $T_{1/2}$ составляет 3,5 ч — для М-М-диметиламино-2-пропранолона и 50 мин — для пара-ацетамидобензоата. Элиминация препарата и его метаболитов из организма происходит в течение 24–48 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение гриппа и других ОРВИ;
- инфекции, вызываемые вирусом *Herpes simplex* 1-го, 2-го, 3-го и 4-го типов: генитальный и лабиальный герпес, герпетический кератит, опоясывающий лишай, ветряная оспа, инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна-Барр;
- цитомегаловирусная инфекция;
- корь тяжелого течения;
- папилломавирусная инфекция: папилломы гортани/голосовых связок (фиброзного типа), папилломавирусная инфекция гениталий у мужчин и женщин, бородавки;
- контагиозный моллюск.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- подагра;
- мочекаменная болезнь;
- аритмии;
- хроническая почечная недостаточность;
- детский возраст до 3 лет (масса тела до 15–20 кг).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не рекомендуется применять препарат во время беременности и в период кормления грудью, т.к. безопасность применения не исследовалась.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды, запивая небольшим количеством воды.

Рекомендуемая доза взрослым и детям с 3 лет (масса тела от 15–20 кг) составляет 50 мг/кг/сут, разделенная на 3–4 приема. Взрослым — по 6–8 табл./сут, детям — по 1/2 табл./5 кг массы тела/сут. При тяжелых формах инфекционных заболеваний доза может быть увеличена индивидуально до 100 мг/кг/сут, разделенных на 4–6 приемов. Максимальная суточная доза для взрослых 3–4 г/сут, для детей — 50 мг/кг/сут.

Продолжительность лечения

При острых заболеваниях: продолжительность лечения у взрослых и детей обычно от 5 до 14 дней. Лечение необходимо продолжать до момента исчезновения клинических симптомов и в течение еще 2 дней уже при отсутствии симптомов. При необходимости длительность лечения может быть увеличена индивидуально под контролем врача.

При хронических рецидивирующих заболеваниях у взрослых и детей лечение необходимо продолжать несколькими курсами по 5–10 дней с перерывом в приеме в 8 дней.

Для проведения поддерживающей терапии доза может быть снижена до 500–1000 мг в сутки (1–2 табл.) в течение 30 дней.

При герпетической инфекции взрослым и детям назначают в течение 5–10 дней до исчезновения симптомов заболевания, в бессимптомный период — по 1 табл. 2 раза в день в течение 30 дней для уменьшения числа рецидивов.

При папилломавирусной инфекции взрослым препарат назначают по 2 табл. 3 раза в день, детям — по 1/2 табл./5 кг массы тела/сут в 3–4 приема в течение 14–28 дней в виде монотерапии.

При рецидивирующих остроконечных кондиломах взрослым препарат назначают по 2 табл. 3 раза, детям — по 1/2 табл./5 кг массы тела/сут в 3–4 приема в день либо в качестве монотерапии, или в комбинации с хирургическим лечением в течение 14–28 дней, далее с трехкратным повторением указанного курса с интервалами в 1 мес.

При диспласии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека, назначают по 2 табл. 3 раза в день в течение 10 дней, далее проводят 2–3 аналогичных курса с интервалом в 10–14 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота развития побочных эффектов после применения препарата классифицирована согласно рекомендациям ВОЗ: часто (≥1 и <10%): иногда (≥0,1 и <1%).

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, рвота, боль в эпигастрии, иногда — диарея, запор.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — временное повышение активности трансаминаз и ЩФ в плазме крови, повышение концентрации мочевины в плазме крови.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: часто — зуд.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение, слабость; иногда — сонливость, бессонница.

Со стороны мочевыделительной системы: иногда — полиурия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: часто — боль в суставах, обострение подагры.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Иммунодепрессанты могут снижать эффективность действия препарата. Ингибиторы ксантиноксидазы и урикозурические средства (в т.ч. диуретики) могут способствовать риску повышения

уровня мочевой кислоты в сыворотке крови пациентов, принимающих Изопринозин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата не описаны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. После 2-недельного применения Изопринозина следует провести контроль концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови и моче.

При длительном приеме, после 4-недельного применения целесообразно ежемесячно проводить контроль функций печени и почек (активность трансаминаз в плазме крови, креатинин, мочевая кислота).

Необходимо контролировать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови при назначении Изопринозина в сочетании с препаратами, увеличивающими уровень мочевой кислоты, или препаратами, нарушающими функцию почек.

Влияние на способность управления транспортными средствами и другими механизмами. Нет специальных противопоказаний.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 500 мг*. По 10 табл. в блистере (ПВХ/ПВДХ и алюминиевая фольга). По 2, 3 или 5 блистеров в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Инозин пранобекс (Inosine* pranobex)*

Синонимы

Изопринозин: табл. *(Teva)*. 239

Инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] (Insulin-isophan [human biosynthetic]*)*

Характ. Препарат инсулина средней продолжительности действия. Человеческий инсулин, полученный с применением технологии рекомбинантной ДНК.

Фармак. *Фармакологическое действие — гипогликемическое*. Взаимодействует со специфическими рецепторами внешней цитоплазматической мембраны клетки и образует инсулинорецепторный комплекс, стимулирующий внутриклеточные процессы, в т.ч. синтез ряда ключевых ферментов (гексокиназа, пируваткиназа, гликогенсинтетаза и др.). Снижение содержания глюкозы в крови обусловлено повышением ее внутриклеточного транспорта, усилением поглощения и усвоения тканями, снижением скорости продукции глюкозы печенью. Стимулирует липогенез, гликогеногенез, синтез белка.

Продолжительность действия препаратов инсулина в основном обусловлена скоростью всасывания, которая зависит от нескольких факторов (в т.ч. от дозы, способа и места введения), в связи с чем профиль действия инсулина подвержен значительным колебаниям как у различных людей, так и у одного и того же человека. В среднем, после п/к введения начало действия — через 1,5 ч, максимальный эффект развивается в промежутке между 4 и 12 ч, продолжительность действия — до 24 ч.

Полнота всасывания и начало эффекта инсулина зависит от места введения (живот, бедро, ягодицы), дозы (объема вводимого инсулина), концентрации инсулина в препарате и др. Распределяется по тканям неравномерно; не проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко. Разрушается инсулиназой в основном в печени и почках. Выводится почками (30–80%).

Примен. Сахарный диабет типа 1. Сахарный диабет типа 2: стадия резистентности к пероральным гипогликемическим средствам, частичная резистентность к этим препаратам (при

проведении комбинированной терапии), интеркуррентные заболевания; сахарный диабет типа 2 у беременных.

Противопоказ. Гиперчувствительность, гипогликемия.

Поб. действ. *Обусловленные влиянием на углеводный обмен:* гипогликемические состояния (бледность кожных покровов, усиление потоотделения, сердцебиение, тремор, чувство голода, возбуждение, парестезии в области рта, головная боль). Выраженная гипогликемия может привести к развитию гипогликемической комы.

Аллергические реакции: редко — кожная сыпь, отек Квинке; крайне редко — анафилактический шок.

Прочие: отеки, преходящие нарушения рефракции (обычно в начале терапии).

Местные реакции: гиперемия, отечность и зуд в месте инъекции; при длительном применении — липодистрофия в месте инъекции.

Взаимод. Гипогликемическое действие инсулина усиливают: пероральные гипогликемические препараты, ингибиторы МАО, ингибиторы АПФ, ингибиторы карбоангидразы, неселективные бета-адреноблокаторы, бромокриптин, октреотид, сульфаниламиды, анаболические стероиды, тетрациклины, клофибрат, кетоконазол, мебендазол, пиридоксин, теофиллин, циклофосфамид, фенфлурамин, препараты лития, препараты, содержащие этанол. Гипогликемическое действие инсулина ослабляют: пероральные контрацептивы, глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазидные диуретики, гепарин, трициклические антидепрессанты, симпатомиметики, даназол, клонидин, БКК, диазоксид, морфин, фенитоин, никотин. Под влиянием резерпина и салицилатов возможно как ослабление, так и усиление действия инсулина.

Передоз. *Симптомы:* гипогликемия.

Лечение: легкую гипогликемию пациент может устранить сам, приняв внутрь сахар или богатые углеводами продукты питания (в связи с этим больным сахарным диабетом рекомендуется постоянно носить с собой сахар, сладости, печенье или сладкий фруктовый сок). В тяжелых случаях при потере пациентом сознания в/в вводят 40% раствор декстрозы; в/м, п/к, в/в — глюкагон. После восстановления сознания пациенту рекомендуют принять пищу, богатую углеводами, для предотвращения повторного развития гипогликемии.

Примен. и дозы. *П/к.* Доза определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае на основании уровня глюкозы в крови, в среднем суточная доза препарата колеблется от 0,5 до 1 МЕ/кг (зависит от индивидуальных особенностей пациента и уровня глюкозы крови). Препарат обычно вводится п/к в бедро. Инъекции можно делать также в переднюю брюшную стенку, ягодицу или область дельтовидной мышцы плеча.

Температура вводимого инсулина должна соответствовать комнатной.

Предост. Необходимо менять места инъекций в пределах анатомической области, чтобы предотвратить развитие липодистрофий.

На фоне терапии инсулином необходим постоянный контроль уровня глюкозы в крови. Причинами гипогликемии, помимо передозировки инсулина, могут быть: замена препарата, пропуск приема пищи, рвота, диарея, увеличение физической активности, заболевания, снижающие потребность в инсулине (нарушения функции печени и почек, гипофункция коры надпочечников, гипофиза или щитовидной железы), смена места инъекции, а также взаимодействие с другими ЛС.

Неправильное дозирование или перерывы во введении инсулина, особенно у больных с сахарным диабетом типа 1, могут привести к гипергликемии. Обычно первые симптомы гипергликемии развиваются постепенно, на протяжении нескольких часов или дней. Они включают появление жажды, учащение мочеиспускания, тошноту, рвоту, головокружение, покраснение и сухость кожи, сухость во рту, потерю аппетита, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Если не проводить лечение, гипергликемия при сахарном диабете типа 1 может приводить к развитию опасного для жизни диабетического кетоацидоза.

Дозу инсулина необходимо корректировать при нарушении функции щитовидной железы, болезни Аддисона, гипопитуитаризме, нарушениях функции печени и почек и сахарном диабете у пациентов старше 65 лет. Изменение дозы инсулина может также потребоваться, если больной увеличивает интенсивность физической активности или изменяет привычную диету.

Сопутствующие заболевания, особенно инфекции и состояния, сопровождающиеся лихорадкой, увеличивают потребность в инсулине.

Переход с одного вида инсулина на другой следует проводить под контролем уровня глюкозы в крови.

Препарат понижает толерантность к алкоголю.

В связи с первичным назначением инсулина, сменой его вида или при наличии значительных физических или психических стрессов возможно снижение способности к вождению автомобиля или к управлению различными механизмами, а также занятиям другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психических и двигательных реакций.

Интерлейкин-2 человека рекомбинантный (Interleukin-2 human recombinant)

Синонимы

Ронколейкин®: р-р для в/в и п/к введ. *(БИОТЕХ)* 443

ИТРАЗОЛ® (ITRAZOLE)

Итраконазол* **249**

ЗАО «ВЕРТЕКС» (Россия)

капс. 100 мг, уп. контурн. яч. 7, пач. картон. 2
капс. 100 мг, уп. контурн. яч. 6, пач. картон. 1
Итразол®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы .... 1 капс.

активное вещество:

итраконазол .... 100 мг

вспомогательные вещества: крахмал пшеничный; полоксамер (Лутрол); гипромеллоза; сахароза в виде итраконазола пеллет — 464 мг

капсулы твердые желатиновые: желатин, титана диоксид

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы* белого цвета № 0.

Содержимое капсул — сферические микрогранулы от светло-желтого до коричневато-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Итраконазол — синтетическое противогрибковое средство широкого спектра действия, производное триазола. Ингибирует синтез эргостерина клеточной мембраны грибов, что обусловливает противогрибковый эффект препарата.

Итраконазол активен в отношении инфекций, вызываемых дерматофитами *(Trichophyton spp., Microsporum spp., Epidermophyton floccosum)*, дрожжеподобными грибами и дрожжами *(Cryptococcus neoformans, Pityrosporum spp., Candida spp., включая C.albicans, C.glabrata и C.krusei); Aspergillus spp., Histoplasma spp., Paracoccidioides brasiliensis, Sporothrix schenckii, Fonsecaea spp., Cladosporium spp., Blastomyces dermatidis*, а также другими дрожжевыми и плесневыми грибами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Всасывается из ЖКТ достаточно полно. Прием итраконазола в капсулах сразу после еды увеличивает биодоступность. C_{max} в плазме достигается в течение 3–4 ч после приема внутрь. C_{ss} при приеме 100 мг препарата 1 раз в сутки — 0,4 мкг/мл; при приеме 200 мг 1 раз в сутки — 1,1 мкг/мл, 200 мг 2 раза в сутки — 2 мкг/мл. Время наступления C_{ss} в плазме при длительном применении — 1–2 нед. Связь с белками плазмы — 99,8%.

Хорошо проникает в ткани и органы (в т.ч. слизистая оболочка влагалища), содержится в секрете сальных и потовых желез. Концентрация итраконазола в легких, почках, печени, костях, желудке, селезенке, скелетных мышцах в 2–3 раза превышает его концентрацию в плазме; в тканях, содержащих кератин, — в 4 раза.

Терапевтическая концентрация итраконазола в коже сохраняется в течение 2–4 нед после прекращения 4-недельного курса лечения. Терапевтическая концентрация в кератине ногтей достигается через 1 нед после начала лечения и сохраняется в течение 6 мес после завершения 3-месячного курса лечения. Низкие концентрации определяются в сальных и потовых железах кожи.

Метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов, в т.ч. гидроксиитраконазола. Является ингибитором изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7.

Выведение из плазмы — двухфазное: почками в течение 1 нед (35% — в виде метаболитов, 0,03% — в неизмененном виде) и через кишечник (3–18% — в неизмененном виде). $T_{1/2}$ — 1–1,5 дня. Не удаляется при проведении диализа.

ПОКАЗАНИЯ

- дерматомикозы;
- грибковый кератит;
- онихомикозы, вызванные дерматофитами и/или дрожжами и плесневыми грибами;
- системные микозы: системный аспергиллез и кандидоз, криптококкоз (включая криптококковый менингит), гистоплазмоз, споротрихоз, паракокцидиоидомикоз, бластомикоз и другие системные или тропические микозы;
- кандидомикозы с поражением кожи или слизистых, в т.ч. вульвовагинальный кандидоз;
- отрубевидный лишай.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная повышенная чувствительность к препарату или его составным частям;
- одновременный прием препаратов, метаболизирующихся с участием фермента CYP3A4: терфенадин, астемизол, мизоластин, цизаприд, дофетилид, хинидин, пимозид, ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, таких как симвастатин и ловастатин, триазолам и мидазолам (см. также раздел «Взаимодействие»);
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст (до 3 лет).

С осторожностью: тяжелая сердечная недостаточность, заболевания печени (в

т.ч.сопровождающиеся печеночной недостаточностью). Рекомендуется использовать Итразол® у детей старше 3 лет только в том случае, если возможная польза превосходит потенциальный риск.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* после еды.

Таблица 1

Показание	Доза	Продолжительность, дни
Вульвовагинальный кандидоз	200 мг 2 раза в сутки	1
	или 200 мг 1 раз в сутки	3
Отрубевидный лишай	200 мг 1 раз в сутки	7
Дерматомикоз гладкой кожи	200 мг 1 раз в сутки	7
	или 100 мг 1 раз в сутки	15
Поражения высококератинизированных областей кожного покрова, таких как кисти рук и стопы	200 мг 2 раза в сутки	7
	или 100 мг 1 раз в сутки	30
Кандидоз слизистой оболочки полости рта	100 мг 1 раз в сутки	15
Грибковый кератит	200 мг 1 раз в сутки	21 день (возможна коррекция длительности лечения с учетом положительной динамики клинической картины)

Биодоступность препарата при пероральном приеме может быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например у больных с нейтропенией, больных СПИДом или пациентов с трансплантированными органами. В данных случаях может потребоваться двукратное увеличение дозы.

Онихомикоз

- *пульс-терапия* (см. табл. 2): один курс пульс-терапии заключается в ежедневном приеме 2 капс. Итразола® два раза в сутки (по 200 мг 2 раза в сутки) в течение одной недели. Для лечения грибковых поражений ногтевых пластинок пальцев кистей рекомендуется 2 курса. Для лечения грибковых поражений ногтевых пластинок пальцев стоп рекомендуется 3 курса (см. табл. 2). Промежуток между курсами, в течение которого не нужно принимать препарат, составляет 3 нед. Клинические результаты станут очевидны после окончания лечения, по мере отрастания ногтей.

Таблица 2

Локализация онихомикоза	Недели								
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	7-я	8-я	9-я
Поражение ногтевых пластинок пальцев кистей	1-й курс	Недели, свободные от приема Итразола®			2-й курс				
Поражение ногтевых пластинок пальцев стоп с поражением или без поражения ногтевых пластинок кистей	1-й курс	Недели, свободные от приема Итразола®			2-й курс	Недели, свободные от приема Итразола®			3-й курс

ИЛИ

- *непрерывное лечение:* по 2 капс. в день (по 200 мг 1 раз в сутки) в течение 3 мес.

Выведение итраконазола из кожи и ногтевой ткани осуществляется медленнее, чем из плазмы. Таким образом, оптимальные клинические и ми-

кологические эффекты достигаются через 2–4 нед после окончания лечения при инфекциях кожи и через 6–9 мес после окончания лечения ногтевых инфекций.

Системные микозы (рекомендуемые дозировки варьируют в зависимости от вида инфекции)

Таблица 3

Показание	Доза	Средняя продолжительность	Замечания
Аспергиллез	200 мг 1 раз в сутки	2–5 мес	В случае инвазивного или диссеминированного заболевания дозу рекомендуется увеличить до 200 мг 2 раза в сутки
Кандидоз	100–200 мг 1 раз в сутки	от 3 нед до 7 мес	В случае инвазивного или диссеминированного заболевания дозу рекомендуется увеличить до 200 мг 2 раза в сутки
Криптококкоз (кроме менингита)	200 мг 1 раз в сутки	от 2 мес до 1 года	
Криптококковый менингит	200 мг два раза в сутки	от 2 мес до 1 года	Поддерживающая терапия 200 мг 1 раз в сутки
Гистоплазмоз	от 200 мг 1 раз в сутки до 200 мг 2 раза в сутки	8 мес	
Бластомикоз	от 100 мг 1 раз в сутки до 200 мг 2 раза в сутки	6 мес	
Споротрихоз	100 мг 1 раз в сутки	3 мес	
Паракокцидиоидомикоз	100 мг 1 раз в сутки	6 мес	
Хромомикоз	100–200 мг 1 раз в сутки	6 мес	

Применение в педиатрии. Рекомендуется использовать Итразол® у детей старше 3 лет только в том случае, если возможная польза превосходит потенциальный риск.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ:* диспепсия, тошнота, боль в животе и запор, обратимое повышение активности печеночных ферментов, холестатическая желтуха, гепатит, анорексия. В очень редких случаях при применении Итразола® развивалось тяжелое токсическое поражение печени, в т.ч. случай острой печеночной недостаточности с летальным исходом

Со стороны ЦНС: головная боль, утомляемость, головокружение, периферическая нейропатия.

Со стороны ССС: застойная сердечная недостаточность и отек легких.

Со стороны других органов и систем: нарушение менструального цикла, аллергические реакции (такие как зуд, сыпь, крапивница и ангионевротический отек), синдром Стивенса-Джонсона, алопеция, гипокалиемия, отеки, окрашивание мочи в темный цвет, гиперкреатининемия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *ЛС, оказывающие влияние на метаболизм итраконазола*

Было изучено взаимодействие итраконазола с рифампицином, рифабутином и фенитоином. Одновременное применение итраконазола с данными препаратами, являющимися потенциальными индукторами печеночных ферментов, не рекомендуется. Исследования взаимодействия с другими индукторами печеночных

ферментов, такими как карбамазепин, фенобарбитал и изониазид, не проводились, однако, аналогичные результаты можно предположить в связи с тем, что итраконазол, в основном, метаболизируется ферментом CYP3A4, мощные ингибиторы этого фермента могут увеличивать биодоступность итраконазола. Примерами могут служить ритонавир, индинавир, кларитромицин и эритромицин.

Влияние итраконазола на метаболизм других ЛС

Итраконазол может ингибировать метаболизм препаратов, расщепляемых ферментом CYP3A4. Результатом этого может быть усиление или пролонгирование их действия, в т.ч. и побочных эффектов.

Препараты, которые нельзя назначать одновременно с итраконазолом

- терфенадин, астемизол, мизоластин, цизаприд, триазолам и пероральный мидазолам, дофетилид, хинидин, пимозид, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, такие как симвастатин и ловастатин;
- БКК могут оказывать отрицательный инотропный эффект, который может усиливать тот же эффект, проявляемый итраконазолом. При одновременном приеме итраконазола и БКК необходимо соблюдать осторожность, т.к. метаболизм БКК может быть снижен.

Препараты, при назначении которых необходимо следить за их концентрацией в плазме и действием, побочными эффектами

В случае одновременного назначения с итраконазолом дозу этих препаратов, если необходимо, следует уменьшать:

- пероральные антикоагулянты;
- ингибиторы ВИЧ-протеазы, такие как ритонавир, индинавир, саквинавир;
- некоторые противоопухолевые препараты, такие как алкалоиды барвинка розового, бусульфан, доцетаксел, триметрексат;
- расщепляемые ферментом CYP3A4 БКК, такие как верапамил;
- некоторые иммуносупрессивные средства: циклоспорин, такролимус, сиролимус;
- другие препараты: дигоксин, карбамазепин, буспирон, алфентанил, алпразолам, бротизолам, рифабутин, метилпреднизолон, эбастин, ребоксетин.

Взаимодействия между итраконазолом и зидовудином и флувастатином не обнаружено.

Не отмечалось влияния итраконазола на метаболизм этинилэстрадиола и норэтистерона.

Влияние на связывание белков

Исследования *in vitro* продемонстрировали отсутствие конкуренции между итраконазолом и такими препаратами, как имипрамин, пропранолол, диазепам, циметидин, индометацин, толбутамид и сульфадимидин при связывании с белками плазмы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные отсутствуют.

Лечение: в течение первого часа провести промывание желудка и, если это необходимо, назначить активированный уголь, симптоматическое лечение. Итраконазол не выводится при гемодиализе. Какого-либо специфического антидота не существует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Женщинам детородного возраста, принимающим Итразол®, необходимо использовать адекватные меры контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения.

При исследовании внутривенной лекарственной формы итраконазола отмечалось преходящее бессимптомное уменьшение фракции выброса левого желудочка, нормализовавшееся до следующей инфузии препарата.

Итраконазол обладает отрицательным инотропным эффектом. Сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности, связанных с приемом итраконазола. Итраконазол не следует принимать пациентам с хронической сердечной недостаточностью

или с наличием этого заболевания в анамнезе за исключением случаев, когда возможная польза значительно превосходит потенциальный риск.
БКК могут оказывать отрицательный инотропный эффект, который может усиливать подобный эффект итраконазола; итраконазол может снижать метаболизм БКК. При одновременном приеме итраконазола и БКК необходимо соблюдать осторожность.
При пониженной кислотности желудка абсорбция итраконазола нарушается. Пациентам, принимающим антацидные препараты (например гидроксид алюминия), рекомендуется их использовать не ранее, чем через 2 ч после приема капсул Итразола®. Пациентам с ахлоргидрией или применяющим блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов или ингибиторы протоновой помпы рекомендуется принимать капсулы Итразола® с кислыми напитками.
При длительном применении итраконазола (более 1 мес), при применении итраконазола пациентами, получающими другие ЛС, обладающие гепатотоксическим действием, а также пациентами с заболеваниями печени, рекомендуется регулярно контролировать функцию печени. Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно связаться со своим врачом в случае возникновения симптомов, предполагающих возникновение гепатита, а именно: анорексии, тошноты, рвоты, слабости, боли в животе и потемнения мочи. В случае появления таких симптомов необходимо немедленно прекратить терапию и провести исследование функции печени.
У пациентов с почечной недостаточностью биодоступность итраконазола может быть снижена, в связи с этим необходима коррекция дозы.
Лечение следует прекратить при возникновении нейропатии, которая может быть связана с приемом капсул Итразола®. Нет данных о перекрестной гиперчувствительности к итраконазолу и другим азоловым противогрибковым препаратам. Итразол® в капсулах следует с осторожностью назначать пациентам с гиперчувствительностью к другим азолам.
У пациентов с нарушенным иммунитетом (СПИД, после трансплантации органов, нейтропения) может потребоваться увеличение дозы Итразола®.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не влияет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы по 100 мг.* По 6 или 7 капс. в контурной ячейковой упаковке. По 6 или 14 капс. в банке полимерной. 1 контурная ячейковая упаковка по 6 капс или 2 контурные ячейковые упаковки по 7 капс. или 1 банка помещена в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Итраконазол (Itraconazole*)*

Синонимы

Итразол®: капс. *(ВЕРТЕКС)* 244

ЙОДБАЛАНС™ (JODBALANCE™)

Калия йодид *253*

Takeda

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки . . . . . 1 табл.**
активное вещество:
калия йодид . . . . . 130,8 мкг
261,6 мкг
(соответствует 100 или 200 мкг йода)
вспомогательные вещества: магния стеарат; МКЦ; кремния диоксид коллоидный; крахмал кукурузный; целлюлозы порошок; лактозы моногидрат

Й

табл. 100 мкг, бл. 25, пач. картон. 4
Йодбаланс™

табл. 200 мкг, бл. 25, пач. картон. 4
Йодбаланс™

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Йодбаланс®, таблетки 100 мкг:* от почти белого до желтовато-серого цвета круглые, плоские с двух сторон, со скошенными краями. На обеих сторонах таблетки находится разделительная риска, на одной стороне — гравировка «EM 33».

Йодбаланс®, таблетки 200 мкг: от почти белого до желтовато-серого цвета круглые, плоские с двух сторон, со скошенными краями. На верхней стороне таблетки находится гравировка «EM 70», на нижней стороне — декоративная риска.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Йод относится к жизненно важным микроэлементам. Без йода невозможно нормальное функционирование щитовидной железы, т.к. он является составной частью тироксина и трийодтиронина. Тиреоидные гормоны участвуют в развитии всех органов и систем, в регуляции обменных процессов в организме: белковом, жировом, углеводном и энергетическом, они также регулируют деятельность головного мозга, нервной системы и ССС, половых и молочных желез, рост и развитие ребенка, формирование его интеллектуальных способностей. Особенно опасен дефицит йода для детей, подростков, беременных и кормящих женщин.

Йодбаланс®, являясь источником йода, восполняет его дефицит в организме, препятствует развитию йоддефицитных заболеваний, предотвращает развитие зоба, связанного с недостатком йода в пище; нормализует размер щитовидной железы у новорожденных, детей, подростков и взрослых.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При приеме внутрь препарат практически полностью всасывается в тонкой кишке. Средний V_d для здоровых людей составляет приблизительно 23 л (38% массы тела). Концентрация йода в плазме крови в норме составляет 0,001–0,005 мкг/мл. Накапливается в щитовидной железе, слюнных железах, молочных железах и тканях желудка. Концентрация в слюне, желудочном соке и грудном молоке приблизительно в 30 раз выше, чем в плазме крови. Выводится с мочой, концентрация йода в моче относительно креатинина (мкг/г) является индикатором его поступления в организм.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика йоддефицитных заболеваний, в т.ч. эндемического зоба (особенно у беременных и кормящих женщин);
- профилактика рецидива зоба после его хирургического удаления или после завершении лечения зоба препаратами гормонов щитовидной железы;
- лечение диффузного эутиреоидного зоба у новорожденных, детей, подростков и взрослых пациентов молодого возраста.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гипертиреоз;
- субклинический гипертиреоз при приеме доз йода более 150 мкг в сутки;
- герпетиформный дерматит Дюринга;
- солитарные токсические аденомы щитовидной железы и функциональная автономия щитовидной железы (фокальная и диффузная), узловой токсический зоб (за исключением предоперационной терапии с целью блокады щитовидной железы);
- повышенная чувствительность к йоду.

Йодбаланс® не следует принимать при гипотиреозе, за исключением тех случаев, когда развитие последнего вызвано выраженным дефицитом йода.

Назначения препарата следует избегать при терапии радиоактивным йодом, при наличии или подозрении на рак щитовидной железы.

В связи с тем, что препарат содержит лактозы моногидрат, не рекомендуется его назначение пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности и грудного вскармливания потребность в йоде повышается, поэтому особенно важным является применение препарата Йодбаланс® в достаточных дозах для обеспечения адекватного поступления йода в организм. Препарат проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком. Если кормящая женщина принимает Йодбаланс®, дополнительное назначение препарата младенцам, находящимся на грудном вскармливании, не требуется.

Применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания возможно только в рекомендуемых дозах.

При проведении терапии необходимо учитывать количество йода, поступающего с пищей.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

При определении необходимой дозы препарата Йодбаланс® нужно учитывать региональные и индивидуальные особенности поступления йода с пищей. Особенно это является важным при назначении препарата новорожденным и детям до 4 лет.

Профилактика йоддефицитных заболеваний

Новорожденные и дети — 50–100 мкг йода в день (1/2–1 табл. препарата Йодбаланс® 100 мкг).

Подростки и взрослые — 100–200 мкг йода в день (1 табл. препарата Йодбаланс® 100 мкг или 1 табл. препарата Йодбаланс® 200 мкг).

При беременности и в период грудного вскармливания — 100–200 мкг йода в день (1 табл. препарата Йодбаланс® 100 мкг или 1 табл. препарата Йодбаланс® 200 мкг).

Профилактика рецидива зоба после его хирургического удаления или после завершения лечения зоба препаратами гормонов щитовидной железы

100–200 мкг йода ежедневно (1 табл. препарата Йодбаланс® 100 мкг или 1 табл. препарата Йодбаланс® 200 мкг).

Лечение эутиреоидного зоба

Новорожденные и дети — 100–200 мкг йода в день (1 табл. препарата Йодбаланс® 100 мкг или 1 табл. препарата Йодбаланс® 200 мкг).

Подростки и взрослые пациенты молодого возраста — 200 мкг йода в день (2 табл. препарата Йодбаланс® 100 мкг или 1 табл. препарата Йодбаланс®200 мкг).

Суточную дозу препарата следует принимать в 1 прием, после еды, запивая достаточным количеством жидкости. При назначении препарата новорожденным и детям до 3 лет рекомендуется растворить таблетку в небольшом количестве (1 ст. ложка) кипяченой воды комнатной температуры.

Применение препарата с профилактической целью проводится в течение, как правило, нескольких месяцев или лет, а часто — в течение всей жизни.

Для лечения зоба у новорожденных в большинстве случаев достаточно 2–4 нед; у детей, подростков и взрослых обычно требуется 6–12 мес или более. Продолжительность лечения определяется врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Редко могут встречаться аллергические реакции: кожная сыпь, отек Квинке.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Эффективность лечения антитиреоидными ЛС при одновременном приеме йода снижается.

Калия перхлорат подавляет поглощение йода щитовидной железой.

Прием высоких доз йода и одновременное назначение калийсберегающих диуретиков может привести к развитию гиперкалиемии.

Одновременное назначение йода в высоких дозах с препарами лития способствует развитию зоба и гипотиреоза.

Поглощение йода щитовидной железой и его метаболизм стимулируются ТТГ.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при назначении препарата в дозе более 150 мкг/сут пациентам, имеющим в щитовидной железе очаги с функциональной автономией, возможно развитие йодиндуцированного гипертиреоза; при терапии высокими дозами йода (более 1000 мкг/сут) в отдельных случаях могут развиваться вызываемые йодом зоб и гипотиреоз.

Хроническая передозировка может привести к феномену «йодизма»: металлический вкус во рту, отек и воспаление слизистых (ринит, конъюнктивит, гастроэнтерит, бронхит); угревая сыпь, дерматит, отек слюнных желез, повышение температуры тела, раздражительность.

Лечение: при хронической передозировке рекомендуется прекратить применение препарата. При развитии йодиндуцированного гипертиреоза рекомендуется прекратить применение препарата и назначить терапию антитиреоидными средствами. В особо тяжелых случаях необходимо проводить интенсивную терапию, плазмаферез или тиреоидэктомию.

При развитии гипотиреоза рекомендуется прекратить применение препарата и назначить терапию йодсодержащими тиреоидными гормонами.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует учитывать, что на фоне терапии препаратом у больных с почечной недостаточностью возможно развитие гиперкалиемии.

Перед началом терапии необходимо исключить наличие у пациента гипертиреоза или узлового токсического зоба, а также наличие этих заболеваний в анамнезе.

При наличии предрасположенности к аутоиммунным тиреоидным заболеваниям возможно образование антител к тиреопероксидазе.

Насыщение щитовидной железы йодом может препятствовать аккумуляции радиоактивного йода, используемого в терапевтических или диагностических целях. В связи с этим не рекомендуется прием препарата перед проведением действий с использованием радиоактивного йода.

Йодбаланс® не влияет на способность к вождению транспортных средств и управлению механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 100 мкг и 200 мкг:* в блистерах из ПВХ/фольга алюминиевая или ПП/фольга алюминиевая по 25 шт.; в пачке картонной 2 или 4 блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Йопромид (Iopromide*)*

Синонимы

Ультравист®: р-р д/ин. *(Bayer Pharmaceuticals AG)*..... 493

Каберголин (Cabergoline*)*

Синонимы

Агалатес: табл. *(Teva)*..... 77
Достинекс®: табл. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 228

Калия йодид (Potassium iodide)

Синонимы

Йодбаланс™: табл. *(Takeda)* 249

КАЛЬЦЕМИН (CALCEMIN)

Bayer Consumer Care AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Таблетки, покрытые оболочкой ....1 табл.

активные вещества:
кальций (в виде кальция цитрата и кальция карбоната) ....250 мг
витамин D_3 (колекальциферол)..... ...50 МЕ (1,25 мкг)
медь (в виде меди оксида) ....0,5 мг
цинк (в виде цинка оксида)..... ..... 2 мг
марганец (в виде марганца сульфата) ....0,5 мг
бор (в виде натрия бората) ....50 мкг

вспомогательные вещества: мальтодекстрин — 21,37 мг; МКЦ — 200 мг; кроскармеллоза натрия — 28 мг; акация — 21,37 мг; кислота стеариновая — 35 мг; сои полисахарид — 10 мг; магния стеарат — 10 мг

оболочка: гидроксипропилметилцеллюлоза — 11,01 мг; магния силикат — 5 мг; титана диоксид — 7,03 мг; натрия лаурилсульфат — 5,42 мг; кремния диоксид — 3,9 мг; полиэтиленгликоль 2,53 мг; минеральное масло — 1,27 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки вытянутой капсуловидной формы, покрытые оболочкой белого цвета, с выдавленной на одной стороне насечкой.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, содержащий витамин D_3, микро- и макроэлементы. Регулирует фосфорно-кальциевый обмен, восполняет относительный дефицит микроэлементов и витамина D_3, предупреждает заболевания опорно-двигательного аппарата, способствует укреплению костной системы и суставов.

табл. п.о., фл. пластмас. 30, пач. картон. 1
Кальцемин

К

табл. п.о., фл. пластмас. 60, пач. картон. 1
Кальцемин

табл. п.о., фл. пластмас. 120, пач. картон. 1
Кальцемин

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика и комплексное лечение остеопороза различного генеза;
- восполнение дефицита кальция и микроэлементов у подростков, женщин в период беременности и грудного вскармливания.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата;
- мочекаменная болезнь;
- гиперкальциемия и гиперкальциурия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности и грудного вскармливания прием препарата следует согласовать с врачом.

У кормящих женщин следует учитывать, что колекальциферол и его метаболиты проникают в грудное молоко.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды.

Взрослым и детям после 12 лет — по 1 табл. 2 раза в день (во время еды).

В период беременности и грудного вскармливания: с 20-й недели беременности и весь период грудного вскармливания — по 1 табл. 2 раза в день.

Детям от 5 до 12 лет — по 1 табл. 1 раз в день.

При дефиците кальция и микроэлементов: рекомендуемая доза — 1 табл. в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В редких случаях — тошнота, рвота, метеоризм, гиперкальциемия и гиперкальциурия, аллергические реакции.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при передозировке возможны запоры, тошнота и рвота. Проявления передозировки также включают гиперкальциемию и гиперкальциурию, приводящую к накоплению кальция в мягких тканях и необратимым изменениям в почках и сердечно-сосудистой системе.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Доза не должна превышать ту, которая указана в инструкции, т.к. повышенное потребление кальция может угнетать всасывание в кишечнике железа, цинка и других необходимых минералов.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой.* По 30, 60 или 120 табл. во флаконе из ПЭ высокой плотности с завинчивающейся крышкой из

полипропилена, опечатанной пленкой. 1 фл. упакован в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ (CALCIUM-SANDOZ® FORTE)

Кальция карбонат + Кальция лактоглюконат& *258*

Сандоз ЗАО (Россия)

табл. шип. 500 мг, пен. п/пропил. 20, пач. картон. 1

Кальций Сандоз® Форте

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки шипучие .... .. 1 табл.**

активное вещество:

кальция лактоглюконат .. 1132 мг

кальция карбонат .... 875 мг

(эквивалентно 500 мг или 12,5 ммоль ионизированного кальция)

вспомогательные вещества: лимонная кислота; макрогол-6000; ароматизатор апельсиновый (серы диоксид (Е220), бутилгидроксианизол (Е320), сорбитол); аспартам; натрия гидрокарбонат

♣**Таблетки шипучие .... .. 1 табл.**

активное вещество:

кальция лактоглюконат .. 2263 мг

кальция карбонат .... 1750 мг

(эквивалентно 1000 мг или 25 ммоль ионизированного кальция)

вспомогательные вещества: лимонная кислота; макрогол-6000; ароматизатор апельсиновый (серы диоксид (Е220), бутилгидроксианизол (Е320), сорбитол)30 мг; аспартам; натрия гидрокарбонат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые плоские таблетки со скошенным краем, от белого до почти белого цвета, с запахом апельсина. После растворения — прозрачный или опалесцирующий раствор с запахом апельсина.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кальций — жизненно важный минеральный элемент, необходимый для поддержания равновесия электролитов в организме и адекватного функционирования многочисленных регуляторных механизмов. Восполняет дефицит Ca^{2+} в организме, участвует в фосфатно-кальциевом обмене, оказывает противорахитическое, противовоспалительное и противоаллергическое действие.

Таблетки шипучие препарата Кальций Сандоз® Форте содержат высокую дозу быстрорастворимых ионизированных солей кальция. Данная лекарственная форма обеспечивает адекватное поступление кальция в организм в виде вкусного напитка и предназначена для профилактики и лечения острого и хронического дефицита кальция в организме, а также для лечения различных видов нарушений обмена в костной ткани.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*

Примерно 25–50% от принятой внутрь дозы кальция всасывается преимущественно в проксимальном отделе тонкой кишки и поступает в обменные кальциевые депо.

Распределение и метаболизм

99% запасов кальция в организме содержится в костях и зубах, 1% находится в составе внутри- и внеклеточной жидкости. Примерно 50% от общего содержания кальция в крови

К

присутствует в физиологически активной ионизированной форме, примерно 5% образует комплексы с цитратом, фосфатом и другими анионами. Остальные 45% кальция в сыворотке крови связываются с белками, в основном с альбумином.

Выведение

Около 20% кальция выводится через почки и 80% — через кишечник. Уровень выведения через почки зависит от клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции.

Через кишечник выводится как неабсорбированный кальций, так и та его абсорбированная часть, которая выделяется с желчью и панкреатическим секретом.

ПОКАЗАНИЯ

- остеопороз различного генеза (в т.ч. постменопаузальный, сенильный, обусловленный длительной терапией ГКС, иммобилизацией, гастрэктомией) в составе комбинированной терапии (например с витамином D3 и бисфосфонатами);
- состояния, сопровождающиеся повышенной потребностью в кальции (в т. ч. беременность, период лактации, период интенсивного роста у детей);
- профилактика остеопороза;
- остеомаляция (в качестве дополнения к основной терапии, в т.ч. с витамином D3);
- тетания латентного течения, сопровождающаяся гипокальциемией (для лечения острой тетании следует применять инъекционный раствор кальция);
- аллергические реакции (поддерживающая терапия).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- повышенная концентрация кальция в крови и моче (гиперкальциемия, гиперкальциурия);
- хроническая почечная недостаточность;
- нефроуролитиаз, нефрокальциноз;
- фенилкетонурия и дефицит сахарозы/изомальтозы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Препарат Кальций Сандоз® Форте не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 3 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности у данной категории.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат может назначаться в период беременности и грудного вскармливания по рекомендации врача. Кальций проникает в грудное молоко. В период беременности суточная доза кальция не должна превышать 1500 мг. Гиперкальциемия в период беременности может вызвать дефекты физического и умственного развития у плода.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Перед приемом таблетку растворяют в стакане воды.

Таблетки шипучие препарата Кальций Сандоз® Форте предпочтительно принимать во время еды или сразу же после легкого приема пищи.

Детям от 3 до 9 лет: 500 мг/сут.

Взрослым и детям с 10 лет: 1000 мг/сут.

В тяжелых случаях или при повышенной потребности в кальции (например лечение бисфосфонатами) возможно повышение дозы до 2000 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Очень редко (<1/10000) — реакции повышенной чувствительности, в т.ч. сыпь, зуд, крапивница, гиперкальцемия. В единичных случаях сообщалось о системных аллергических реакциях (анафилактическая реакция, отек лица, ангионевротический отек). В отдельных медицинских публикациях сообщалось о развитии гиперкальциурии на фоне приема кальциевых добавок.

Редко (>1/10000, <1/1000) — метеоризм, запор, диарея, тошнота, рвота,

эпигастральная боль. При приеме в высоких дозах (2000 мг/сут ежедневно в течение нескольких месяцев) может наблюдаться головная боль, повышенная утомляемость, жажда, полиурия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Комбинация кальция карбонат + кальция лактоглюконат& может уменьшать абсорбцию эстрамустина, этидроната и, возможно, других бисфосфонатов, фенитоина, хинолонов и препаратов фтора. Интервал между приемом таблеток шипучих кальция карбонат + кальция лактоглюконат& и вышеуказанных препаратов должен составлять не менее 3 ч.

Одновременное назначение витамина D и его производных увеличивает всасывание кальция. При назначении в высоких дозах вместе с витамином D и его производными кальций может уменьшать действие верапамила и, возможно, других БКК.

При одновременном применении таблеток шипучих кальция карбонат + кальция лактоглюконат& и препаратов тетрациклинового ряда может нарушаться всасывание последних. По этой причине тетрациклиновые препараты следует принимать не менее чем за 2 ч до или через 4–6 ч после приема внутрь препаратов кальция.

Тиазидные диуретики уменьшают экскрецию кальция с мочой, поэтому при их одновременном применении с шипучими таблетками кальция карбонат + кальция лактоглюконат& следует проводить регулярный контроль концентрации кальция в сыворотке крови, поскольку существует риск развития гиперкальциемии.

Системные кортикостероиды уменьшают всасывание кальция. При их одновременном применении может потребоваться увеличить дозу таблеток шипучих кальция карбонат + кальция лактоглюконат&.

При приеме внутрь таблеток шипучих кальция карбонат + кальция лактоглюконат& у пациентов, получающих сердечные гликозиды, возможно увеличение токсичности сердечных гликозидов вследствие развития гиперкальциемии. Таким больным следует регулярно снимать ЭКГ и контролировать уровень кальция в сыворотке крови.

При одновременном приеме внутрь бисфосфоната или фторида натрия эти препараты следует принимать не менее чем за 3 ч до приема таблеток шипучих кальция карбонат + кальция лактоглюконата&, поскольку всасывание из ЖКТ бисфосфоната или фторида натрия может снижаться.

Всасывание кальция из ЖКТ может уменьшаться при одновременном приеме некоторых видов пищи, содержащей щавелевую кислоту (например шпинат, ревень) или фитиновую кислоту (во всех зерновых) в связи с образованием нерастворимых комплексов с ионами кальция. Пациентам не следует принимать таблетки шипучие кальция карбонат + кальция лактоглюконат& за 2 ч до или после приема пищи, с большим содержанием щавелевой или фитиновой кислоты.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка приводит к развитию гиперкальциурии и гиперкальциемии.

Симптомы гиперкальциемии: тошнота, рвота, жажда, полидипсия, полиурия, обезвоживание и запор. Хроническая передозировка при развитии гиперкальциемии может привести к известкованию сосудов и органов. Порог интоксикации кальцием — при приеме препаратов кальция в течение нескольких месяцев в дозе, превышающей 2000 мг/сут.

Лечение: в случае интоксикации следует немедленно прекратить терапию и восстановить водно-электролитный баланс. При хронической передозировке при обнаружении признаков гиперкальциемии на начальном этапе проводится гидратация с помо-

щью 0,9% раствора натрия хлорида. Для усиления выведения кальция, а также во избежание образования отеков в тканях (например при застойной сердечной недостаточности) могут использоваться петлевые диуретики, например фуросемид. При этом следует воздержаться от применения тиазидных диуретиков.

У больных с почечной недостаточностью гидратация неэффективна, таким больным показан диализ. В случае персистирующей гиперкальциемии следует исключить другие факторы, способствующие ее развитию, в т.ч. гипервитаминоз А или D, первичный гиперпаратиреоидизм, злокачественные опухоли, почечную недостаточность, скованность движений.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У пациентов с незначительной гиперкальциурией (превышающей 300 мг/сут или 7,5 ммоль/сут), со слабо или умеренно выраженными нарушениями функции почек, а также при наличии анамнестических указаний на мочекаменную болезнь требуется регулярный контроль экскреции кальция с мочой. При необходимости следует уменьшить дозу препарата или отменить его. Больным со склонностью к образованию конкрементов в мочевыводящих путях рекомендуют увеличить прием жидкости.

У пациентов с нарушениями функции почек прием солей кальция должен проводиться под медицинским наблюдением. Необходим мониторинг уровней кальция и фосфата в сыворотке крови.

При лечении препаратами кальция необходимо избегать приема больших доз витамина D или его производных, если для этого нет специальных показаний. Больным, находящимся на низкосолевой диете, следует учитывать содержание натрия в 1 табл. шип. кальция карбонат + кальция лактоглюконат&: 1 табл. 500 мг содержит 2,976 ммоль (соответствует 68,45 мг) натрия, 1 табл. 1000 мг — 5,95 ммоль (соответствует 136,90 мг) натрия в одной таблетке.

Информация для пациентов с сахарным диабетом

Одна шипучая таблетка кальция карбонат + кальция лактоглюконат& содержит 0,002 ХЕ, поэтому препарат можно применять пациентам с сахарным диабетом.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Кальций Сандоз® Форте.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки шипучие, 500 мг, 1000 мг.* По 10 или 20 табл. в пенал из полипропилена, укупоренный крышкой из полипропилена, содержащей силикагель и снабженной системой контроля первого вскрытия. Пенал помещают в картонную пачку.

КОММЕНТАРИЙ. Препараты — в процессе перерегистрации.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Кальция карбонат + Кальция лактоглюконат (Calcium carbonate + Calcium lactogluconate)

Синонимы

Кальций Сандоз® Форте: табл. шип. *(Сандоз ЗАО)* 255

Кальция карбонат + Магния карбонат (Calcium carbonate + Magnesium carbonate)

Синонимы

Ренни®: табл. жев. *(Bayer Consumer Care AG)* 440

КАНДИНОРМ® COMPLEX GEL (CANDINORM COMPLEX GEL CRYSTALMATRIX-FS)

United Pharma Laboratories (Россия)

гель д/наружн. прим., тюб. 30 мл
гель д/интраваг. введ., тюб. 6 мл [с апплик.], уп. индив. 3
Кандинорм® Complex Gel

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Гель очищающий для наружного применения (для интимной гигиены) . . . . . 1 тюбик (30 мл)

активные вещества:
каприлилгликоль. 1,2%
инулин 0,1%
L-тимол 0,05%
сапонин алоэ 1%
эмодин алоэ 1%
вспомогательные вещества: деионизированная вода; глицерин

Гель восстанавливающий pH и микрофлору для интравагинального введения (для интимной гигиены) . . . . . 1 тюбик (6 мл)

активные вещества:
каприлилгликоль. 1,2%
инулин 0,1%
L-тимол 0,05%
сапонин алоэ 1%
эмодин алоэ 1%
вспомогательные вещества: деионизированная вода; глицерин

ХАРАКТЕРИСТИКА. Кандинорм® *Complex Gel* представляет собой комплекс натуральных экстрактов, объединенных в систему *CrystalMatrix-FS* и подавляющих рост различных штаммов грибов рода *Candida spp.*

Пребиотик, входящий в состав Кандинорм® *Complex Gel*, способствует более быстрому восстановлению физиологической микрофлоры влагалища.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Противокандидозное, нормализующее микрофлору влагалища.* Кандинорм® *Complex Gel* содержит натуральные экстракты, подавляющие рост дрожжевых грибов рода *Candida spp.: C.albicans, C. glabrata, C. tropicalis, C. krusei*, вызывающих развитие кандидоза (молочницы).

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Свойства средств для интимной гигиены определяются свойствами входящих в их состав компонентов.

Каприлилгликоль является производным каприловой кислоты, которая содержится в кокосовом масле, грудном и коровьем молоке. Он обладает противогрибковым действием в отношении большинства штаммов *Candida spp.*, нарушая проницаемость мембраны грибов.

Тимол содержится в тимьяне и орегано, применяется в виде L-изомера, нарушает структуру мембран грибов рода *Candida spp.*, а также некоторых патогенных бактерий и вирусов.

Сапонин алоэ — натуральный гликозид алоэ, обладает противогрибковой, антивирусной и антибактериальной активностью, блокирует образование эргостерола в мембране грибов рода *Candida spp.* и вызывает их гибель.

Инулин является пребиотиком, который способствует росту физиологической микрофлоры, преимущественно лакто- и бифидобактерий, поддерживая нормальные кислые значения pH влагалища.

Проведенные микробиологические исследования показали высокое фунгицидное действие Кандинорм® *Complex Gel*, в т.ч. в отношении штаммов грибов рода *Candida spp*., устойчивых к другим противогрибковым препаратам.

Международные рандомизированные сравнительные исследования, проведенные с использованием компонентов Кандинорм® *Complex Gel*, показали их высокую фунгицидную и антибактериальную активность, а также ингибирующее действие в отношении некоторых видов вирусов.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве лечебно-профилактического комплекса для интимной гигиены при кандидозе влагалища (для устранения зуда, патологических выделений, раздражения, покраснения в области интимной зоны и восстановления нормальной микрофлоры влагалища).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость компонентов геля.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Нет данных о каких-либо противопоказаниях для местного применения компонентов геля во время беременности и лактации, кроме тех, что указаны в соответствующем разделе. Однако необходимость использования следует обсудить с лечащим врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Кандинорм® *Complex Gel* содержит два вида геля — для наружного и интравагинального использования.

Кандинорм® Complex Gel — гель очищающий (для интимной гигиены)

Наружно (гель в тюбиках по 30 мл). Нанести небольшое количество геля на область интимных зон во время приема душа, затем смыть. Применять 1–2 раза в день. Этот гель устраняет зуд и патологические выделения, увлажняет и смягчает слизистую, подготавливает ее для действия интравагинального геля, обладает фунгицидным действием. Один тюбик рассчитан на 6 применений.

Кандинорм® Complex Gel — гель восстанавливающий (для интимной гигиены)

Интравагинально (гель в тюбиках по 6 мл). Снять защитный колпачок с аппликатора и ввести аппликатор во влагалище, лежа на спине со слегка согнутыми ногами. Надавить на тюбик, чтобы его содержимое полностью попало во влагалище, а затем вытащить аппликатор. Применять интравагинальный гель следует 1 раз, вечером, перед сном. Не следует использовать данный вид геля во время менструации. При использовании интравагинального геля возможно быстро проходящее чувство жжения, которое обусловлено состоянием слизистой влагалища во время кандидоза (молочницы). Гель обладает фунгицидным действием и восстанавливает микрофлору влагалища.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Сообщений о взаимодействии с ЛС или об иных формах взаимодействия не имеется.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гель очищающий для наружного применения (для интимной гигиены)*. По 30 мл в тюбиках; по 1 тюбику в пачке картонной.

Гель восстанавливающий pH и микрофлору для интравагинального введения (для интимной гигиены). По 6 мл в тюбиках с аппликаторами; по 3 тюбика в пачке картонной.

Карбетоцин (Carbetocin*)*

Синонимы

Пабал: р-р для в/в и в/м введ. *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)* 410

КАТАДОЛОН® (KATADOLON®)

Флупиртин*..... 521

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

капс. 100 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1, 3, 5
Катадолон®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы..... ..1 капс.
активное вещество:
флупиртина малеат.... ... 100 мг
вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат — 212 мг; коповидон — 4 мг; магния стеарат — 3,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,5 мг
оболочка капсулы: желатин — 52,9704 мг; вода очищенная — 8,82 мг; краситель железа оксид красный (Е172) — 0,945 мг; титана диоксид — 0,2079 мг; натрия лаурилсульфат — 0,0567 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Непрозрачные твердые желатиновые капсулы (тело — красно-коричневого цвета, крышечка — красно-коричневого цвета) размера 2.

Содержимое капсул: порошок от белого до светло-желтого или серовато-желтого или светло-зеленого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Флупиртин является представителем класса лекарственных препаратов — селективных активаторов нейрональных калиевых каналов (*Selective Neuronal Potassium Channel Opener — SNEPCO*). По своим фармакологическим эффектам препарат представляет собой неопиоидный анальгетик центрального действия, не вызывающий зависимости и привыкания, кроме того, оказывает миорелаксирующее и нейропротективное действие. В основе действия флупиртина лежит активация потенциалнезависимых калиевых каналов, которая приводит к стабилизации мембранного потенциала нейрона. Влияние на ток ионов калия опосредовано воздействием препарата на систему регуляторного G-белка. Обезболивающее действие основано как на непрямом антагонизме по отношению к NMDA (N-metil-D-aspartat)-рецепторам, так и на модуляции механизмов боли, связанных с влиянием на ГАМКергические системы.

В терапевтических концентрациях флупиртин не связывается с альфа$_1$-, альфа$_2$-адренорецепторами, серотониновыми 5HT$_1$-, 5HT$_2$-рецепторами, дофаминергическими, бензодиазепиновыми, опиатными, центральными мускаринергическими или никотинергическими рецепторами.

Центральное действие флупиртина основано на 3 основных эффектах:

Обезболивающее действие

Флупиртин активирует (открывает) потенциалнезависимые калиевые каналы, что приводит к стабилизации мембранного потенциала нервной клетки. При этом происходит торможение активности NMDA-рецепторов и, как следствие, блокада нейрональных ионных каналов кальция, снижение внутриклеточного тока ионов кальция. Вследствие развива-

К

ющегося подавления возбуждения нейрона в ответ на ноцицептивные стимулы, ингибирования ноцицептивной активации, реализуется обезболивающий эффект. При этом происходит торможение нарастания нейронального ответа на повторные болевые стимулы. Такое действие предотвращает усиление боли и переход ее в хроническую форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме ведет к снижению его интенсивности. Установлено также модулирующее влияние флупиртина на восприятие боли через нисходящую норадренергическую систему.

Миорелаксирующее действие

Антиспастическое действие на мышцы связано с блокированием передачи возбуждения на мотонейроны и промежуточные нейроны, приводящим к снятию мышечного напряжения. Это действие флупиртина проявляется при многих хронических заболеваниях, сопровождающихся болезненными мышечными спазмами (скелетно-мышечные боли в шее и спине, артропатии, тензионные головные боли, фибромиалгия).

Нейропротективное действие

Нейропротективные свойства препарата обусловливают защиту нервных структур от токсического действия высоких концентраций внутриклеточных ионов кальция, что связано с его способностью вызывать блокаду нейрональных ионных кальциевых каналов и снижать внутриклеточный ток ионов кальция.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь препарат быстро и практически полностью (90%) всасывается в ЖКТ. До 75% принятой дозы метаболизируется в печени с образованием метаболитов М1 и М2. Активный метаболит М1 (2-амино-3-ацетамино-6-(4-фтор)-бензиламинопиридин) образуется в результате гидролиза уретановой структуры (1-я фаза реакции) и последующего ацетилирования (2-я фаза реакции) и обеспечивает в среднем 25% обезболивающей активности флупиртина. Другой метаболит М2 не является биологически активным, образуется в результате реакции окисления (1-я фаза) п-фторбензила с последующей конъюгацией (2-я фаза) п-фторбензойной кислоты с глицином.

$T_{1/2}$ препарата из плазмы крови составляет около 7 ч (10 ч для основного вещества и метаболита М1), что является достаточным для обеспечения обезболивающего эффекта.

Концентрация действующего вещества в плазме крови пропорциональна дозе. У лиц пожилого возраста (старше 65 лет) по сравнению с молодыми пациентами наблюдается увеличение $T_{1/2}$ (до 14 ч при однократном приеме и до 18,6 ч при приеме в течение 12 дней), и C_{max} препарата в плазме крови соответственно в 2–2,5 раза выше.

Большей частью выводится почками (69%): 27% — в неизмененном виде, 28% — в виде метаболита М1 (ацетил-метаболит), 12% — в виде метаболита М2 (п-фторгиппуровая кислота); 1/3 введенной дозы выводится в виде метаболитов невыясненной структуры. Небольшая часть дозы выводится из организма с желчью и калом.

ПОКАЗАНИЯ. Острая и хроническая боль при следующих состояниях:

- мышечные спазмы (скелетно-мышечные боли в шее и спине, артропатии, фибромиалгия);
- головные боли;
- злокачественные новообразования;
- дисменорея;
- посттравматическая боль;
- болевой синдром при травматологических/ортопедических операциях и вмешательствах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата;
- заболевания печени в анамнезе;

- холестаз;
- выраженная миастения;
- алкоголизм;
- звон в ушах (в т.ч. недавно излеченный);
- беременность;
- период кормления грудью;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: нарушения функции печени и/или почек, возраст старше 65 лет, гипоальбуминемия.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости (100 мл). *Взрослым:* по 1 капс. 3–4 раза в день с равными интервалами между приемами. При выраженных болях — по 2 капс. 3 раза в день. Максимальная суточная доза — 600 мг (6 капс.).

Дозы подбирают в зависимости от интенсивности боли и индивидуальной чувствительности больного к препарату.

Больным старше 65 лет: в начале лечения по 1 капс. утром и вечером. Доза может быть увеличена до 300 мг в зависимости от интенсивности боли и переносимости препарата.

У больных с выраженными признаками почечной недостаточности или при гипоальбуминемии суточная доза не должна превышать 300 мг (3 капс.).

У больных со сниженной функцией печени суточная доза не должна превышать 200 мг (2 капс.).

При необходимости назначения более высоких доз препарата за больными устанавливают тщательное наблюдение.

Длительность терапии определяется лечащим врачом и зависит от динамики болевого синдрома и переносимости. При длительном применении следует контролировать активность печеночных ферментов с целью выявления ранних симптомов гепатотоксичности.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Наиболее часто (10% случаев)* — усталость/слабость (у 15% больных), особенно в начале лечения.

Часто (от 1 до 10%) — головокружение, изжога, тошнота, рвота, запор, расстройство пищеварения, метеоризм, боль в животе, сухость во рту, потеря аппетита, депрессия, нарушения сна, потливость, беспокойство, нервозность, тремор, головная боль, диарея.

Редко (от 0,1 до 1%) — спутанность сознания, нарушения зрения и аллергические реакции (сыпь, крапивница и зуд, иногда с повышением температуры тела).

Очень редко (менее 0,01%) — преходящее повышение активности печеночных трансаминаз (при снижении дозы или отмене препарата возвращается к нормальным показателям), острый или хронический лекарственный гепатит (с желтухой или без, элементами холестаза или без них).

Побочные действия в основном зависят от дозы препарата (за исключением аллергических реакций). Во многих случаях они исчезают сами по себе по мере проведения или после окончания лечения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие алкоголя, седативных средств и миорелаксантов. В связи с тем, что флупиртин связывается с белками, следует учитывать возможность взаимодействия его с другими одновременно принимаемыми ЛС (например ацетилсалициловой кислотой, бензилпенициллином, дигоксином, глибенкламидом, пропранололом, клонидином, варфарином и диазепамом), которые могут вытесняться флупиртином из связи с белками, что может приводить к усилению их активности. Особенно этот эффект может быть выражен при одновременном приеме варфарина или диазепама с флупиртином.

При одновременном назначении флупиртина и производных кумарина рекомендуется регулярно контролировать протромбиновый индекс, чтобы своевременно скорректировать дозу

кумарина. Данных о взаимодействии с другими антикоагулянтами или антиагрегантами (ацетилсалициловая кислота и др.) нет. При одновременном применении флупиртина с препаратами, которые метаболизируются в печени, требуется регулярный контроль уровня печеночных ферментов. Следует избегать комбинированного применения флупиртина и ЛС, содержащих парацетамол и карбамазепин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, тахикардия, состояние прострации, плаксивость, спутанность сознания, сухость во рту.

Лечение: симптоматическое (промывание желудка, форсированный диурез, введение активированного угля и электролитов). Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У больных со сниженной функцией печени или почек следует контролировать активность печеночных ферментов и содержание креатинина в моче.

У пациентов страдающих звоном в ушах, в т.ч. недавно излеченным, возрастает риск повышения активности печеночных ферментов при приеме флупиртина, в связи с чем прием препарата противопоказан таким пациентам.

У больных старше 65 лет или с выраженными признаками почечной, и/или печеночной недостаточности, или гипоальбуминемии необходимо проводить коррекцию дозы.

При лечении флупиртином возможны ложноположительные реакции теста с диагностическими полосками на билирубин, уробилиноген и белок в моче. Аналогичная реакция возможна при количественном определении уровня билирубина в плазме крови.

При применении препарата в высоких дозах в отдельных случаях может отмечаться окрашивание мочи в зеленый цвет, что не является клиническим признаком какой-либо патологии.

Влияние на способность управлять автотранспортом и работу с механизмами. Учитывая, что Катадолон® может ослаблять внимание и замедлять скорость реакции, во время лечения рекомендуется воздерживаться от управления транспортом и занятий потенциально опасными видами деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 100 мг.* По 10 капс. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1, 3 или 5 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КАТАДОЛОН® ФОРТЕ (KATADOLON® FORTE)

Флупиртин*. 521

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

табл. пролонг. 400 мг, бл. 14, пач. картон. 1
Катадолон® форте

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки пролонгированного действия . . . . . 1 табл.

активное вещество:

флупиртина малеат. . . . . 400 мг

вспомогательные вещества: метилметакрилата и этилакрилата сополимер (2:1) — 22,5 мг; тальк —

22,5 мг; кальция гидрофосфата дигидрат — 38 мг; МКЦ — 59,74 мг; кроскармеллоза натрия — 34,95 мг; гипромеллоза — 8 мг; краситель железа оксид желтый (Е 172) — 6,25 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 2,06 мг; магния стеарат — 6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые двояковыпуклые таблетки, ровные с одной стороны и с риской на другой стороне, светло-желтого или желтого цвета со светлыми и темными вкраплениями.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Флупиртин является представителем лекарственных препаратов — селективных активаторов нейрональных калиевых каналов (*Selective Neuronal Potassium Channel Opener — SNEPCO*) — и относится к неопиоидным анальгетикам центрального действия, не вызывающим зависимости и привыкания. Кроме того, он оказывает миорелаксирующее и нейропротективное действия. В основе действия флупиртина лежит активация потенциалнезависимых калиевых каналов, которая приводит к стабилизации мембранного потенциала нейрона и снижению его возбудимости. Влияние на ток ионов калия опосредован воздействием флупиртина на систему регуляторного G-белка. Обезболивающее действие основано как на непрямом антагонизме по отношению NMDA (N-метил-D-аспартат)-рецепторам, так и посредством модулирующего влияния на перцепцию через нисходящие механизмы боли, связанные с влиянием на ГАМ-Кергические системы.

В терапевтических дозах флупиртин не связывается с альфа$_1$-, альфа$_2$-адренорецепторами, 5-HT$_1$ (5-гидроксиптофан)-, 5-HT$_2$-серотониновыми, дофаминовыми, бензодиазепиновыми, опиоидными, центральными м- и н-холинорецепторами.

Флупиртин активирует потенциалнезависимые калиевые каналы, что приводит к стабилизации мембранного потенциала нервной клетки. При этом происходит торможение активности NMDA-рецепторов и, как следствие, блокада нейрональных кальциевых каналов, снижение внутриклеточного тока ионов кальция. В результате чего начинается торможение возбуждения нейрона в ответ на сдерживание формирования ноцицептивной сенситизации и нарастания нейрального ответа на повторные болевые стимулы, что предотвращает усиление боли и переход ее в хроническую форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме ведет к снижению его интенсивности.

Миорелаксирующее действие связано с блокированием передачи возбуждения на мотонейроны и промежуточные нейроны, приводящим к снятию мышечного напряжения. Флупиртин снимает мышечный гипертонус, связанный с болью, при этом не оказывает влияния на состояние других мышц.

Нейропротективные свойства флупиртина обуславливают защиту нервных структур от токсического действия высоких концентраций ионов внутриклеточного кальция, что связано с его способностью вызывать блокаду нейрональных кальциевых каналов и снижать внутриклеточный ток ионов кальция.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь флупиртин быстро и практически полностью (до 90%) всасывается в ЖКТ. До 75% от принятой дозы метаболизируется в печени с образованием метаболитов М1 и М2. Метаболит М1 (2-амино-3-ацетамино-6-(4-фтор)-бензиламинопиридин) образуется в результате гидролиза уретановой структуры (реакции I фазы) и последующего ацетилирования (реакции II фазы). Этот метаболит обеспечивает в среднем 25% анальгетической активности флупиртина. Другой метаболит М2 — биологи-

чески неактивный, образуется в результате реакции окисления (реакции I фазы) пара-фторбензила с последующей конъюгацией (реакции II фазы) пара-фторбензойной кислоты с глицином.

$T_{1/2}$ флупиртина из плазмы крови составляет около 15 ч и может уменьшаться при одновременном приеме пищи. Первая порция 100 мг флупиртина высвобождается быстро и обеспечивает сильный кратковременный обезболивающий эффект, вторая порция 300 мг флупиртина высвобождается медленно и обеспечивает устойчивый обезболивающий эффект в течение 24 ч. При однократном приеме 400 мг C_{max} в плазме крови составляет 0,8 мкг/мл (0,4–1,5 мкг/мл) и достигается в течение 2,4 ч, при повторном приеме и последующих приемах в течение 7 дней C_{max} в плазме крови — 1 мкг/мл (0,6–2,4 мкг/мл) достигается в течение 1,9 ч. AUC — 10,7 мкг·ч/мл. Прием пищи способствует некоторому увеличению абсорбции — увеличивается AUC до 14,1 мкг·ч/мл, C_{max} — 1 мкг/мл, пик которой появляется в течение 3,2 ч.

Основные метаболиты выводятся медленнее ($T_{1/2}$ из плазмы крови 20 и 16 ч соответственно). Концентрация действующего вещества в плазме крови пропорциональна дозе в диапазоне 50–300 мг. У лиц пожилого возраста (старше 65 лет) наблюдается увеличение $T_{1/2}$ (до 14 ч при однократном приеме и до 18,6 ч при приеме в течение 12 дней) и C_{max}, соответственно, выше в 2–2,5 раза. Выводится в основном (69%) почками: 27% выводится в неизмененном виде, 28% — в виде метаболита M1 (ацетилметаболит), 12% — в виде второго метаболита M2 (пара-фторпуриновая кислота) и остальная треть состоит из нескольких метаболитов с невыясненной структурой. Небольшая часть дозы выводится из организма вместе с желчью и калом.

ПОКАЗАНИЯ. Острая и хроническая боль, обусловленная мышечным спазмом.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к флупиртину и другим компонентам препарата;
- заболевания печени, в т.ч. сопровождающиеся холестазом и высоким риском развития печеночной энцефалопатии;
- шум в ушах (в т.ч. недавно излеченный);
- миастения gravis;
- нарушение функции почек;
- пациенты старше 65 лет;
- гипоальбуминемия;
- алкоголизм;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости (100 мл), по 1 табл. 1 раз в день. Максимальная суточная доза — 400 мг.

Если боль продолжает беспокоить, необходимо рассмотреть вопрос о дополнительной терапии другими обезболивающими средствами. Длительность терапии определяется лечащим врачом и зависит от динамики болевого синдрома и переносимости.

Во время лечения необходимо регулярно контролировать активность печеночных ферментов в сыворотке крови и концентрацию креатинина в моче.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные действия носят транзиторный характер.

Со стороны ЖКТ: с частотой не менее 1/100, но менее 1/10 — изжога, тошнота, рвота, запор, потеря аппетита, боль в животе, сухость во рту, метеоризм, диарея.

Со стороны нервной системы: с частотой не менее 1/100, но менее 1/10 — головокружение, нарушение сна, потливость, депрессия, тремор, голов-

ная боль, беспокойство, нервозность; с частотой не менее 1/1000, но менее 1/100 — спутанность сознания, нарушение зрения.

Аллергические реакции: с частотой не менее 1/1000, но менее 1/100 — кожная сыпь, крапивница, зуд.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: с частотой менее 1/10000 — повышение активности печеночных трансаминаз (при снижении дозы или отмене флупиртина показатели нормализуются), ятрогенный гепатит (острый или хронический, с желтухой или без нее, с симптомами холестаза или без них).

Прочие: с частотой не менее 1/10 — усталость (особенно в начале лечения); с частотой не менее 1/1000, но менее 1/100 — повышение температуры тела.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие алкоголя, седативных средств и миорелаксантов.

В связи с тем, что флупиртин имеет высокую степень связи с белками, он может изменять степень связывания с белками других одновременно применяемых препаратов. В результате исследования *in vitro* взаимодействия флупиртина с варфарином, диазепамом, ацетилсалициловой кислотой, бензилпенициллином, дигоксином, глибенкламидом, пропранололом, клонидином, было выявлено, что только верапамил и диазепам вытесняются флупиртином из связи с белками плазмы, что может приводить к усилению их активности.

При одновременном применении флупиртина и непрямых антикоагулянтов — производных кумарина (варфарин) рекомендуется регулярный контроль ПВ для того, чтобы своевременно скорректировать дозу непрямых антикоагулянтов. Данных о взаимодействии с другими антикоагулянтными и антиагрегантными средствами нет (в т.ч. ацетилсалициловая кислота).

При одновременном применении флупиртина с препаратами, которые метаболизируются в печени, требуется регулярный контроль активности печеночных ферментов. Следует избегать комбинированного применения флупиртина и ЛС, содержащих парацетамол и карбамазепин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* описаны случаи приема 5 г флупиртина пациентами с суицидальным поведением. Передозировку сопровождали симптомы тошноты, ощущение усталости, тахикардия, плаксивость, ступор, спутанность сознания, сухость во рту.

Лечение: симптоматическое (промывание желудка, индукция рвоты, прием активированного угля, введение электролитных растворов, форсированный диурез). Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При применении препарата Катадолон® форте следует регулярно проводить контроль показателей функции печени и почек (активность печеночных ферментов и содержание креатинина в моче).

При лечении препаратом Катадолон® форте возможны ложноположительные реакции теста с диагностическими полосками на билирубин, уробилиноген и белок в моче. Аналогичная реакция возможна при количественном определении концентрации билирубина в плазме крови. При применении препарата Катадолон® форте в высоких дозах в отдельных случаях может отмечаться окрашивание мочи в зеленый цвет, что не является клиническим признаком какой-либо патологии.

Влияние на способность к управлению транспортом и работу с техникой. Следует соблюдать осторожность во время применения препарата Катадолон® форте в связи с тем, что могут развиваться нежелательные реакции такие, как головокружение и нарушение зрения, влияющие на способ-

ность концентрировать внимание и скорость психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки пролонгированного действия, 400 мг.* По 7 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги; по 1 блистеру в картонной пачке. По 10 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги; по 2 блистера в картонной пачке. По 14 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги; по 1, 3 или 6 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен*. **279**

Сандоз ЗАО (Россия)

р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл, амп. темн. стекл. 2 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Кетонал®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. . . . . 1 мл

активное вещество:
кетопрофен . . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: пропиленгликоль; этанол; бензиловый спирт; натрия гидроксид; вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный, бесцветный или слегка желтоватый раствор.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопрофен является нестероидным противовоспалительным препаратом, обладающим противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Благодаря ингибированию ЦОГ-1 и -2 и частично липооксигеназы кетопрофен подавляет синтез ПГ и брадикинина, стабилизирует лизосомальные мембраны.

Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодоступность — более 90%. Связывание с белками плазмы — 99%. Максимальная концентрация препарата в плазме достигается при парентеральном введении через 15–30 мин. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость.

Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму при посредстве микросомальных ферментов печени. Он связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. До 80% кетопрофена выводится почками, остальное — через ЖКТ.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалительных процессов различного происхождения, в т.ч.:

воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата

- ревматоидный артрит;
- серонегативные артриты (анкилозирующий спондилоартрит — болезнь Бехтерева; псориатрический артрит, реактивный артрит — синдром Рейтера);
- подагра, псевдоподагра;
- остеоартроз

болевой синдром

- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- головная боль;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
- болевой синдром при онкологических заболеваниях;
- альгодисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам или другим НПВП;
- бронхиальная астма, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- неспецифический язвенный колит, болезнь Крона;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- детский возраст (до 15 лет);
- выраженная печеночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность;
- некомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- III триместр беременности;
- период лактации.

С осторожностью: язвенная болезнь в анамнезе, бронхиальная астма в анамнезе, клинически выраженные сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий, дислипидемия, печеночная недостаточность, гипербилирубинемия, алкогольный цирроз печени, почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, заболевания крови, дегидратация, сахарный диабет, анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, курение, сопутствующая терапия антикоагулянтами (например варфарином), антиагрегантами (например ацетилсалициловой кислотой), пероральными ГКС (например преднизолоном), СИОЗС (например циталопрамом, сертралином).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение кетопрофена в III триместре беременности противопоказано.

В I и II триместрах беременности назначение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в, в/м.*

В/м введение: по 100 мг (1 амп.) 1–2 раза в день.

В/в инфузионное введение кетопрофена должно проводиться только в условиях стационара.

Непродолжительная в/в инфузия: 100–200 мг (1–2 амп.) кетопрофена, разведенных в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, вводится в течение 0,5–1 ч; возможно повторное введение через 8 ч.

Продолжительная в/в инфузия: 100–200 мг (1–2 амп.) кетопрофена, разведенных в 500 мл инфузионного раствора (0,9% раствор натрия хлорида, лактатсодержащий раствор Рингера, 5% раствор декстрозы), вводится в течение 8 ч; возможно повторное введение через 8 ч.

Кетопрофен можно сочетать с анальгетиками центрального действия; его можно смешивать с морфином в одном флаконе; нельзя смешивать в одном флаконе с трамадолом из-за выпадения осадка.

Парентеральное введение препарата Кетонал® можно сочетать с применением пероральных форм (таблетки, капсулы) или ректальных суппозиториев.

Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота возникновения побочных эффектов характеризуется как очень распространенные (>10%), распространенные (>1, <10%), нераспространенные (>0,1, <1%), редкие (>0,01, <0,1%) и очень редкие (< 0,01%).

Аллергические реакции: распространенные — кожные реакции (зуд, крапивница); нераспространенные — ринит, одышка, бронхоспазм, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции.

Пищеварительная система: распространенные — диспепсия (тошнота, диарея или запор, метеоризм, рвота, снижение или повышение аппетита), боль в животе, стоматит, сухость во рту; нераспространенные (при длительном применении в больших дозах) — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, нарушение функции печени; редкие — перфорация органов ЖКТ, обострение болезни Крона, мелена, желудочно-кишечное кровотечение.

ЦНС: распространенные — головная боль, головокружение, сонливость, утомляемость, нервозность, кошмарные сновидения; редкие — мигрень, периферическая полинейропатия; очень редкие — галлюцинации, дезориентация и расстройство речи.

Органы чувств: редкие — шум в ушах, изменение вкуса, нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит.

ССС: нераспространенные — тахикардия, артериальная гипертензия, периферические отеки.

Мочевыделительная система: редкие — нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, гематурия (чаще развиваются у людей, длительно принимающих НПВП и диуретики).

Прочие: редкие — кровохарканье, метроррагия.

Лабораторные показатели: кетопрофен уменьшает агрегацию тромбоцитов, транзиторное повышение уровня ферментов печени; редкие — анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, пурпура.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Кетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств и усиливать действие пероральных гипогликемических и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоин).

Совместное применение с другими НПВП, салицилатами, ГКС, этанолом повышает риск развития желудочно-кишечных осложнений.

Одновременное назначение с антикоагулянтами, тромболитиками, антиагрегантами повышает риск развития кровотечений.

При одновременном приеме НПВП с диуретиками или ингибиторами АПФ повышается риск нарушения функции почек.

Повышает концентрацию в плазме сердечных гликозидов, БКК, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата.

НПВП могут уменьшать эффективность мифепристона. Прием НПВП нужно начинать не ранее чем через 8–12 дней после отмены мифепристона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* как и в случае других НПВП, при передозировке кетопрофена могут отмечаться тошнота, рвота, боли в животе, рвота с кровью, мелена, нарушение сознания, угнетение дыхания, судороги, нарушение функции почек и почечная недостаточность.

Лечение: при передозировке показано промывание желудка и применение активированного угля, симптоматическая терапия. Воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью антагонистов H_2-рецепторов, ингибиторов протонной помпы и ПГ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длительном применении НПВП необходимо следить за состоянием крови, а также функциями почек и печени, особенно у больных пожилого возраста. В связи со светочувствительностью пре-

парата флаконы с инфузионным раствором должны быть обернуты в темную бумагу или фольгу.

Необходимо соблюдать осторожность и чаще контролировать АД при применении кетопрофена для лечения больных, страдающих гипертонией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме.

Как и другие НПВП, кетопрофен может маскировать признаки инфекционных заболеваний.

Влияние на способности к концентрации внимания. Данных об отрицательном влиянии препарата Кетонал® в рекомендуемых дозах на способности к управлению автомобилем или работе с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, отмечающим нестандартные эффекты при приеме препарата Кетонал®, следует соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл.* По 2 мл раствора в ампулах темного стекла, по 5 или 10 амп. в блистере, по 2 или 5 блистеров (5 ампул) в картонной пачке. По 5 блистеров (10 ампул) в пачке картонной (для применения в условиях стационара).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* 279

Сандоз ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.
активное вещество:
кетопрофен . . . . . 50 мг
вспомогательные вещества: лактоза; магния стеарат; кремния диоксид коллоидный
оболочка капсулы: титана диоксид; краситель патентованный синий «*Patent blue V*; желатин

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
кетопрофен . . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: магния стеарат; кремния диоксид коллоидный; повидон; крахмал кукурузный; тальк; лактоза
оболочка пленочная: гипромеллоза; макрогол 400; индигокармин (Е132); титана диоксид; тальк; воск карнаубский

Таблетки пролонгированного действия . . . . . 1 табл.
активное вещество:
кетопрофен . . . . . 150 мг
вспомогательные вещества: магния стеарат; кремния диоксид коллоидный; повидон; МКЦ; гипромеллоза

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* непрозрачные

табл. п.п.о. 100 мг, фл. темн. стекл. 20, пач. картон. 1
Кетонал®

капсулы, №3, белый корпус, голубая крышка.

Содержимое капсул — рассыпчатый или спресованный порошок белого цвета с желтоватым оттенком.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой: светло-голубые, круглые, двояковыпуклые таблетки.

Таблетки пролонгированного действия: белые, круглые, двояковыпуклые таблетки.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопрофен является нестероидным противовоспалительным препаратом, обладающим противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Благодаря ингибированию ЦОГ-1 и -2 и частично липооксигеназы кетопрофен подавляет синтез ПГ и брадикинина, стабилизирует лизосомальные мембраны.

Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Капсулы, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг, таблетки пролонгированного действия 150 мг.* Кетопрофен легко абсорбируется из ЖКТ, биодоступность — 90%. Связывание с белками плазмы — 99%. При пероральном приеме 100 мг кетопрофена C_{max} препарата в плазме (10,4 мкг/мл) достигаются через 1 ч 22 мин.

V_d препарата в тканях составляет от 0,1 до 0,2 л/кг. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость.

Прием пищи не влияет на биодоступность кетопрофена.

Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму при посредстве микросомальных ферментов печени. Он связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. До 80% кетопрофена выводится почками, остальное — через ЖКТ. В связи с быстрым метаболизмом его биологический $T_{1/2}$ составляет менее 2 ч. У больных с почечной недостаточностью кетопрофен выводится из организма более медленно, и его $T_{1/2}$ увеличивается на 1 ч. У больных с печеночной недостаточностью кетопрофен может аккумулироваться в тканях. У больных пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена происходят медленнее, но это имеет клиническое значение только для больных с пониженной функцией почек.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалительных процессов различного происхождения, в т.ч.:

воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата

- ревматоидный артрит;
- серонегативные артриты (анкилозирующий спондилоартрит — болезнь Бехтерева; псориатрический артрит, реактивный артрит — синдром Рейтера);
- подагра, псевдоподагра;
- остеоартроз

болевой синдром

- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- головная боль;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
- болевой синдром при онкологических заболеваниях;
- альгодисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам или другим НПВП;
- бронхиальная астма, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- неспецифический язвенный колит, болезнь Крона;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- детский возраст (до 15 лет);

- выраженная печеночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность;
- некомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- III триместр беременности;
- период лактации.

С осторожностью: язвенная болезнь в анамнезе, бронхиальная астма в анамнезе, клинически выраженные сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий, дислипидемия, печеночная недостаточность, гипербилирубинемия, алкогольный цирроз печени, почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, заболевания крови, дегидратация, сахарный диабет, анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, курение, сопутствующая терапия антикоагулянтами (например варфарином), антиагрегантами (например ацетилсалициловой кислотой), пероральными ГКС (например преднизолоном), СИОЗС (например циталопрамом, сертралином).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение кетопрофена в III триместре беременности противопоказано.

В I и II триместрах беременности назначение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При приеме препарата необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Капсулы.*

Внутрь, проглатывая целиком, во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл).

Обычно препарат назначают по 1–2 капс. 2–3 раза в день.

Пероральные препараты Кетонал® можно сочетать с применением ректальных суппозиториев; например больной может принять по 1 капс. Кетонал® (50 мг) утром и в середине дня и ввести 1 суппозиторий (100 мг) ректально вечером. Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Внутрь, проглатывая целиком во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл).

Обычно препарат назначают по 1 табл. 2 раза в день. Пероральные препараты Кетонал® можно сочетать с применением ректальных суппозиториев, например, больной может принять 1 табл. (100 мг) Кетонал® утром и ввести 1 суппозиторий (100 мг) ректально вечером. Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

Таблетки пролонгированного действия

Внутрь, проглатывая целиком во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл).

Препарат назначают по 1 табл. (150 мг) 1 раз вдень. Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота возникновения побочных эффектов характеризуется как очень распространенные (>10%), распространенные (>1, <10%), нераспространенные (>0,1, <1%), редкие (>0,01, <0,1%) и очень редкие (< 0,01%).

Аллергические реакции: распространенные — кожные реакции (зуд, крапивница); нераспространенные — ринит, одышка, бронхоспазм, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции.

Пищеварительная система: распространенные — диспепсия (тошнота, диарея или запор, метеоризм, рвота, снижение или повышение аппетита), боль в животе, стоматит, сухость во рту; нераспространенные (при длительном применении в больших дозах) — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, нарушение функции печени; редкие — перфорация органов ЖКТ, обострение болезни Крона, мелена, желудочно-кишечное кровотечение.

ЦНС: распространенные — головная боль, головокружение, сонливость, утомляемость, нервозность, кошмарные сновидения; редкие — мигрень, периферическая полинейропатия; очень редкие — галлюцинации, дезориентация и расстройство речи.

Органы чувств: редкие — шум в ушах, изменение вкуса, нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит.

ССС: нераспространенные — тахикардия, артериальная гипертензия, периферические отеки.

Мочевыделительная система: редкие — нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, гематурия (чаще развиваются у людей, длительно принимающих НПВП и диуретики).

Прочие: редкие — кровохарканье, метроррагия.

Лабораторные показатели: кетопрофен уменьшает агрегацию тромбоцитов, транзиторное повышение уровня ферментов печени; редкие — анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, пурпура.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Кетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств и усиливать действие пероральных гипогликемических и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоин).

Совместное применение с другими НПВП, салицилатами, ГКС, этанолом повышает риск развития желудочно-кишечных осложнений.

Одновременное назначение с антикоагулянтами, тромболитиками, антиагрегантами повышает риск развития кровотечений.

При одновременном приеме НПВП с диуретиками или ингибиторами АПФ повышается риск нарушения функции почек.

Повышает концентрацию в плазме сердечных гликозидов, БКК, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата.

НПВП могут уменьшать эффективность мифепристона. Прием НПВП нужно начинать не ранее чем через 8–12 дней после отмены мифепристона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* как и в случае других НПВП, при передозировке кетопрофена могут отмечаться тошнота, рвота, боли в животе, рвота с кровью, мелена, нарушение сознания, угнетение дыхания, судороги, нарушение функции почек и почечная недостаточность.

Лечение: при передозировке показано промывание желудка и применение активированного угля, симптоматическая терапия. Воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью антагонистов H_2-рецепторов, ингибиторов протонной помпы и ПГ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Капсулы, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, таблетки пролонгированного действия.* Кетонал® можно запивать молоком или принимать с антацидными препаратами с целью уменьшения частоты желудочно-кишечных расстройств; молоко и антацидные препараты не влияют на всасываемость препарата. При длительном применении НПВП необходимо следить за состоянием крови, а также функциями почек и печени, особенно у больных пожилого возраста.

Необходимо соблюдать осторожность и чаще контролировать АД при применении кетопрофена для лечения больных, страдающих гипертонией, сердечно-сосудистыми заболе-

ваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме.
Как и другие НПВП, кетопрофен может маскировать признаки инфекционных заболеваний.
Влияние на способности к концентрации внимания. Данных об отрицательном влиянии Кетонал® в рекомендуемых дозах на способности к управлению автомобилем или работе с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, отмечающим нестандартные эффекты при приеме Кетонал®, следует соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 50 мг.* По 25 капс. во флаконах темного стекла, по 1 фл. в картонной пачке.
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг. По 20 табл. во флаконах темного стекла, по 1 фл. в картонной пачке.
Таблетки пролонгированного действия, 150 мг. По 20 табл. во флаконах темного стекла, по 1 фл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОНАЛ® ДУО (KETONAL® DUO)

Кетопрофен*..... .... **279**

Сандоз ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы с модифицированным высвобождением . . 1 капс.
ядро пеллет
активное вещество:
кетопрофен .... 150 мг
вспомогательные вещества: МКЦ; лактозы моногидрат; повидон; натрий кроскармеллоза; полисорбат 80
оболочка пеллет: эудрагит RS30D (этилакрилата, метилметакрилата и триметиламмониоэтилметакрилата сополимер [1:2:0,1]); эудрагит RL30D (этилакрилата, метилметакрилата и триметиламмониоэтилметакрилата сополимер [1:2:0,2]); триэтилцитрат; полисорбат 80; тальк; железа (III) оксид желтый (Е172); кремния диоксид коллоидный
оболочка капсулы: желатин; индигокармин (Е132); титана диоксид (Е171)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Капсула №1 с прозрачным корпусом и синей крышкой. Содержимое капсулы представляет собой белые и желтые пеллеты.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопрофен является НПВП, обладающим противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Благодаря ингибированию ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и, частично, липооксигеназы кетопрофен подавляет синтез ПГ и брадикинина, стабилизирует лизосомальные мембраны. Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

капс. с модиф. высвоб. 150 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Кетонал® ДУО

К

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Кетонал® ДУО представляет собой новую лекарственную форму, отличающуюся от обычных капсул способом высвобождения активного вещества. Капсулы с модифицированным высвобождением содержат два вида пеллет, белые (около 60% от общего количества) и желтые (покрытые оболочкой). Кетопрофен быстро высвобождается из белых пеллет и медленно из желтых, что обусловливает сочетание быстрого и пролонгированного действия препарата.

Препарат хорошо всасывается после приема внутрь. Биодоступность как обычных капсул, так и капсул с модифицированным высвобождением одинакова и составляет 90%. Прием пищи не влияет на общую биодоступность (AUC) кетопрофена, но уменьшает скорость всасывания.

После перорального приема кетопрофена в виде капсул с модифицированным высвобождением 150 мг плазменная C_{max} 9036,64 нг/мл достигается в течение 1,76 ч.

Распределение. Кетопрофен на 99% связан с белками плазмы крови, преимущественно с альбуминовой фракцией. V_d в тканях составляет 0,1–0,2 л/кг. Препарат хорошо проникает в синовиальную жидкость и достигает там концентрации, равной 30% плазменной. Значимые концентрации кетопрофена в синовиальной жидкости стабильны и сохраняются до 30 ч, в результате чего на длительное время уменьшается болевой синдром и скованность суставов.

Метаболизм и выведение. Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму при посредстве микросомальных ферментов печени, $T_{1/2}$ кетопрофена менее 2 ч. Он связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. Активных метаболитов кетопрофена нет.

До 80% кетопрофена выводится почками, остальное — через ЖКТ.

У больных с печеночной недостаточностью плазменная концентрация кетопрофена увеличена в 2 раза (вероятно, за счет гипоальбуминемии и вследствие этого — высокого уровня несвязанного активного кетопрофена); таким пациентам необходимо назначение препарата в минимальной терапевтической дозе.

У пациентов с почечной недостаточностью клиренс кетопрофена снижен, что также требует коррекции доз.

У пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена происходят медленнее, но это имеет клиническое значение только для больных с пониженной функцией почек.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалительных процессов различного происхождения, в т.ч.:

- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата: ревматоидный артрит; серонегативные артриты — анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), псориатический артрит, реактивный артрит (синдром Рейтера); подагра, псевдоподагра; остеоартроз;
- болевой синдром: головная боль; тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит; посттравматический и послеоперационный болевой синдром; болевой синдром при онкологических заболеваниях; альгодисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам или другим НПВП;
- бронхиальная астма, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;

- неспецифический язвенный колит, болезнь Крона в фазе обострения, воспалительные заболевания кишечника в стадии обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- детский возраст (до 15 лет);
- выраженная печеночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность, прогрессирующие заболевания почек;
- некомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- III триместр беременности, период лактации.

С осторожностью: язвенная болезнь в анамнезе; бронхиальная астма в анамнезе; клинически выраженные сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий; дислипидемия; прогрессирующие заболевания печени; гипербилирубинемия; алкоголизм; почечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; заболевания крови; дегидратация; сахарный диабет; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; курение; сопутствующая терапия антикоагулянтами (например варфарин), антиагрегантами (например ацетилсалициловая кислота), пероральными ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, сертралин), длительное применение НПВП.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение кетопрофена в третьем триместре беременности противопоказано. В первом и втором триместрах беременности назначение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При приеме препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Стандартная доза Кетонал® ДУО для взрослых и детей старше 15 лет составляет 150 мг/сут (1 капс. с модифицированным высвобождением). Капсулы следует принимать во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл).

Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота возникновения побочных эффектов характеризуется как очень распространенные (>10%), распространенные (>1%, <10%), нераспространенные (>0,1%, <1%), редкие (>0,01%, <0,1%) и очень редкие (<0,01%).

Аллергические реакции: распространенные — кожные реакции (зуд, крапивница); нераспространенные — ринит, одышка, бронхоспазм, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции.

Пищеварительная система: распространенные — диспепсия (тошнота, диарея или запор, метеоризм, рвота, снижение или повышение аппетита), боль в животе, стоматит, сухость во рту; нераспространенные (при длительном применении в больших дозах) — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, нарушение функции печени; редкие — перфорация органов ЖКТ, обострение болезни Крона, мелена, желудочно-кишечное кровотечение.

ЦНС: распространенные — головная боль, головокружение, нарушение сна, утомляемость, нервозность, кошмарные сновидения; редкие — мигрень, периферическая полинейропа-

тия; очень редкие — галлюцинации, дезориентация и расстройство речи.

Органы чувств: редкие — шум в ушах, изменение вкуса, нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит.

ССС: нераспространенные — тахикардия, артериальная гипертензия, периферические отеки.

Мочевыделительная система: редкие — нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, гематурия (чаще развиваются у людей, длительно принимающих НПВП и диуретики).

Прочие: редкие — кровохарканье, менометроррагия.

Лабораторные показатели: кетопрофен уменьшает агрегацию тромбоцитов; транзиторное повышение уровня ферментов печени; редкие — анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, пурпура.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Кетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств и усиливать действие пероральных гипогликемических и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоин).

Совместное применение с другими НПВП, салицилатами, ГКС, этанолом повышает риск развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ. Одновременное назначение с антикоагулянтами, тромболитиками, антиагрегантами повышает риск развития кровотечений.

При одновременном приеме НПВП с диуретиками или ингибиторами АПФ повышается риск нарушения функции почек.

Повышает концентрацию в плазме сердечных гликозидов, БКК, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата.

НПВП могут уменьшать эффективность мифепристона. Прием НПВП следует начинать не ранее чем через 8–12 дней после отмены мифепристона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Как и в случае других НПВП, при передозировке кетопрофена могут отмечаться тошнота, рвота, боли в животе, рвота с кровью, мелена, нарушение сознания, угнетение дыхания, судороги, нарушение функции почек и почечная недостаточность.

При передозировке показано промывание желудка и применение активированного угля. Лечение — симптоматическое; воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью антагонистов H_2-рецепторов, ингибиторов протонной помпы и ПГ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длительном применении НПВП необходимо следить за состоянием крови, а также функциональным состоянием почек и печени, особенно у больных пожилого возраста (старше 65 лет).

Необходимо соблюдать осторожность и чаще контролировать АД при применении кетопрофена для лечения больных, страдающих гипертонией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме. Как и другие НПВП, кетопрофен может маскировать признаки инфекционных заболеваний.

Влияние на способности к концентрации внимания

Данных об отрицательном влиянии Кетонал® ДУО в рекомендуемых дозах на способность к управлению автомобилем или работе с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, отмечающим нестандартные эффекты при приеме Кетонал® ДУО, следует соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы с модифицированным высвобождением, 150 мг.* По 10 капс. в блистере; по 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Кетопрофен (Ketoprofen*)*

Синонимы

Кетонал®: капс., р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о., табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* 271

Кетонал® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 275

КЛАЙРА (QLAIRA®)

Диеногест* + Эстрадиола валерат *215*

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

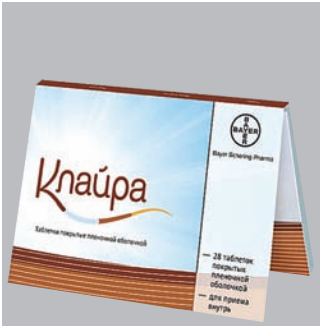


табл. п.п.о. бл. 28, обложк. картон. 1, плен. ПЭ 1
Клайра

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой разного цвета. . . . . 1 блистер

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой темно-желтого цвета. . . . . 1 табл.

ядро

активный компонент:

эстрадиола валерат, микро 20 (в пересчете на 100% вещество) . . . . . 3 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 48,36 мг; крахмал кукурузный — 14,4 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 9,6 мг; повидон 25 — 4 мг; магния стеарат — 0,64 мг

оболочка: гипромеллоза — 1,5168 мг; макрогол 6000 — 0,3036 мг; тальк — 0,3036 мг; титана диоксид — 0,584 мг; краситель железа оксид желтый — 0,292 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. . . . . 1 табл.

ядро

активные компоненты:

эстрадиола валерат, микро 20 (в пересчете на 100% вещество) . . . . . 2 мг

диеногест, микро (в пересчете на 100% вещество) . . . . . 2 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 47,36 мг; крахмал кукурузный — 14,4 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 9,6 мг; повидон 25 — 4 мг; магния стеарат — 0,64 мг

оболочка: гипромеллоза — 1,5168 мг; макрогол 6000 — 0,3036 мг; тальк — 0,3036 мг; титана диоксид — 0,83694 мг; краситель железа оксид красный — 0,03906 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой бледно-желтого цвета. . . . 1 табл.

ядро

активные компоненты:

эстрадиола валерат, микро 20 (в пересчете на 100% вещество) . . . . . 2 мг

диеногест, микро (в пересчете на 100% вещество) . . . . . 3 мг

К

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 46,36 мг; крахмал кукурузный — 14,4 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 9,6 мг; повидон 25 — 4 мг; магния стеарат — 0,64 мг
оболочка: гипромеллоза — 1,5168 мг; макрогол 6000 — 0,3036 мг; тальк — 0,3036 мг; титана диоксид — 0,89694 мг; краситель железа оксид желтый — 0,03906 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой красного цвета . . . . . **1 табл.**
ядро
активные компоненты:
эстрадиола валерат, микро 20 (в пересчете на 100% вещество) . . . . . 1 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 50,36 мг; крахмал кукурузный — 14,4 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 9,6 мг; повидон 25 — 4 мг; магния стеарат — 0,64 мг
оболочка: гипромеллоза — 1,5168 мг; макрогол 6000 — 0,3036 мг; тальк — 0,3036 мг; титана диоксид — 0,5109 мг; краситель железа оксид красный — 0,3651 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета (плацебо) . . . **1 табл.**
ядро
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 52,1455 мг; крахмал кукурузный — 24 мг; повидон 25 — 3,0545 мг; магния стеарат — 0,8 мг
оболочка: гипромеллоза — 1,0112 мг; тальк — 0,2024 мг; титана диоксид — 0,7864 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Темно-желтые таблетки:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой темно-желтого цвета, с гравировкой «DD» в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка — темно-желтая.

Розовые таблетки: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с гравировкой «DJ» в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка — розовая.

Бледно-желтые таблетки: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой бледно-желтого цвета, с гравировкой «DH» в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка — бледно-желтая.

Красные таблетки: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой красного цвета, с гравировкой «DN» в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка — красная.

Белые таблетки (плацебо): круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой «DT» в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка — белая.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Контрацептивный эффект комбинированных пероральных контрацептивов (КОК) основан на взаимодействии различных факторов, наиважнейшими из которых являются подавление овуляции и изменение свойств цервикальной слизи. Наряду с предупреждением нежелательной беременности, КОК обладают рядом положительных свойств, которые при учете также и отрицательных свойств (см. «Особые указания», «Побочные действия») могут помочь в выборе наиболее подходящего метода контрацепции. У женщин, принимающих КОК, уменьшается болезненность и интенсивность менструальноподобных кровотече-

ний, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Кроме того, есть данные о снижении риска развития рака эндометрия и рака яичников.

Эстрогеном в препарате Клайра является эстрадиола валерат, предшественник естественного 17β-эстрадиола человека (1 мг эстрадиола валерата соответствует 0,76 мг 17β-эстрадиола). Эстрогенный компонент, используемый в этом КОК, таким образом, отличается от обычно используемых в КОК эстрогенов, которыми являются синтетические эстрогены — этинилэстрадиол или его предшественник местранол, оба содержащие этинильную группу в положении 17α. Эта группа обуславливает более высокую метаболическую стабильность, однако также и более выраженное действие на печень.

Прием препарата Клайра ведет к менее выраженному действию на печень по сравнению с трехфазными КОК, содержащими этинилэстрадиол и левоноргестрел. Было показано, что влияние на концентрацию ГСПГ и параметры гемостаза менее выражено. В комбинации с диеногестом эстрадиола валерат демонстрирует повышение ЛПВП, тогда как концентрация холестерина ЛПНП несколько снижается.

Диеногест представляет собой прогестаген, действующий при пероральном применении, который характеризуется дополнительными частичными антиандрогенными эффектами. Его эстрогенные, антиэстрогенные и андрогенные свойства незначительны. Благодаря особой химической структуре обеспечивается спектр фармакологического действия, сочетающий наиболее важные преимущества 19-нор-прогестагенов и производных прогестерона.

Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований токсичности при многократном введении доз, генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на существование специфического риска для человека. Однако следует учитывать, что половые гормоны способны стимулировать рост ряда гормонозависимых тканей и опухолей.

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение года использования контрацептива) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Диеногест*

Абсорбция. После перорального приема диеногест быстро и практически полностью всасывается. C_{max} в сыворотке крови, составляющая 90,5 нг/мл, достигается примерно через 1 ч после перорального приема таблетки Клайры, содержащей 2 мг эстрадиола валерата + 3 мг диеногеста. Биодоступность составляет около 91%. Фармакокинетика диеногеста в дозовом диапазоне от 1 до 8 мг характеризуется зависимостью от дозы.

Одновременный прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на скорость и степень всасывания диеногеста.

Распределение. Относительно большая (10%) часть циркулирующего диеногеста находится в несвязанном виде, тогда как около 90% неспецифически связано с альбумином. Диеногест не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), и кортикостероидсвязывающим глобулином (КСГ). По этой причине отсутствует возможность вытеснения тестостерона из его связи с ГСПГ или кортизола из его связи с КСГ. Какое-либо влияние на физиологические процессы транспорта эндогенных стероидов, следовательно, является маловероятным. V_d диено-

геста при равновесной концентрации составляет 46 л после внутривенного введения 85 мкг меченного тритием диеногеста.

Метаболизм. Диеногест почти полностью метаболизируется, соответствии с известными путями метаболизма стероидных гормонов (гидроксилирование, конъюгирование), с образованием преимущественно гормонально неактивных метаболитов. Метаболиты выводятся очень быстро, так что преобладающей фракцией в плазме крови является неизмененный диеногест.

Общий клиренс после внутривенного введения меченного тритием диеногеста — 5,1 л/ч.

Элиминация. $T_{1/2}$ диеногеста из плазмы крови составляет примерно 11 ч. После приема внутрь в дозе 0,1 мг/кг диеногест выводится в виде метаболитов, которые выводятся почками и через кишечник в соотношении примерно 3:1. После перорального приема 42% дозы выводится в пределах первых 24 ч, а 63% — в пределах 6 дней путем почечной экскреции. Через 6 дней почками и через кишечник выводится в совокупности 86% дозы.

Равновесная концентрация. Фармакокинетика диеногеста не зависит от концентрации ГСПГ. C_{SS} достигается через 3 дня приема одной и той же дозы, составляющей 3 мг диеногеста в сочетании с 2 мг эстрадиола валерата. C_{min}, C_{max} и средняя концентрация диеногеста в сыворотке крови при равновесном состоянии составляют соответственно 11,8; 82,9 и 33,7 нг/мл. Средний коэффициент кумуляции по $AUC_{0-24\ ч}$ — 1,24.

Эстрадиола валерат

Абсорбция. После приема внутрь эстрадиола валерат быстро и полностью абсорбируется. Расщепление на эстрадиол и валериановую кислоту происходит в ходе всасывания в слизистой оболочке ЖКТ или во время первого пассажа через печень, в результате чего образуются эстрадиол и его метаболиты — эстрон и эстриол. C_{max} эстрадиола в сыворотке крови, равная 70,6 пг/мл, достигается между 1,5 и 12 ч после разового приема внутрь таблетки, содержащей 3 мг эстрадиола валерата в 1-й день курса. Одновременный прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на скорость и степень всасывания эстрадиола валерата.

Метаболизм. Валериановая кислота очень быстро метаболизируется. После приема внутрь примерно 3% дозы становятся непосредственно биодоступными в виде эстрадиола. Эстрадиол подвергается интенсивному эффекту первичного прохождения через печень, и значительная часть введенной дозы метаболизируется уже в слизистой ЖКТ. В совокупности с пресистемным метаболизмом в печени около 95% принятой внутрь дозы метаболизируется до поступления в системную циркуляцию. Основными метаболитами являются эстрон, эстрона сульфат и эстрона глюкуронид.

Распределение. В сыворотке крови 38% эстрадиола связано с ГСПГ, 60% — с альбумином, и 2–3% циркулирует в несвязанном виде. Эстрадиол может незначительно повышать концентрацию ГСПГ в сыворотке крови; этот эффект зависит от дозы. На 21-й день цикла приема концентрация ГСПГ составляла примерно 148% от исходной, а к 28-му дню (завершение фазы приема неактивных таблеток) снизилась приблизительно до 141% от исходной. Кажущийся V_d после внутривенного введения — 1,2 л/кг.

Элиминация. Вследствие большого циркулирующего пула сульфатов и глюкуронидов эстрогена, а также кишечно-печеночной рециркуляции, $T_{1/2}$ эстрадиола в терминальной фазе после перорального приема представляет собой комплексный параметр, который зависит от всех этих процессов и находится в диапазоне около 13–20 ч.

Эстрадиол и его метаболиты выводятся главным образом почками, при этом около 10% выводится через кишечник.

Равновесная концентрация. На фармакокинетику эстрадиола влияет концентрация ГСПГ. У женщин измеряемая концентрация эстрадиола в плазме крови представляет собой совокупность эндогенного эстрадиола и эстрадиола, поступившего при приеме препарата Клайра. Во время фазы приема таблеток, содержащих 2 мг эстрадиола валерата + 3 мг диеногеста C_{max} и средняя концентрация эстрадиола в сыворотке крови при равновесном состоянии составляют соответственно 66,0 и 51,6 пг/мл. В течение всего 28-дневного цикла поддерживались стабильные C_{min} эстрадиола в диапазоне от 28,7 до 64,7 пг/мл.

ПОКАЗАНИЯ. Пероральная контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Препарат Клайра не должен применяться при наличии какого-либо из состояний, перечисленных ниже. Препарат должен быть немедленно отменен, если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне его приема:

- повышенная чувствительность к активным веществам или любому из вспомогательных веществ;
- тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), инфаркт миокарда (ИМ), инсульт в настоящее время или в анамнезе);
- состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе;
- наличие выраженных или множественных факторов риска венозного или артериального тромбоза (в т.ч. обширное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией, осложненные заболевания клапанного аппарата сердца, неконтролируемая артериальная гипертензия — см. «Особые указания»);
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами, в т.ч. в анамнезе;
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;
- печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации показателей функции печени);
- опухоли печени (доброкачественные и злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- выявленные гормонозависимые злокачественные опухоли (в т.ч. половых органов или молочных желез) или подозрение на них;
- кровотечение из влагалища неясного генеза;
- беременность или подозрение на нее.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Если какие-либо из заболеваний/состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно соотнести потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Клайра в каждом индивидуальном случае:

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболии (курение; ожирение; дислипопротеинемия; артериальная гипертензия; мигрень; заболевания клапанов сердца; нарушение сердечного ритма; длительная иммобилизация; обширные хирургические вмешательства; обширная травма);
- другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения (сахарный диабет, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона и язвенный колит, серповидноклеточная анемия);

- наследственный ангионевротический отек;
- гипертриглицеридемия;
- заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например холестатическая желтуха, холестатический зуд, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама);
- послеродовый период.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Прием препарата Клайра противопоказан во время беременности. Если беременность наступила на фоне применения препарата Клайра, дальнейший прием необходимо прекратить. Однако крупномасштабные эпидемиологические исследования не выявили увеличения риска развития врожденных дефектов у детей, родившихся у женщин, которые использовали КОК до беременности, равно как и тератогенного воздействия КОК при их случайном приеме в начале беременности.

КОК могут влиять на лактацию, поскольку они способны уменьшать объем вырабатываемого грудного молока, а также изменять его состав. Следовательно, КОК обычно не рекомендуется использовать до окончания периода лактации. Небольшое количество контрацептивных гормонов и/или их метаболитов может выделяться с грудным молоком.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* независимо от приема пищи.

Таблетки следует принимать в указанном на упаковке порядке каждый день приблизительно в одно и то же время, при необходимости запивая водой или другой жидкостью. Прием таблеток осуществляется непрерывно. Следует принимать по одной таблетке в сутки последовательно в течение 28 дней. Каждую новую упаковку начинают после приема последней таблетки из предшествующей календарной упаковки. Менструальноподобное кровотечение обычно начинается во время приема последних таблеток календарной упаковки и может еще не завершиться до начала следующей календарной упаковки. У некоторых женщин менструальноподобное кровотечение начинается после приема первых таблеток из новой календарной упаковки.

Если гормональная контрацепция не использовалась ранее (в предыдущем месяце)

Таблетки начинают принимать в 1-й день естественного менструального цикла женщины (т.е. в 1-й день менструального кровотечения).

Переход с другого комбинированного гормонального контрацептива (другого КОК, вагинального кольца или трансдермального пластыря)

Женщине следует начать прием препарата Клайра на следующий день после того, как была выпита последняя активная таблетка (таблетка, содержащая активные вещества) из упаковки предыдущего КОК. При использовании вагинального кольца или трансдермального пластыря женщине следует начать прием препарата Клайра в день их удаления.

Если ранее использовался только прогестагенный метод контрацепции (мини-пили, инъекция, имплант) или внутриматочная система с высвобождением прогестагена (ВМС)

Женщина может перейти на прием препарата Клайра с мини-пили в любой день (с импланта или ВМС — в день их удаления; с инъекционного метода — в день, на который назначена очередная инъекция), но во всех случаях в течение первых 9 дней приема таблеток рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

После аборта в I триместре беременности

Женщина может начать прием таблеток немедленно. В этом случае в дополнительных мерах контрацепции нет необходимости.

После родов или аборта во II триместре беременности

О кормящих женщинах см. раздел «Применение при беременности и кормлении грудью».

Следует рекомендовать женщине приступать к приему таблеток на 21–28-й день после родов или аборта во II триместре беременности. Если женщина начала принимать таблетки позднее, то ей рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 9 дней приема таблеток. Однако если половой контакт уже имел место, перед фактическим началом приема препарата Клайра необходимо исключить беременность, или женщине следует подождать наступления первой менструации.

Прием пропущенных таблеток. Пропущенными (белыми) неактивными таблетками можно пренебречь. Однако их следует выбросить во избежание непреднамеренного продления интервала между приемом активных таблеток.

Следующие советы относятся исключительно к пропуску активных таблеток

Если задержка в приеме любой из таблеток составляет менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна выпить пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, а остальные таблетки принимать в обычное время.

Если задержка в приеме любой из таблеток составляет более 12 ч, контрацептивная защита может снизиться. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, даже если это будет означать, что ей придется выпить 2 табл. одновременно. Затем необходимо продолжить принимать таблетки в обычное время.

В зависимости от дня менструально-подобного цикла, в который была пропущена таблетка (подробнее см. таблицу 1), требуется применять дополнительные меры контрацепции (например барьерный метод предохранения, в частности презервативы) в соответствии со следующими принципами:

Таблица 1

Принципы обращения с пропущенными таблетками

День	Цвет, содержание эстрадиола валерата (ЭВ) и диегногеста (ДНГ)	Принципы, которым требуется следовать, если была пропущена одна таблетка и прошло более 12 ч:
1–2-й	Темно-желтые таблетки (3 мг ЭВ)	Принять пропущенную таблетку немедленно, а следующую таблетку — в обычное время (даже если это означает, что придется принять 2 табл. в один день)
3–7-й	Розовые таблетки (2 мг ЭВ + 2 мг ДНГ)	Продолжить принимать таблетки в обычном порядке, принять дополнительные меры контрацепции в течение 9 последующих дней
8–17-й	Бледно-желтые таблетки (2 мг ЭВ + 3 мг ДНГ)	Принять дополнительные меры контрацепции в течение 9 последующих дней
18–24-й	Бледно-желтые таблетки (2 мг ЭВ + 3 мг ДНГ)	Выбросить текущую календарную упаковку и немедленно начать прием с первой таблетки из новой календарной упаковки. Продолжить принимать таблетки в обычном порядке. Принять дополнительные меры контрацепции в течение последующих 9 дней.

День	Цвет, содержание эстрадиола валерата (ЭВ) и диегногеста (ДНГ)	Принципы, которым требуется следовать, если была пропущена одна таблетка и прошло более 12 ч:
25–26-й	Красные таблетки (1 мг ЭВ)	Немедленно принять пропущенную таблетку, а следующую таблетку – в обычное время (даже если это означает, что придется принять 2 табл. в один день). В дополнительных мерах контрацепции нет необходимости
27–28-й	Белые таблетки (плацебо)	Выбросить пропущенную таблетку и продолжить прием таблеток в обычном порядке. В дополнительных мерах контрацепции нет необходимости

Допускается принимать не более 2 табл. в один день.

Если женщина забыла начать новую календарную упаковку или пропустила одну или более таблеток с 3-го по 9-й день календарной упаковки, она уже может быть беременна (в том случае, если у нее был половой контакт в течение 7 дней перед пропуском таблетки). Чем больше таблеток (особенно с комбинацией двух активных компонентов в дни с 3-го по 24-й) пропущено и чем ближе они к фазе приема неактивных таблеток, тем выше вероятность беременности.

Если женщина пропускала прием таблеток, и затем в конце календарной упаковки/в начале новой календарной упаковки менструальноподобное кровотечение у нее отсутствовало, следует рассмотреть вероятность беременности.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание может быть неполным, поэтому следует принять дополнительные контрацептивные меры (например барьерный метод предохранения, в частности презервативы).

Если через 3–4 ч после приема активной таблетки возникает рвота, то в данном случае действуют рекомендации, касающиеся пропущенных таблеток, которые приведены в разделе «Прием пропущенных таблеток». Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема таблеток, ей необходимо выпить дополнительную таблетку (или таблетки) из новой упаковки.

Дополнительная информация для отдельных групп пациенток

Пациенты пожилого возраста. Не применимо. Препарат Клайра не показан после наступления менопаузы.

Пациенты с нарушениями функции печени. Препарат Клайра противопоказан у женщин с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму (см. также «Противопоказания»).

Пациенты с нарушениями функции почек. Препарат Клайра специально не изучался у пациенток с нарушениями функции почек. Имеющиеся данные не предполагают коррекции режима дозирования у таких пациенток.

Применение у детей и подростков. Препарат Клайра показан только после наступления менархе.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. По частоте нежелательные эффекты разделяются на частые (≥1/100 и <1/10), нечастые (≥1/1000 и <1/100) и редкие (≥1/10000 и <1/1000) см. табл. 2.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние других ЛС на активные компоненты препарата Клайра*

Взаимодействие КОК с другими ЛС может приводить к прорывным маточным кровотечениям и/или отсутствию контрацептивного эффекта. Следующие типы взаимодействия были описаны в литературе по КОК в целом или изучались в процессе кли-

Таблица 2

Нежелательные эффекты при применении препарата Клайра

Состояния, системы и органы	Часто	Нечасто	Редко
Инфекции и инвазии		Грибковая инфекция, кандидоз влагалища, инфекция влагалища неуточненная	Кандидоз, герпес, синдром предполагаемого гистоплазмоза глаз, разноцветный лишай, инфекция мочевыводящих путей, бактериальный вагиноз, вульвовагинальная грибковая инфекция
Метаболизм и алиментарные нарушения		Повышение аппетита	Задержка жидкости, гипертриглицеридемия
Нервная система	Головная боль (в т.ч. головная боль напряжения)	Депрессия/снижение настроения, снижение либидо, психическое нарушение, изменения настроения, головокружение	Аффективная лабильность, агрессивность, тревожность, дисфория, повышение либидо, нервозность, беспокойство, нарушение сна, стресс, нарушение внимания, парестезии, вертиго
Орган зрения			Непереносимость контактных линз
Сердечно-сосудистая система		Повышение АД, мигрень (в т.ч. с аурой и без ауры)	Кровотечение из варикознорасширенных вен, приливы жара к лицу, снижение АД, боли по ходу вен
Пищеварительная система	Боли в животе (в т.ч. вздутие живота)	Диарея, тошнота, рвота	Гастроэзофагеальный рефлюкс
Гепатобилиарная система			Повышение активности АЛТ, очаговая узелковая гиперплазия печени
Кожа и подкожная клетчатка	Акне	Алопеция, зуд (в т.ч. генерализованный зуд и зудящая сыпь), сыпь (в т.ч. пятнистая сыпь)	Аллергическая кожная реакция, включая аллергический дерматит и крапивницу, хлоазма, дерматит, гирсутизм, гипертрихоз, нейродермит, нарушение пигментации, себорея, поражение кожи неуточненное, включая ощущение натянутости кожи
Опорно-двигательный аппарат			Боли в спине, мышечные спазмы, ощущение тяжести
Репродуктивная система и молочные железы	Аменорея, дискомфорт в молочных железах, боли в молочных железах, нарушения в области сосков, боли в сосках, дисменорея, нерегулярные менструальноподобные кровотечения (метроррагия)	Увеличение молочных желез, диффузное уплотнение молочных желез, дисплазия эпителия шейки матки, дисфункциональное маточное кровотечение, диспареуния, фиброзно-кистозная мастопатия, меноррагия, кисты в яичниках, боли в тазовой области, предменструальный синдром, лейомиома матки, спазмы матки, выделения из влагалища, сухость в вульвовагинальной области	Доброкачественное новообразование в молочной железе, киста молочной железы, кровотечение во время полового сношения, галакторея, кровотечение из влагалища, гипоменорея, задержка менструальноподобного кровотечения, разрыв кисты яичника, ощущение жжения во влагалище, маточное/влагалищное кровотечение (в т.ч. мажущие выделения, запах из влагалища, вульвовагинальный дискомфорт)
Гемолимфатическая система			Лимфаденопатия
Общие симптомы	Повышение массы тела	Раздражительность, отек, снижение веса	Боль за грудиной, утомляемость, недомогание

нических исследований препарата Клайра:

Индукторы или ингибиторы отдельных ферментов (изофермента CYP3A4)

Индукторы изоферментов. Может иметь место взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты (например системы цитохрома P450), в результате чего клиренс половых гормонов может увеличиваться (к таким ЛС относятся фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, ритонавир, гризеофульвин, а также препараты, содержащие зверобой продырявленный). Сообщалось, что влияние на печеночный метаболизм также могут оказывать ингибиторы протеазы ВИЧ (например ритонавир), ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например невирапин) и их комбинации.

Влияние на энтерогепатическую циркуляцию. На фоне приема определенных групп антибиотиков (например пенициллиновой и тетрациклиновой групп) может снижаться энтерогепатическая циркуляция эстрогенов, что может приводить к снижению концентрации эстрадиола.

Женщинам, которые получают лечение препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты, или антибиотиками, в дополнение к препарату Клайра рекомендуется временно использовать барьерный метод контрацепции или выбрать иной метод контрацепции. Барьерный метод предохранения следует использовать в течение всего периода приема сопутствующих препаратов и еще в течение 28 дней после их отмены.

Ингибиторы изоферментов. Одновременный прием рифампицина вместе с таблетками, содержащими эстрадиола валерат и диеногест, приводил к существенному снижению C_{SS} и системной экспозиции диеногеста и эстрадиола. Системная экспозиция диеногеста и эстрадиола при равновесной концентрации, измеряемая на основе $AUC_{0-24\,ч}$, снизилась соответственно на 83%

Известные ингибиторы CYP3A4, такие как азольные противогрибковые препараты, циметидин, верапамил, макролиды, дилтиазем, антидепрессанты и грейпфрутовый сок, могут повышать концентрацию диеногеста в плазме крови. При одновременном приеме с мощным ингибитором кетоконазолом величина $AUC_{0-24\,ч}$ в равновесном состоянии у диеногеста возросла на 186%, а у эстрадиола — на 57%. При одновременном применении с умеренным ингибитором эритромицином величина $AUC_{0-24\,ч}$ у диеногеста и эстрадиола в равновесном состоянии увеличилась соответственно на 62 и 33%.

Эффекты препарата Клайра в отношении других ЛС: КОК могут влиять на метаболизм ряда других ЛС (например ламотриджина), что может приводить либо к повышению, либо к снижению концентрации этих веществ в плазме крови и тканях. Однако исходя из данных исследований *in vitro*, ингибирование ферментов CYP при применении препарата Клайра в терапевтической дозе маловероятно.

Примечание: для выявления возможных взаимодействий следует ознакомиться с инструкциям сопутствующих ЛС.

Несовместимость. Отсутствует.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* о серьезных нарушениях при передозировке препаратом Клайра не сообщалось. На основании суммарного опыта применения КОК — симптомы, которые могут отмечаться при передозировке активных таблеток: тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения или метроррагия.

Лечение: симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Если какие-либо из заболеваний/состоя-

ний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно соотнести потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Клайра в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как ТГВ, ТЭЛА, ИМ и цереброваскулярные нарушения). Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов, преимущественно в течение первых 3 мес. Повышенный риск присутствует после первоначального использования КОК или возобновления использования одного и того же или разных КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 нед и более). Общий риск ВТЭ у пациентов, принимающих низкодозированные КОК (содержание этинилэстрадиола — менее 50 мкг), в 2–3 раза выше, чем у пациенток, которые не принимают КОК, тем не менее этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах. ВТЭ может привести к летальному исходу (в 1–2% случаев).

ВТЭ, проявляющаяся как ТГВ или ТЭЛА, может произойти при использовании любых КОК. Крайне редко при использовании КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых артерий и вен или сосудов сетчатки. Единое мнение относительно связи между возникновением этих событий и применением КОК отсутствует. Артериальная тромбоэмболия может привести к летальному исходу.

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается:

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества выкуриваемых сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно у женщин старше 35 лет);

при наличии:

- семейного анамнеза (например венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема препарата Клайра;
- ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий;
- длительной иммобилизации; обширного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травме. В подобных ситуациях целесообразно прекратить прием препарата Клайра (при плановой операции — по крайней мере за 4 нед до нее) и не возобновлять прием в течение 2 нед после окончания иммобилизации.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде. Нарушения периферического кровообращения также мо-

гут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии. Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения препарата Клайра (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема данного препарата.

К биохимическим факторам, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к артериальному или венозному тромбозу, относятся следующие: резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антикардиолипидные антитела, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения риска и пользы следует учитывать, что лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболии при беременности выше, чем при приеме низкодозированных пероральных контрацептивов (содержание этинилэстрадиола — менее 50 мкг).

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска, связываемым с развитием рака шейки матки, является персистирующая папиломавирусная инфекция (ПВИ). Имеются сообщения о некотором повышении риска развитая рака шейки матки при длительном применении КОК. Связь с приемом КОК не доказана. Обсуждается возможность взаимосвязи этих данных со скринингом заболеваний шейки матки и особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований выявил небольшое увеличение относительного риска (ОР = 1,24) развития рака молочной железы у женщин, принимающих КОК в настоящее время. Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин моложе 40 лет, некоторое увеличение числа диагностированного рака молочной железы у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих КОК. У женщин, когда-либо использовавших КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких случаях — злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. При появлении сильных болей в верхних отделах живота, увеличения размеров печени или признаков внутрибрюшного кровотечения у женщин, принимающих КОК, при дифференциальной диагностике необходимо исключить опухоли печени.

Другие состояния

У женщин с гипертриглицеридемией (или при наличии этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема КОК.

Хотя небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение отмечалось редко. Одна-

ко если на фоне приема препарата Клайра развивается стойкое, клинически значимое повышение АД, следует отменить препарат и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата Клайра при необходимости можно возобновить, если посредством гипотензивной терапии удается достичь нормальных показателей АД.

Следующие состояния развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или холестатический зуд, холелитиаз, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденгама, герпес беременных, обусловленная отосклерозом потеря слуха.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут индуцировать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены препарата Клайра до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема препарата Клайра.

Хотя КОК могут оказывать влияние на резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, которые используют препарат Клайра. Тем не менее, женщины, страдающие сахарным диабетом, во время приема препарата Клайра нуждаются в тщательном наблюдении.

Также описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе.

Женщинам, склонным к развитию хлоазмы, в период приема препарата Клайра следует избегать воздействия солнца или УФ-излучения.

Влияние на лабораторные тесты. Прием препарата Клайра может влиять на результаты некоторых лабораторных исследований, включая биохимические параметры функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, концентрацию транспортных белков в плазме, например КСГ и фракции липидов/липопротеидов, параметры углеводного обмена, свертывания и фибринолиза. Эти изменения обычно остаются в пределах лабораторных норм.

Медицинские осмотры. Перед началом применения препарата Клайра необходимо тщательно оценить противопоказания к назначению препарата на основании анамнеза жизни, семейного анамнеза женщины, а также общемедицинского и гинекологического обследования. Частота и характер этих обследований должны основываться на существующих нормах медицинской практики при необходимом учете индивидуальных особенностей каждой пациентки. Как правило, измеряется АД, проверяется состояние молочных желез, брюшной полости и органов малого таза, включая цитологию шейки матки.

Необходимо разъяснять женщинам, что препарат Клайра не защищает от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности. Эффективность препарата Клайра может быть снижена при пропуске таблеток с активными компонентами (см. рекомендации по приему пропущенных таблеток в разделе «Способ применения и дозы»), желудочно-кишечных расстройствах во время приема таблеток с активными компонентами (см. рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах в разделе «Способ применения и дозы») или на фоне со-

путствующего лекарственного лечения (см. «Взаимодействие»).

Недостаточный контроль менструальноподобного цикла. На фоне использования препарата Клайра, особенно в первые месяцы приема, могут возникать нерегулярные менструальноподобные кровотечения (мажущие выделения или прорывные маточные кровотечения). Поэтому оценка любых нерегулярных менструальноподобных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, который составляет приблизительно 3 менструальноподобных цикла.

Если нерегулярные менструальноподобные кровотечения повторяются или впервые возникают после предшествующих регулярных циклов, следует рассмотреть также вероятность причин негормонального характера и провести тщательное обследование для исключение злокачественных новообразований или беременности. Подобные мероприятия могут включать диагностическое выскабливание.

У некоторых женщин во время приема неактивных таблеток белого цвета менструальноподобное кровотечение может не развиться. Если прием препарата Клайра осуществлялся в соответствии с правилами, указанными в разделе «Способ применения и дозы», беременность маловероятна. Однако если перед первым отсутствовавшим менструальноподобным кровотечением таблетки принимались нерегулярно или отсутствуют подряд 2 менструальноподобных кровотечения, не следует продолжать использование препарата Клайра до тех пор, пока не будет исключена беременность.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не отмечено отрицательного влияния препарата Клайра на способность к управлению автомобилем и работу с механизмами, однако пациентки, у которых в течение периода адаптации (первые 3 мес приема препарата) отмечаются эпизоды головокружений и нарушение концентрации внимания, должны соблюдать осторожность.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.* 2 темно-желтых, 5 розовых, 17 бледно-желтых, 2 красных, 2 белых в 1 блистере из пленки ПВХ/алюминиевой фольги. 1 блистер вклеен в книжку-раскладушку картонную. 1 или 3 книжки-раскладушки в комплекте с самоклеющимся календарем приема запечатаны в прозрачную пленку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЛИМАДИНОН® (KLIMADYNON®)

Bionorica (Германия)

капли для приема внутрь, фл.-кап. темн. стекл. 50 мл, пач. картон. 1
Климадинон®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:
цимицифуги
(Cimicifuga racemosa L.)
корневища экстракт сухой..... ....20 мг
(содержит 2,8 мг цимицифуги корневищ экстракта нативного (5–10:1, экстрагент — этанол 58 об.%) и 17,2 мг лактозы моногидрата)
вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат; крахмал картофельный; магния стеарат; тальк; титана диоксид (E171); железа окись желтая (E172); железа окись красная (E172); макрогол 6000; эудрагит RL 30D (аммония метакрилат сополимер (1:2:0,2) — 1,35 мг и кислота сорбиновая — 0,01 мг)

♣Капли для приема внутрь..... ....100 г
активное вещество:
цимицифуги
(Cimicifuga racemosa L.)
корневища экстракт жидкий ....12 г
(соответствует 2,4 г высушенного лекарственного растительного сырья (содержит 35–40 об.% этанола)
вспомогательные вещества: натрия сахарината дигидрат; мяты перечной масло; этанол 96 об.%; вода очищенная
содержание этанола — 35–40 об.%

табл. п.о. 20 мг, бл. 15, пач. картон. 4
Климадинон®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклой формы, покрытые оболочкой розового цвета с коричневым оттенком.
Капли для приема внутрь: прозрачная жидкость светло-коричневого цвета, с запахом древесины; в процессе хранения возможно легкое помутнение или выпадение незначительного осадка.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Обладает эстрогеноподобным эффектом, проявляет седативные свойства, оказывает терапевтическое воздействие на вегетативную нервную систему. Применение препарата способствует ослаблению или полному исчезновению симптомов недомогания в климактерический период. Терапевтический эффект развивается постепенно и проявляется приблизительно через 2 нед лечения.

ПОКАЗАНИЯ. Вегето-сосудистые расстройства в период менопаузы, пре- и постменопаузы (приливы крови к лицу, повышенная потливость, нарушение сна, повышенная нервная возбудимость, изменения настроения, апатия и др.).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Для капель и таблеток:*
- гиперчувствительность;
- эстрогензависимые опухоли.

С осторожностью: заболевания печени, эпилепсия, заболевания и травмы головного мозга (применение возможно только после консультации с врачом).
Для капель дополнительно: алкоголизм.
Для таблеток дополнительно: непереносимость лактозы.

К

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не следует применять при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать по 30 капель или по 1 табл. (не раскусывая, запивая небольшим количеством жидкости) 2 раза в сутки (утром и вечером, в одно и то же время).

Длительность лечения определяется врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции. В редких случаях возможно появление боли в эпигастральной области, увеличение массы тела. Очень редко — появление чувства напряжения в молочных железах и менструальноподобные кровотечения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействия с другими ЛС в настоящее время неизвестны.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки и интоксикации в настоящее время неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Без консультации врача препарат не следует принимать более 3 мес.

При применении в рекомендуемых дозах препарат не влияет на быстроту реакции при управлении транспортными средствами и механизмами.

При наступлении беременности необходимо прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

В составе капель для приема внутрь содержится 35–40 об.% этанола.

При использовании флакона следует держать его в вертикальном положении.

В процессе хранения капель возможно выпадение незначительного осадка или легкое помутнение, что не влияет на эффективность препарата.

Капли для приема внутрь следует взбалтывать перед употреблением.

Указание для больных диабетом. Больные сахарным диабетом могут принимать таблетки Климадинон®, т.к. разовая доза данного препарата содержит менее 0,04 ХЕ.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой:* в блистерах из фольги алюминиевой (нижняя сторона) и пленки из ПВХ/ПЭ/ПВДХ (верхняя сторона) по 15 шт.; в пачке картонной 4 или 6 блистеров.

Капли для приема внутрь: во флаконах темного стекла с дозирующими капельными устройствами сверху, с навинчивающимися крышками предохранительными кольцами, по 50 или 100 мл; в пачке картонной 1 флакон.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КЛИМАДИНОН® УНО (KLIMADYNON® UNO)

Bionorica (Германия)

табл. п.о., бл. 15, пач. картон. 2
Климадинон® Уно

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:
цимицифуги
(Cimicifuga racemosa L.)
корневища экстракт сухой. . . . . 32,5 мг
(содержит 20% (6,5 мг) цимицифуги корневищ экстракт нативный (4,5–8,5:1, экстрагент — этанол 60 об.%)
лактозы моногидрат — 58,5%; целлюлоза — 19,5%; кремния диоксид — 2%
вспомогательные вещества: целлюлозы порошок; кремния диоксид высокодисперсный; лактозы моногидрат; магния стеарат; крахмал кукурузный; кальция гидрофосфата дигидрат; натрия карбоксиметилкрахмал (тип А); метилгидроксипропилцеллюлоза (гипромеллоза); макрогол 4000; титана диоксид (Е171); железа оксид красный (Е172); железа оксид желтый (Е172)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой розового цвета с коричневым оттенком, с риской на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Климадинон® Уно обладает эстрогеноподобным эффектом, проявляет седативные свойства, оказывает терапевтическое воздействие на вегетативную нервную систему. Применение препарата способствует ослаблению или полному исчезновению симптомов недомогания в климактерический период.
Терапевтический эффект Климадинона® Уно наступает постепенно и проявляется приблизительно через 2 нед лечения.

ПОКАЗАНИЯ. Вегето-сосудистые и психические расстройства в пре-, мено- и постменопаузе (приливы крови к лицу, повышенная потливость, нарушение сна, повышенная возбудимость, изменения настроения, апатия и др.).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- непереносимость лактозы;
- нельзя применять для лечения пациентов с эстрогензависимыми опухолями;
- беременность;
- кормление грудью.

С осторожностью: нарушение функции печени. Пациенты, перенесшие ранее заболевания печени, перед приемом препарата должны проконсультироваться с врачом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не следует применять при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*
По 1 табл. 1 раз в сутки вместе с небольшим количеством жидкости и, по возможности, в одно и то же время суток (утром или вечером).
Без консультации врача препарат не следует принимать более 3 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В редких случаях возможны временные боли в желудке, аллергические реакции на компоненты препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействия с другими ЛС в настоящее время неизвестны.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В случае передозировки Климадинон® Уно жалобы на боли в желудке, указанные в разделе «Побочные действия», могут быть более выраженными. В этом случае следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При назначении препарата больным сахарным диабетом следует учитывать, что 1 табл., покрытая пленочной оболочкой, содержит 0,01 ХЕ.
Препарат в рекомендуемых дозах не оказывает влияния на способность

управлять транспортом и работать с механизмами, требующими повышенного внимания.

При нарушении или возобновлении менструаций, а также при продолжительных или других вновь возникающих жалобах необходимо обратиться к врачу, т.к. речь может идти о заболеваниях, требующих врачебной консультации.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой:* в блистерах из фольги алюминиевой (нижняя сторона) и пленки из ПВХ/ПЭ/ПВДХ (верхняя сторона) по 15 шт.; в пачке картонной 2, 4 или 6 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КЛИМАКСАН ГОМЕОПАТИЧЕСКИЙ

ООО «НПФ «Материа Медика Холдинг» (Россия)

табл. гомеопат., уп. контурн. яч. 20, пач. картон. 2

Климаксан гомеопатический

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

Cimicifuga racemosa, Cimicifuga (Цимицифуга рацемоза, Цимицифуга) С200; *Lachesis mutus, Lachesis* (Лахезис мутус, Лахезис) С50; *Apis mellifica, Apis* (Апис меллифика, Апис) – С200.

вспомогательные вещества: лактоза; МКЦ; магния стеарат

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, на 1 прием – 1 табл. (держать во рту до полного растворения, не во время приема пищи). Принимать 2 раза в день, утром и вечером.

В зависимости от тяжести симптомов возможно увеличение приема препарата до 3–4 раз в день. Рекомендуемая длительность применения составляет 6 мес. Возможно проведение повторных курсов по рекомендации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В состав препарата входит лактоза, в связи с чем его не рекомендуется назначать пациентам с врожденной галактоземией, синдромом мальабсорбции глюкозы или галактозы либо при врожденной лактазной недостаточности.

В период проведения курса лечения препаратом рекомендуется не реже 1 раза в 2 мес консультироваться с лечащим врачом в целях возможной коррекции терапии.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки гомеопатические:* По 20 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 20, 30 или 50 табл. в банке полимерной с винтовой горловиной и крышкой навинчиваемой для витаминов и лекарственных средств или банке полимерной с амортизатором и крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия для витаминов и лекарственных средств. По 1 или 2 контур-

ных ячейковых упаковки или каждую банку помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Клиндамицин (Clindamycin*)*

Синонимы

Далацин®: крем ваг. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 174

Клотримазол (Clotrimazole*)*

Характ. Противогрибковое средство для местного применения из группы производных имидазола.

Белое кристаллическое вещество без запаха. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в эфире, очень хорошо растворим в полиэтиленгликоле 400, этаноле и хлороформе. Молекулярная масса 344,84.

Фармак. *Фармакологическое действие — противогрибковое широкого спектра, антибактериальное, противопротозойное (трихомонацидное).* Нарушает синтез эргостерола (основной структурный компонент клеточной мембраны грибов), изменяет проницаемость мембраны гриба, способствует выходу из клетки калия, внутриклеточных соединений фосфора и распаду клеточных нуклеиновых кислот. Ингибирует синтез триглицеридов и фосфолипидов. Снижает активность окислительных и пероксидазных ферментов, в результате чего внутриклеточная концентрация перекиси водорода повышается до токсического уровня, что способствует разрушению клеточных органелл и приводит к некрозу клетки. В зависимости от концентрации проявляет фунгицидный или фунгистатический эффект. Ингибирует трансформацию бластоспор *Candida albicans* в инвазивную мицелиальную форму.

Клотримазол действует, главным образом, на растущие и делящиеся микроорганизмы. *In vitro* проявляет фунгицидную и фунгистатическую активность в отношении дерматомицетов *(Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Epidermophyton floccosum, Microsporum canis)*, дрожжеподобных грибов *Candida spp.* (включая *Candida albicans*). Активен в отношении возбудителя разноцветного лишая — *Pityrosporum orbiculare (Malassezia furfur)*.

Штаммы грибов, имеющих естественную резистентность к клотримазолу, встречаются редко. Первичная резистентность к клотримазолу описана только для *Candida guillermondii*.

Эффективен в отношении грамположительных бактерий — возбудителя эритразмы *Corynebacterium minutissimum*, а также *Staphylococcus spp., Streptococcus spp.*, грамотрицательных бактерий — *Bacteroides, Gardnerella vaginalis*. В высоких концентрациях активен в отношении *Trichomonas vaginalis*.

Плохо всасывается через кожу и слизистые оболочки.

Накапливается в роговом слое эпидермиса, концентрация в глубоких слоях эпидермиса выше, чем МПК для дерматомицетов. При нанесении на ногти обнаруживается в кератине.

При интравагинальном введении абсорбируется 3–10% дозы.

В печени быстро биотрансформируется до неактивных метаболитов и выводится с фекалиями. Абсорбировавшийся клотримазол индуцирует активность микросомальных ферментов печени, что приводит к ускорению его катаболизма.

Высокие концентрации в вагинальном секрете и низкие концентрации в крови сохраняются в течение 48–72 ч.

Канцерогенность, мутагенность, влияние на фертильность

Не получено доказательств канцерогенности клотримазола в исследовании у крыс, получавших его внутрь в течение 18 мес. Длительных исследований у животных с целью оценки потенциальной канцерогенности клотримазола при интравагинальном введении не проведено.

Исследование мутагенности у китайских хомячков, которые получили внутрь 5 доз клотримазола по 100 мг/кг, не выявило мутагенного эффекта — структурных изменений в период метафазы в хромосомах сперматофор.

Беременность. В исследованиях у беременных крыс при интравагинальном введении доз клотримазола до 100 мг/кг не обнаружено неблагоприятного влияния на плод. Однако ежедневный пероральный прием клотримазола в дозах от 50 до 120 мг/кг приводил к эмбриотоксичности у крыс и мышей (возможно вторичной вследствие материнской токсичности). Так, у мышей при приеме клотримазола в дозах, в 120 раз превышающих обычную дозу у человека, в период от 9 нед до спаривания и до окончания вскармливания, зафиксировано нарушение спаривания, уменьшение числа жизнеспособных детенышей, снижение выживаемости потомства с рождения до окончания вскармливания. При дозах, до 60 раз превышающих обычную дозу у человека, неблагоприятных эффектов не наблюдалось. У крыс при дозах, в 50 раз превышающих обычную дозу у человека, клотримазол при сходном по времени периоде наблюдения вызывал незначительное уменьшение числа детенышей в приплоде и снижение их выживаемости. Не выявлено тератогенного действия у мышей, кроликов и крыс при приеме клотримазола внутрь в дозах до 200, 180 и 100 мг/кг соответственно.

Примен. Грибковые поражения кожи и слизистых оболочек: дерматомикоз, дерматофития, трихофития, эпидермофития, микроспория, кандидамикоз, межпальцевая грибковая эрозия, грибковая паронихия; микозы, осложненные вторичной пиодермией; разноцветный лишай, эритразма; кандидозный стоматит; кандидозный вульвит, вульвовагинит, баланит, трихомониаз; для санации родовых путей перед родами.

Противопоказ. Гиперчувствительность.

Примен. при берем. и корм. грудью. Не следует применять в I триместре беременности (адекватных и строго контролируемых исследований не проведено). При интравагинальном применении у женщин во II и III триместрах беременности неблагоприятного действия на плод не выявлено, однако нежелательно использование вагинального аппликатора.

С осторожностью — в период грудного вскармливания (неизвестно, проникает ли клотримазол в грудное молоко).

Поб. действ. Аллергические реакции (зуд, крапивница).

При местном применении на кожу: эритема, появление волдырей, отек, жжение и покалывание, раздражение и шелушение кожи.

При местном применении для лечения урогенитальных инфекций: зуд, жжение, гиперемия и отек слизистой оболочки, выделения из влагалища, учащенное мочеиспускание, интеркуррентный цистит, ощущение жжения в половом члене у партнера, боль во время полового акта.

При местном применении в полости рта: покраснение слизистой оболочки полости рта, ощущение жжения и покалывания в месте нанесения, раздражение.

Взаимод. Снижает активность (взаимно) полиеновых антибиотиков (амфотерицин В, нистатин, натамицин).

Передоз. При случайном приеме ЛС внутрь возможны следующие *симптомы:* анорексия, тошнота, рвота, гастралгия, нарушение функции печени; редко — сонливость, галлюцинации, поллакиурия, кожные аллергические реакции.

Лечение: прием активированного угля, симптоматическая терапия.

Примен. и дозы. *Местно,* наносят тонким слоем на пораженные участки кожи и слизистых оболочек 2–4 раза в сутки. Курс лечения подбирают индивидуально, обычно — не менее 4 нед; по его завершении (исчезновение клинических проявлений) целесообразно продолжить применение препарата еще в течение 14 дней. Длительность терапии эритразмы — 2–4 нед, разноцветного лишая — 1–3 нед.

Перед смазыванием стопы моют теплой водой с мылом, тщательно вытирают, особенно между пальцами. При грибковых заболеваниях кожи ног рекомендуется продолжить лечение после достижения терапевтического эффекта в течение 2–3 нед.

Местно в полости рта: 10–20 капель (0,5–1 мл) раствора для местного применения наносят на пораженные участки слизистой оболочки полости рта с помощью ватного тампона/палочки 3–4 раза в день. Улучшение состояния обычно наступает на 3–5 день лечения; лечение необходимо продолжать до полного устранения клинических проявлений заболевания.

Местно при урогенитальных инфекциях. При кандидозном вульвите или баланите используют 2–3 раза в сутки в течение 1–2 нед. Для лечения трихомониаза, вагинита у взрослых и подростков: вагинальные таблетки (500 мг однократно или по 200 мг в течение 3 дней или по 100 мг 6–7 дней, 1 раз в день, вечером), либо крем (полный аппликатор) вводят как можно глубже во влагалище 1 раз в сутки (перед сном). Для санации родовых путей рекомендуется однократное введение таблетки.

При уретрите проводят также инстилляцию 1% раствора клотримазола в уретру в течение 6 дней.

Предост. Следует избегать попадания ЛС на слизистую оболочку глаз. Избегать применения на участках с нарушением целостности кожных покровов.

После нанесения крема не следует использовать герметические повязки.

Для профилактики реинфекции рекомендуется одновременное лечение полового партнера. Не назначают интравагинально при менструации. При трихомониазе рекомендуется сочетанный прием с системными химиотерапевтическими средствами (метронидазол внутрь).

У пациентов с нарушением функции печени следует периодически контролировать ее функциональное состояние.

Появление раздражения или признаков повышенной чувствительности требует прекращения лечения.

При отсутствии клинического улучшения в течение 4 нед следует провести микробиологическое исследование для подтверждения диагноза и исключения другой причины заболевания.

К

Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] (Co-trimoxazole [sulfamethoxazole + trimethoprim])

Синонимы

Бисептол®: табл.

(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.). 120

КОЛЬПОЦИД® CRYSTALMATRIX-FS

United Pharma Laboratories (Россия)

гель д/интраваг. введ., тюб. 5 мл [с након.], уп. 5
КОЛЬПОЦИД® CrystalMatrix-FS

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Гель для интравагинального введения . . . . . 1 мл

активные вещества:
дикалия глицирризинат (экстракт *Glycyrrhiza glabra L.*) 4%
комплекс пептидогликанов и липотейховой кислоты (получен путем стерильной ферментации лактобактерий (*Lactobacillus*) 4%
эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea (L.) Moench*) 2%

вспомогательные вещества: глицерин; деионизированная вода

ХАРАКТЕРИСТИКА. Кольпоцид® представляет собой комплекс натуральных компонентов, обеспечивающих улучшение регенерации, повышение противовирусного иммунитета.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. Компоненты, входящие в состав Кольпоцида®, способствуют восстановлению эпителизации при дисплазиях шейки матки и повышению местного противовирусного иммунитета при папилломавирусной инфекции.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Пептидогликаны (*PTG*) и липотейховая кислота (*LTA*), полученные путем стерильной ферментации лактобактерий, служат индуктором выработки дефензинов, которые играют важную роль в активации собственного антибактериального и противовирусного иммунитета, уменьшают воспалительные реакции, а также стимулируют процессы регенерации и эпителизации.

Эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea (L.) Moench*) стимулирует естественные защитные силы организма и действует в качестве стимулятора иммунитета. Кроме того, установлено противовирусное действие эхинацеи пурпурной и ее способность улучшать процессы регенерации и эпителизации.

Глицирризиновая кислота (получают путем экстракции из растительного сырья (*Glycyrrhiza glabra L.*). Иммуностимулирующий эффект глицирризиновой кислоты проявляется повышением числа и активности Т-лимфоцитов, уменьшением концентрации IgG и увеличением концентрации IgA и IgM. Активированная глицирризиновая кислота существенно тормозит выброс кининов и синтез ПГ клетками соединительной ткани в зоне воспаления. Регенерирующее действие обусловлено улучшением репарации кожи и слизистых. Противовоспалительная активность глицирризиновой кислоты сочетается со стимулирующим влиянием на гуморальные и клеточные факторы иммунитета. Активированная глицирризиновая кислота индуцирует образование интерферона, что является одним из компонентов ее проти-

вовирусного действия. Глицирризиновая кислота оказывает антивирусное действие на разные типы ДНК и РНК вирусов *in vitro* и *in vivo* (*Varicella zoster*, вирус простого герпеса типа 1 и 2, цитомегаловирус, различные типы вируса папилломы человека, в т.ч. онкогенные). Глицирризиновая кислота прерывает репликацию вирусов на ранних стадиях. Активированная глицирризиновая кислота инактивирует указанные вирусы в нетоксичных для нормально функционирующих клеток концентрациях. Штаммы вирусов, резистентные к ацикловиру и йодоуридину, также высокочувствительны к глицирризиновой кислоте.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В составе комплексной терапии папилломавирусной инфекции, для улучшения процессов регенерации и эпителизации при дисплазиях шейки матки вирусной и бактериальной этиологии, повышения местного противовирусного иммунитета.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к компонентам геля.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Под контролем и по рекомендации лечащего врача.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интравагинально*, 1 раз в день в течение 5–10 дней.

Способ применения

1. Отломить пломбу на наконечнике тюбика.
2. Ввести наконечник тюбика во влагалище в положении лежа на спине.
3. Сдавливая тюбик, выдавить полностью его содержимое.
4. Извлечь наконечник тюбика из влагалища.

Необходимо применять Кольпоцид® перед сном в целях более длительного нахождения геля во влагалище и достижения максимального эффекта от его использования.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Местные реакции:* ощущение легкого жжения. *В отдельных случаях:* реакции повышенной чувствительности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гель для интравагинального введения*. По 5 мл геля в 1 тюбике; по 5 тюбиков с наконечником и пломбой в индивидуальной упаковке в пачке картонной.

КРАЙНОН® (KRINON)

Прогестерон*. 440

МЕРК СЕРОНО

гель ваг. 90 мг/доза, пак. комб. 1,125 г [с апплик.], пач. картон. 15
Крайнон®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Гель для вагинального применения . . . . . 1 аппликатор

активное вещество:
прогестерон . . . . . 90 мг

вспомогательные вещества: глицерол — 145,1 мг, парафин жидкий — 47,25 мг, пальмового масла гидрогенизированного глицериды — 11,25 мг, карбомер 974Р — 11,25 мг, сорбиновая кислота — 0,9 мг, поликарбофил — 22,5 мг, натрия гидроксид — q.s., вода — q.s.

К

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Однородный гель белого или почти белого цвета со специфическим запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Прогестерон является гормоном желтого тела. Вызывает переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызываемой ФСГ, в секреторную фазу. Уменьшает возбудимость и сократимость мускулатуры матки и маточных труб. Прогестерон ингибирует секрецию гипоталамических факторов высвобождения ФСГ и ЛГ, угнетает образование в гипофизе гонадотропных гормонов и тормозит овуляцию. В препарате Крайнон® прогестерон в виде вагинального геля включен в полимерную систему доставки, которая связывается со слизистой влагалища и гарантирует постоянное высвобождение препарата, по крайней мере, в течение 3 дней.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*. При применении вагинального геля в дозе, содержащей 90 мг прогестерона, T_{max} препарата в крови (11 нг/мл) составляет около 6 ч. $T_{1/2}$ — 34–48 ч.

Метаболизм. Прогестерон метаболизируется преимущественно в печени. Влагалищное применение значительно снижает эффект первого прохождения через печень.

Основной метаболит — 3α,5β-прегнандиол — выделяется с мочой.

ПОКАЗАНИЯ

- поддержание лютеиновой фазы в процессе применения вспомогательных методов репродукции;
- вторичная аменорея, дисфункциональные маточные кровотечения, обусловленные дефицитом прогестерона;
- заместительная гормонотерапия в постменопаузе (в комбинации с эстрогенными препаратами).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к прогестерону или к другим компонентам препарата;
- вагинальные кровотечения неясной этиологии;
- острая порфирия;
- злокачественные опухоли половых органов или молочных желез или подозрение на их наличие;
- острые тромбозы или тромбофлебиты, тромбоэмболические заболевания, острое нарушение мозгового кровообращения (в т.ч. в анамнезе);
- неполный аборт;
- период грудного вскармливания.

С осторожностью: артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность, сердечно-сосудистая недостаточность, сахарный диабет, бронхиальная астма, эпилепсия, мигрень, депрессия, гиперлипопротеинемия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Крайнон® может применяется в I триместре беременности при недостаточности функции желтого тела. Применение препарата Крайнон® в более поздний период беременности не рекомендовано.

Крайнон® нельзя применять в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интравагинально.*

Поддержание лютеиновой фазы в процессе применения вспомогательных методов репродукции. Начиная со дня переноса эмбриона, гель в количестве 1,125 г (90 мг прогестерона — 1 аппликатор) вводится ежедневно интравагинально. При наступлении беременности терапию продолжают до 12 нед или в течение 10–12 нед с момента подтвержденной беременности.

Вторичная аменорея, дисфункциональные маточные кровотечения, обусловленные дефицитом прогестерона. 1,125 г (90 мг прогестерона) геля вво-

дят интравагинально через день с 15-го по 25-й день цикла. При необходимости доза может быть уменьшена или увеличена.

Заместительная гормонотерапия в постменопаузе (в комбинации с эстрогенными препаратами). 90 мг прогестерона (1 аппликатор) 2 раза в неделю.

Информация для пациента при самостоятельном применении

Необходимо точно следовать рекомендациям врача при применении препарата Крайнон®. Крайнон® содержит гормон желтого тела, идентичный природному гормону прогестерону. Крайнон® вводится во влагалище. По гигиеническим соображениям и для удобства применения препарат Крайнон® упакован в одноразовый аппликатор, который выбрасывается после использования.

В состав аппликатора входят воздушный контейнер, плоский конец, верхний конец, нижний конец, отламывающаяся крышечка.

Следует выполнять аппликацию в соответствии с данной инструкцией:

Взять аппликатор, плотно зажав его верхний конец между большим и указательным пальцами. Встряхнуть аппликатор подобно медицинскому термометру так, чтобы гель переместился в нижний конец аппликатора.

Держать аппликатор за верхний плоский конец воздушного контейнера, удалить с противоположного конца отламывающуюся крышечку путем поворота. Не надавливать на воздушный контейнер.

Аппликатор может быть введен как в положении сидя, так и в положении лежа со слегка согнутыми коленями. Осторожно ввести нижний конец аппликатора во влагалище.

Сильно сдавить воздушный контейнер, чтобы гель из аппликатора попал во влагалище. Несмотря на то, что некоторое количество геля остается в аппликаторе, пациентка получает необходимую дозу полностью. Затем можно выбросить аппликатор с остатком геля в нем. Крайнон® покрывает слизистую влагалища, обеспечивая длительное высвобождение прогестерона.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Головная боль, сонливость, боли в животе, болезненность молочных желез, межменструальные кровотечения, раздражение слизистой влагалища и другие местные реакции умеренной выраженности в области аппликации; возможны также реакции гиперчувствительности, как правило, проявляющиеся в виде кожной сыпи.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Нет данных о взаимодействии препарата Крайнон® с другими препаратами. Применение препарата вместе с другими интравагинальными средствами не рекомендуется.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. О случаях передозировки препарата Крайнон® не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечащий врач должен проявлять особое внимание к возможному появлению ранних симптомов тромботических нарушений (тромбофлебита, нарушений мозгового кровообращения, эмболии легочной артерии и тромбоза сетчатки глаза). В случае обнаружения симптома, свидетельствующего о данных нарушениях или даже предполагающего их наличие, следует незамедлительно отменить прием препарата. Пациенты, имеющие какие-либо факторы риска тромботических нарушений, должны находиться под тщательным наблюдением. В процессе длительного лечения необходимы регулярные гинекологические осмотры для того, чтобы исключить возможность развития гиперплазии эндометрия. Физикальное обследование перед началом терапии должно включать в себя оценку состояния и развития молочных желез и тазовых органов, а также цервикальный мазок (тест Папаниколау).

Для того, чтобы предотвратить возможность неполного аборта при применении препарата Крайнон®, следует определять уровень ХГ или провести УЗИ. Применять с осторожностью в случае нарушения функции печени. В случаях кровотечения прорыва, как во всех случаях нерегулярного влагалищного кровотечения, следует исключить органическую патологию. В случае вагинального кровотечения неясной этиологии следует провести соответствующее обследование. Так как прогестагены обладают способностью задерживать жидкость в организме, пациенты с заболеваниями, такими как эпилепсия, мигрень, бронхиальная астма, сердечно-сосудистая недостаточность, нарушение функции почек, должны находиться под тщательным наблюдением. Следует внимательно наблюдать за пациентами, имеющими в анамнезе депрессию и прервать лечение, если депрессия усилится. У небольшого количества пациентов, получающих эстроген-прогестагенную терапию, может наблюдаться снижение толерантности к глюкозе. Механизм этого нарушения не известен. В связи с этим, пациенты, страдающие сахарным диабетом, в процессе лечения прогестероном должны находиться под тщательным наблюдением. В состав препарата Крайнон® входит сорбиновая кислота, которая может вызывать местную кожную реакцию (контактный дерматит).

Влияние препарата на способность к вождению автомобиля и управлению другими механизмами. Крайнон® оказывает слабое или умеренной степени воздействие на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами. Так как при применении препарата Крайнон® может появиться ощущение усталости или сонливость, требуется осторожность при управлении автомашиной и другими механизмами. Применение алкоголя может усилить этот эффект.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гель вагинальный, 8%*. По 1,125 г геля в полипропиленовых аппликаторах белого цвета с отламывающимся колпачком. По одному аппликатору в пакетах из ламинированной фольги. По 6 или 15 пакетов помещены в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КСЕФОКАМ® РАПИД (XEFOCAM® RAPID)

Лорноксикам* *316*

Takeda

табл. п.о. 8 мг,
бл. 6, пач. картон. 2
Ксефокам® рапид

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:
лорноксикам . . . . . 8 мг

вспомогательные вещества:
ядро: кальция стеарат — 1,6 мг; гидроксипропилцеллюлоза — 16 мг; натрия гидрокарбонат — 40 мг; однозамещенная гидроксипропилцеллюлоза — 48 мг; МКЦ — 96 мг; кальция гидрофосфат — 110,4 мг

оболочка: пропиленгликоль — около 1,1 мг; тальк — около 3,6 мг; титана диоксид — около 3,6 мг; гипромеллоза — около 5,7 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки от белого до светло-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лорноксикам обладает сложным механизмом действия, в основе которого лежит подавление синтеза ПГ, обусловленное угнетением активности изоферментов ЦОГ-1 и -2 как в очаге воспаления, так и в здоровых тканях. Кроме того, лорноксикам угнетает высвобождение свободных радикалов кислорода из активированных лейкоцитов.

Анальгетический эффект лорноксикама не связан с наркотическим действием.

Препарат Ксефокам® не оказывает опиатоподобного действия на ЦНС и, в отличие от наркотических анальгетиков, не угнетает дыхания, не вызывает лекарственной зависимости.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Лорноксикам быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ.

C_{max} в плазме достигаются через 1–2 ч после приема внутрь. C_{max} препарата Ксефокам® рапид выше, чем C_{max} препарата Ксефокам® таблетки и эквивалентна C_{max} для лекарственных форм лорноксикама, предназначенных для парентерального введения. Абсолютная биодоступность (рассчитанная по AUC) таблеток Ксефокам® рапид равна 90–100% и эквивалентна биодоступности препарата Ксефокам® таблетки. Эффекта «первого прохождения» препарата через печень не наблюдается. $T_{1/2}$ — 3–4 ч.

В плазме лорноксикам обнаруживается в неизмененном виде и в форме своего гидроксилированного метаболита. Гидроксилированный метаболит фармакологической активности не проявляет. Связывание лорноксикама с белками плазмы — 99% и не зависит от его концентрации. Лорноксикам полностью метаболизируется с образованием фармакологически неактивного метаболита; около 2/3 выводится через печень и 1/3 — через почки.

Лорноксикам (подобно диклофенаку и другим оксикамам) подвергается метаболизму с участием цитохрома P450 2C9. В результате генетического полиморфизма существуют лица с замедленным и с интенсивным метаболизмом, что может выражаться в заметном увеличении уровней лорноксикама в плазме у лиц с замедленным метаболизмом. Лорноксикам не вызывает индукции печеночных ферментов. Не кумулирует после многократного приема рекомендованных доз.

Одновременный прием лорноксикама с пищей снижает C_{max} на 30%. T_{max} увеличивается с 1,5 до 2,3 ч. Всасываемость лорноксикама (рассчитанная по AUC) может снижаться до 20%. Одновременный прием с антацидами не оказывает эффекта на фармакокинетику лорноксикама. У лиц старческого возраста Cl снижен на 30–40%. У пациентов с нарушениями функции печени или почек не наблюдается значимых изменений кинетики лорноксикама.

ПОКАЗАНИЯ

- кратковременное лечение болевого синдрома при травмах и после оперативных вмешательств;
- альгодисменорея;
- люмбоишиалгия;
- симптоматическая терапия ревматоидного артрита и остеоартроза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Препарат Ксефокам® рапид не следует назначать следующим группам пациентов:

- лица с аллергией к лорноксикаму или к одному из его компонентов;
- лица, страдающие повышенной чувствительностью к другим НПВС, включая ацетилсалициловую кислоту;

- пациенты с желудочно-кишечными кровотечениями, кровоизлияниями в головной мозг (в т.ч. с подозрением);
- пациенты с активной пептической язвой или с рецидивами пептической язвы в анамнезе;
- пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью;
- пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (креатинин сыворотки >700 мкмоль/л);
- пациенты с выраженной тромбоцитопенией;
- больные с тяжелой сердечной недостаточностью и гиповолемией;
- период беременности или грудного вскармливания;
- пациенты в возрасте до 18 лет (из-за недостаточного клинического опыта).

С осторожностью

Препарат Ксефокам® рапид следует назначать только после тщательной оценки ожидаемой пользы терапии и возможного риска при следующих нарушениях:

Желудочно-кишечные язвы и кровотечения в анамнезе. Рекомендуется проведение клинического наблюдения через регулярные периоды времени. Если у пациента в период приема препарата Ксефокам® рапид развилась пептическая язва и/или желудочно-кишечное кровотечение, то необходимо отменить прием препарата и провести соответствующие терапевтические мероприятия.

Почечная недостаточность. Пациенты с неявно выраженной почечной недостаточностью (креатинин сыворотки 150–300 мкмоль/л) должны проходить обследование ежеквартально, пациенты с умеренной почечной недостаточностью (креатинин сыворотки 300–700 мкмоль/л) должны обследоваться с интервалом 1–2 мес. В случае ухудшения функции почек лечение препаратом Ксефокам® рапид следует прекратить.

Пациенты с нарушениями свертываемости крови. Рекомендуется проведение тщательного клинического наблюдения и оценка лабораторных показателей (например протромбинового индекса).

Заболевания печени (например цирроз печени). Рекомендуется проведение клинического наблюдения и оценка лабораторных показателей (например активности печеночных ферментов) через регулярные периоды времени.

Длительное лечение (свыше месяца). Рекомендуется регулярно проводить оценку состояния крови (гемоглобин), функции почек (креатинин) и печеночных ферментов.

Пациенты преклонного возраста (65 лет и старше, т.к. возможно снижение клиренса препарата), а также пациенты с массой тела менее 50 кг и после хирургического вмешательства. Рекомендуется наблюдение за функциями почек и печени.

Важно контролировать функцию почек у следующих пациентов:

- перенесших обширное хирургическое вмешательство;
- с нарушениями почечной функции, например в результате значительной потери крови или сильно выраженного обезвоживания организма;
- с сердечной недостаточностью;
- получающих одновременное лечение диуретиками, а также получающих одновременное лечение ЛС, в отношении которых имеются подозрения или известно, что они могут вызывать повреждение почек.

Следует иметь в виду, что препарат увеличивает риск спинно-мозговой/эпидуральной гематомы при проведении спинно-мозговой или эпидуральной анестезии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность препарата Ксефокам® рапид в период беременности и грудного вскармливания не уста-

новлена, поэтому не следует назначать его при этих состояниях. В настоящее время клинических данных о выведении лорноксикама с грудным молоком не имеется. Однако данные доклинического изучения свидетельствуют о том, что лорноксикам обнаруживался в молоке у животных (у крыс уровень лорноксикама составлял около 30% от уровня в крови материнского организма).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*.

Принимать по 8 мг, запивая достаточным количеством жидкости, суточная доза не должна превышать 16 мг.

Для престарелых пациентов не требуется специального подбора дозы, суточную дозу следует уменьшить при недостаточности функции почек или печени.

Для всех пациентов соответствующий режим дозирования должен основываться на индивидуальном ответе на лечение.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Около 16% пациентов (в случае длительного лечения 20–25% пациентов) могут испытывать нежелательные реакции, связанные с ЖКТ, у 5% пациентов могут наблюдаться реакции, связанные с общими расстройствами и/или с нарушениями ЦНС и у 2% — кожные реакции.

При приеме препарата Ксефокам® рапид могут возникать следующие нежелательные эффекты.

Со стороны ЖКТ: часто (≥1% и <10%) — боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота; редко (<1%) — запор, дисфагия, сухость во рту, метеоризм, гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс, пептические язвы и/или желудочно-кишечные кровотечения, стоматит, геморроидальное кровотечение, повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ.

Со стороны кожных покровов: редко — высыпания на коже, буллезные высыпания, экзема, полиморфная эритема, эритродермия (эксфолиативный дерматит), алопеция, фотосенсибилизация, пурпура.

Со стороны системы кроветворения: изменения формулы крови, патологические изменения крови, лейкопения; редко — тромбоцитопения, увеличение времени кровотечения, анемия, снижение количества эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов;

Со стороны ССС: редко — отек, повышение или снижение АД, сердцебиение, тахикардия.

Со стороны ЦНС: часто — головокружение, головная боль; иногда — бессонница, недомогание, слабость, приливы; редко — сонливость, парестезия, тремор, нарушения вкуса, возбуждение, депрессия.

Со стороны дыхательной системы: редко — одышка, бронхоспазм, кашель, риниты.

Со стороны мочевыводящей системы: редко — увеличение уровней азота мочевины и креатинина в крови, нарушение мочеиспускания, интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, тубулярный некроз почек или нефротический синдром.

Со стороны костно-мышечной системы: редко — миалгия, судороги мышц голеней.

Со стороны органов чувств: редко — конъюнктивиты, нарушения зрения, звон в ушах.

Аллергические реакции: редко — бронхоспазм, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), аллергическая пурпура, системные анафилактические реакции (включая шок).

Прочие: редко — ухудшение аппетита, изменение массы тела.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном приеме препарата Ксефокам® рапид и антикоагулянтов и ингибиторов агрегации тромбоцитов может увеличиваться время кровотечения (повышенный риск кровотечения); с

производными сульфонилмочевины — может усиливаться гипогликемический эффект; других НПВС — увеличивается риск нежелательных реакций; диуретиков — снижается эффективность петлевых диуретиков; ингибиторов АПФ — может уменьшаться действие ингибитора АПФ; препаратов лития — может вызывать увеличение максимальной концентрации лития, и, следовательно, возможно усиление нежелательных эффектов, вызываемых литием; метотрексата и циклоспорина — увеличение концентрации метотрексата и циклоспорина в сыворотке; циметидина — повышение концентрации лорноксикама в плазме (взаимодействия между препаратом Ксефокам® рапид и ранитидином или препаратом Ксефокам® рапид и антацидами не обнаружено); дигоксина — снижается почечный клиренс дигоксина.

Индукторы микросомального окисления (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) уменьшают концентрацию активного препарата в плазме, ингибиторы — могут усиливать выраженность побочных эффектов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, церебральные симптомы (головокружение, атаксия, переходящая в судороги и кому). Возможны изменения функции печени и почек и нарушения свертываемости крови.

Лечение: при реальной или предполагаемой передозировке следует прекратить прием лекарства. Благодаря короткому периоду полувыведения, лорноксикам быстро выводится из организма. Лорноксикам диализу не подвергается. До настоящего времени специфического антидота не известно. Необходимо предусмотреть проведение обычных неотложных мероприятий, включая промывание желудка. Исходя из общих принципов, применение активированного угля, только при условии его приема сразу же после приема препарата Ксефокам® рапид, может привести к уменьшению всасываемости препарата.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациентам, применяющим препарат, необходимо воздерживаться от видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрых психических и двигательный реакций, употребления алкоголя. Одновременное назначение H_2-блокаторов, омепразола, синтетических аналогов ПГ позволяет снизить риск ульцерогенного действия лорноксикама. При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 8 мг:* в блистерах по 6 или 10 шт.; в пачке картонной 1 или 2 блистера по 6 шт. или 1, 2, 3, 5, 10 или 25 блистеров по 10 шт.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Левоноргестрел (Levonorgestrel*)*

Синонимы

Мирена®: в/маточн. терап. система *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 354
Эскинор-Ф: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 572

Левоноргестрел + Этинилэстрадиол* (Levonorgestrel* + Ethinylestradiol*)*

Синонимы

Оралкон: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 400
Тригестрел: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 481

Левофлоксацин (Levofloxacin*)*

Синонимы

Хайлефлокс: табл. п.п.о. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)* 528

Ломефлоксацин + Простаты экстракт (Lomefloxacin* + Prostate extract)*

Синонимы

Витапрост® Плюс: супп. рект. *(STADA CIS)* 149

ЛОНГИДАЗА® (LONGIDAZA)

Конъюгат гиалуронидазы + производное N-оксида поли-1,4-этиленпиперазин *161*

ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)

супп. ваг./ректр. 3000 МЕ, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Лонгидаза®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Суппозитории для вагинального или ректального применения . . . . . 1 супп.

активное вещество:
лонгидаза с гиалуронидазной активностью . . . . 3000 МЕ
вспомогательные вещества: масло какао — до получения суппозитория массой 1,3 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Суппозитории торпедообразной формы, светло-желтого цвета, со слабым специфическим запахом масла какао, допускается мраморность окрашивания.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Лонгидаза® представляет собой конъюгат гиалуронидазы с активированным производным N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лонгидаза® обладает гиалуронидазной (ферментативной протеолитической) активностью пролонгированного действия, хелатирующими, антиоксидантными, иммуномодулирующими и умеренно выраженными противовоспалительными свойствами.

Пролонгирование действия фермента достигается ковалентным связыванием его с физиологически активным высокомолекулярным носителем (активированным производным N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина, обладающим собственной фармакологической активностью. Лонгидаза® проявляет противофиброзные свойства, ослабляет течение острой фазы воспаления, регулирует (повышает или снижает в зависимости от исходного уровня) синтез медиаторов воспаления (ИЛ-1 и фактор некроза опухоли-альфа), повышает гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции.

Выраженные противофиброзные свойства Лонгидазы® обеспечиваются конъюгацией гиалуронидазы с носителем, что значительно увеличивает устойчивость фермента к денатурирующим воздействиям и действию ингибиторов: ферментативная активность Лонгидазы® сохраняется при

нагревании до 37 °С в течение 20 сут, в то время как нативная гиалуронидаза в этих же условиях утрачивает свою активность в течение суток. В препарате Лонгидаза® обеспечивается одновременное локальное присутствие протеолитического фермента гиалуронидазы и носителя, способного связывать освобождающиеся при гидролизе компоненты матрикса, — ингибиторы фермента и стимуляторы синтеза коллагена (ионы железа, меди, гепарин и др.). Благодаря указанным свойствам Лонгидаза® обладает не только способностью деполимеризовать матрикс соединительной ткани в фиброзно-гранулематозных образованиях, но и подавлять обратную регуляторную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани.

Специфическим субстратом гиалуронидазы являются гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота, хондроитин, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат), составляющие основу матрикса соединительной ткани. В результате деполимеризации (разрыва связи между C_1 ацетилглюкозамина и C_4 глюкуроновой или индуроновой кислот) гликозаминогликаны изменяют свои основные свойства: снижается вязкость, уменьшается способность связывать воду, ионы металлов, временно увеличивается проницаемость тканевых барьеров, облегчается движение жидкости в межклеточном пространстве, увеличивается эластичность соединительной ткани, что проявляется в уменьшении отечности ткани, уплощении рубцов, увеличении объема движения суставов, уменьшении контрактур и предупреждении их формирования, уменьшении спаечного процесса.

Биохимическими, иммунологическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями доказано, что Лонгидаза® не повреждает нормальную соединительную ткань, а вызывает деструкцию измененной по составу и структуре соединительной ткани в области фиброза.

Лонгидаза® не обладает мутагенным, эмбриотоксическим, тератогенным и канцерогенным действием.

Препарат хорошо переносится пациентами, не отмечено местных и общих аллергических реакций.

Применение Лонгидазы® в терапевтических дозах во время или после оперативного лечения не вызывает ухудшение течения послеоперационного периода или прогрессирования инфекционного процесса; не замедляет восстановление костной ткани.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Экспериментальное изучение фармакокинетики суппозиториев с носителем фермента, меченым тритием, позволило установить, что при ректальном введении препарат характеризуется высокой скоростью распределения в организме, хорошо всасывается в системный кровоток и достигает C_{max} в крови через 1 ч. Период полураспределения — около 0,5 ч, период полуэлиминации от 42 до 84 ч. Выводится преимущественно почками.

Препарат проникает во все органы и ткани, в т.ч. проходит через ГЭБ и гематоофтальмический барьер. Установлено отсутствие тканевой кумуляции.

Биодоступность ректальных суппозиториев Лонгидазы® — не менее 70%.

ПОКАЗАНИЯ. Взрослым и детям старше 12 лет в виде монотерапии и в составе комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся гиперплазией соединительной ткани, в т.ч. и на фоне воспалительного процесса:

- *в урологии:* хронический простатит, интерстициальный цистит, стриктуры уретры и мочеточников, болезнь Пейрони, начальная стадия доброкачественной гиперплазии предстательной железы, профилак-

тика образования рубцов и стриктур после оперативных вмешательств на уретре, мочевом пузыре, мочеточниках;
- *в гинекологии*: спаечный процесс (профилактика и лечение) в малом тазу при хронических воспалительных заболеваниях внутренних половых органов после гинекологических манипуляций, в т.ч. искусственных абортов, перенесенных ранее оперативных вмешательств на органах малого таза: внутриматочные синехии, трубно-перитонеальное бесплодие, хронический эндомиометрит;
- *в дерматовенерологии*: ограниченная склеродермия, профилактика фиброзных осложнений инфекций, передающихся половым путем;
- *в хирургии*: профилактика и лечение спаечного процесса после оперативных вмешательств на органах брюшной полости, длительно незаживающие раны;
- *в пульмонологии и фтизиатрии:* пневмофиброз, сидероз, туберкулез (кавернозно-фиброзный, инфильтративный, туберкулема), интерстициальная пневмония, фиброзирующий альвеолит, плеврит;
- *для увеличения биодоступности* антибактериальной терапии в урологии, гинекологии, дерматовенерологии, хирургии, пульмонологии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная индивидуальная чувствительность к препаратам с гиалуронидазной активностью, Лонгидазе®;
- злокачественные новообразования;
- беременность (клинический опыт применения отсутствует);
- детский возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не изучались).

С осторожностью (суппозитории применять не чаще 1 раза в неделю):
- острая почечная недостаточность;
- легочные кровотечения (в анамнезе).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Ректально,* после очищения кишечника, или *вагинально,* в положении лежа — по 1 супп. 1 раз в сутки на ночь, курсом от 10 до 20 введений.
Схема введения корректируется в зависимости от тяжести, стадии и длительности заболевания: Лонгидаза® назначается через день или с перерывами в 2–3 дня.
Рекомендуемые схемы и дозы:
- *в урологии*: по 1 супп. через день — 10 введений, далее через 2–3 дня — 10 введений, общим курсом 20 супп.;
- *в гинекологии*: ректально или вагинально по 1 супп. через 2 дня — 10 введений, далее при необходимости назначается поддерживающая терапия;
- *в дерматовенерологии*: по 1 супп. через 1–2 дня — 10–15 введений;
- *в хирургии*: по 1 супп. через 2–3 дня — 10 введений;
- *в пульмонологии и фтизиатрии*: по 1 супп. через 2–4 дня — 10–20 введений.

При необходимости рекомендуется повторный курс Лонгидазы® не ранее чем через 3 мес или длительная поддерживающая терапия — по 1 супп. 1 раз в 5–7 дней в течение 3–4 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Редко — аллергические реакции при повышенной индивидуальной чувствительности.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При использовании Лонгидазы® у пациентов, получающих большие дозы салицилатов, кортизона, АКТГ, эстрогенов или антигистаминных препаратов, может быть снижена эффективность действия фермента гиалуронидазы.
При назначении в комбинации с другими ЛС следует учитывать возможность увеличения их абсорбции (биодоступности) и усиления системного действия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Прервать использование Лонгидазы® при развитии аллергической реакции.
При применении на фоне обострения очагов инфекции для предупреждения распространения инфекции на-

значать под прикрытием антимикробных средств.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории для вагинального или ректального введения 3000 МЕ.* В контурной ячейковой упаковке 5 штук. 1 или 2 контурные ячековые упаковки помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЛОНГИДАЗА® (LONGIDAZA)

Конъюгат гиалуронидазы + производное N-оксида поли-1,4-этиленпиперазин *161*

ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)

лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ. 3000 МЕ, фл. стекл., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Лонгидаза®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения. . . . . **1 амп. или 1 фл.**

активное вещество:
Лонгидаза®, субстанция (конъюгат гиалуронидазы с сополимером N-оксида 1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиметил)-1,4-этиленпиперазиний бромида) . . . . 1500 МЕ
3000 МЕ

вспомогательные вещества: маннитол — до 15 мг (для дозировки 1500 МЕ) или 20 мг (для дозировки 3000 МЕ)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Пористая масса белого или белого с желтоватым или коричневатым оттенком цвета, гигроскопична.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лонгидаза® представляет собой конъюгат протеолитического фермента гиалуронидаза с высокомолекулярным носителем из группы производных N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина. Лонгидаза® обладает всем спектром фармакологических свойств, присущих ЛС с гиалуронидазной активностью. Специфическим субстратом гиалуронидазы являются гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота, хондроитин, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат) — цементирующее вещество соединительной ткани.

В результате гидролиза (деполимеризации) уменьшается вязкость гликозаминогликанов, способность связывать воду и ионы металлов. Как следствие, увеличивается проницаемость тканей, улучшается их трофика, уменьшаются отеки, рассасываются гематомы, повышается эластичность рубцовоизмененных участков, устраняются контрактуры и спайки, увеличивается подвижность суставов. Эффект наиболее выражен в начальных стадиях патологического процесса.

Клинический эффект препарата Лонгидаза® значительно выше, чем эффект нативной гиалуронидазы. Конъюгация повышает устойчивость фер-

мента к действию температуры и ингибиторов, увеличивает его активность и приводит к пролонгированию действия. Ферментативная активность препарата Лонгидаза® сохраняется при нагревании до 37 °С в течение 20 сут, в то время как нативная гиалуронидаза в этих же условиях утрачивает свою активность в течение суток. В препарате Лонгидаза® сохраняются и фармакологические свойства носителя, обладающего хелатирующей, антиоксидантной, противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью. Лонгидаза® способна связывать освобождающиеся при гидролизе гликозаминогликанов ионы железа — активаторы свободно-радикальных реакций, ингибиторы гиалуронидазы и стимуляторы синтеза коллагена и тем самым подавлять обратную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани.

Политропные свойства препарата Лонгидаза® реализуются в выраженном противофиброзном действии, экспериментально доказанном биохимическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями на модели пневмофиброза.

Препарат Лонгидаза® регулирует (повышает или снижает в зависимости от исходного уровня) синтез медиаторов воспаления (ИЛ-1 и фактор некроза опухоли альфа), способен ослаблять течение острой фазы воспаления, повышать гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции. Указанные свойства позволяют применять препарат Лонгидаза® во время или после хирургического лечения с целью профилактики грубого рубцевания и спаечного процесса.

Применение препарата Лонгидаза® в терапевтических дозах во время или после оперативного лечения не вызывает ухудшение течения послеоперационного периода или прогрессирования инфекционного процесса; не замедляет восстановление костной ткани.

Лонгидаза® при совместном п/к или в/м введении увеличивает всасывание препаратов, ускоряет обезболивание при введении местных анестетиков. Лонгидаза® относится к практически нетоксическим соединениям, не нарушает нормальное функционирование иммунной системы, не оказывает влияние на репродуктивную функцию самцов и самок крыс, на пре- и постнатальное развитие потомства, не обладает мутагенным и канцерогенным действием. Экспериментально доказано, что в препарате Лонгидаза® снижены раздражающие и аллергизирующие свойства фермента гиалуронидаза. В терапевтических дозах Лонгидаза® хорошо переносится пациентами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При парентеральном введении активное вещество быстро всасывается в системный кровоток и достигает C_{max} в крови через 20–25 мин, характеризуется высокой скоростью распределения в организме. $T_{1/2}$ — около 0,5 ч, $T_{1/2}$ при в/м введении — 36 ч, при п/к — около 45 ч. Кажущийся V_d — 0,43 л/кг. Конъюгация не снижает высокой биодоступности фермента (биодоступность не менее 90%).

Действующее вещество проникает во все органы и ткани, в т.ч. через ГЭБ и гематоофтальмический барьер.

В организме гиалуронидаза подвергается гидролизу, а носитель распадается до низкомолекулярных соединений (олигомеров), которые выводятся преимущественно через почки в две фазы. В течение первых суток через почки выводится 45–50% , через кишечник — не более 3%. Далее скорость выведения замедляется, к 4–5-м сут препарат выводится полностью.

ПОКАЗАНИЯ. Взрослым в составе комплексной терапии для лечения и профилактики заболеваний, сопро-

вождающихся гиперплазией соединительной ткани.

- *в гинекологии:* лечение и профилактика спаечного процесса в малом тазу при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов, в т.ч. трубно-перитонеальном бесплодии, внутриматочных синехиях, хроническом эндометрите;
- *в урологии:* лечение хронического простатита, интерстициального цистита;
- *в хирургии:* лечение и профилактика спаечного процесса после оперативных вмешательств на органах брюшной полости; гипертрофические рубцы после травм, ожогов, операций, пиодермии; длительно незаживающие раны;
- *в дерматовенерологии и косметологии:* лечение ограниченной склеродермии, келоидных, гипертрофических, формирующихся рубцов после пиодермии, травм, ожогов, операций;
- *в пульмонологии и фтизиатрии:* лечение пневмосклероза, фиброзирующего альвеолита, туберкулеза (кавернозно-фиброзный, инфильтративный, туберкулема);
- *в ортопедии:* лечение контрактуры суставов, артрозов, анкилозирующего спондилоартрита, гематом;
- *для увеличения биодоступности:* при совместном введении антибактериальных препаратов в урологии, гинекологии, хирургии, дерматовенерологии, пульмонологии, для усиления действия местных анестетиков.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к препаратам на основе гиалуронидазы;
- острые инфекционные заболевания;
- легочное кровотечение и кровохарканье;
- свежее кровоизлияние в стекловидное тело;
- злокачественные новообразования;
- почечная недостаточность;
- возраст до 18 лет (результаты клинических исследований отсутствуют).

С осторожностью: не следует вводить препарат в зону острого инфекционного воспаления (из-за опасности распространения локализованной инфекции); хроническая почечная недостаточность (применяют не чаще 1 раза в неделю); развитие аллергической реакции (следует прервать применение препарата).

Перед началом лечения необходимо сообщить врачу о всех принимаемых пациентом ЛС.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не следует применять препарат Лонгидаза® беременным и женщинам в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *П/к* (вблизи места поражения или под рубцовоизмененные ткани) или *в/м* в дозе 3000 МЕ курсом от 5 до 25 инъекций (в зависимости от тяжести заболевания) с интервалом между введениями от 3 до 10 дней.

Способы применения выбираются врачом в зависимости от диагноза, тяжести заболевания, клинического течения, возраста больного.

При необходимости рекомендуется повторный курс через 2–3 мес.

В случае лечения заболеваний, сопровождающихся тяжелым хроническим продуктивным процессом в соединительной ткани, после стандартного курса рекомендуется длительная поддерживающая терапия Лонгидазой® 3000 МЕ с перерывами между инъекциями 10–14 дней.

Для увеличения биодоступности лекарственных препаратов рекомендуется доза 1500 МЕ при предварительном (за 10–15 мин) в/м или п/к введении в то же место, что и основной препарат.

Разведение

1. Содержимое ампулы или флакона препарата Лонгидаза® 3000 МЕ растворяют в 1–2 мл раствора прокаина

(0,25 или 0,5%). В случае непереносимости прокаина препарат Лонгидаза® растворяют в том же объеме раствора хлорида натрия 0,9% для инъекций или воды для инъекций.

2. При применении с целью повышения биодоступности содержимое ампулы или флакона препарата Лонгидаза® 3000 МЕ растворяют в 2 мл, а с дозировкой 1500 МЕ в 1 мл раствора хлорида натрия 0,9% для инъекций.

Растворитель во флакон или ампулу необходимо вводить медленно, выдержать 2–3 мин, осторожно перемешать, не встряхивая, чтобы не вспенить белок.

Приготовленный раствор для парентерального введения хранению не подлежит. Не вводить внутривенно!

Рекомендуемые схемы профилактики и лечения

Для профилактики спаечной болезни и грубого рубцевания после оперативных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом в 5 инъекций. При необходимости применение препарата Лонгидаза® может быть продолжено общим курсом до 10 инъекций при введении 1 раз в 5 дней.

Для лечения

в гинекологии:

- спаечный процесс в малом тазу при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 3–5 дней, курсом — 10–15 инъекций;

- трубно-перитонеальное бесплодие — в/м по 3000 МЕ общим курсом до 15 инъекций: первые 5 инъекций — 1 раз в 3 дня, далее — 1 раз в 5 дней;

в урологии:

- хронический простатит — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 10–15 инъекций;

- интерстициальный цистит — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — до 10 инъекций;

в хирургии:

- спаечная болезнь после оперативных вмешательств на органах брюшной полости — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3–5 дней, курсом — от 10 до 15 инъекций;

- длительно незаживающие раны — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 5–10 инъекций;

в дерматовенерологии, косметологии:

- ограниченная склеродермия — в/м по 3000–4500 МЕ 1 раз в 3–5 дней, курсом — до 20 инъекций. Дозировку и курс подбирают индивидуально, в зависимости от клинического течения, стадии, локализации заболевания и индивидуальных особенностей пациента;

- келоидные, гипертрофические и формирующиеся рубцы после пиодермии, ожогов, операций, травм — внутрирубцовое или п/к (вблизи места поражения) введение в дозировке 3000–4500 МЕ, 1 раз в 3 дня, курсом — до 15 инъекций. Объем разведения препарата Лонгидаза® выбирается врачом в зависимости от количества точек введения. При необходимости курс может быть продолжен по схеме 1 раз в 5 дней до 25 инъекций. В зависимости от площади поражения кожи, давности образования рубца, возможно чередование п/к и в/м введения 1 раз в 5 дней в дозировке 3000 МЕ, курсом — до 20 инъекций.

в пульмонологии и фтизиатрии:

- пневмосклероз — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 10 инъекций;

- фиброзирующий альвеолит — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 15 инъекций, далее — поддерживающая терапия — 1 раз в 10 дней общим курсом до 25 введений;

- туберкулез — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — до 25 инъекций; в зависимости от клинической картины и тяжести течения заболевания возможна длительная терапия (от 6 мес до 1 года в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 10 дней);

в ортопедии:
- контрактура суставов — п/к вблизи места поражения в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом — от 5 до 15 инъекций;
- артрозы, анкилозирующий спондилоартрит — п/к вблизи места поражения в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом — до 15 инъекций, при необходимости лечение может быть продолжено инъекциями 1 раз в 5 дней. Длительность поддерживающей терапии выбирается врачом в зависимости от тяжести заболевания;
- гематомы — п/к вблизи места поражения в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня курсом до 5 инъекций;

для увеличения биодоступности: при совместном подкожном или внутримышечном введении с диагностическими или лекарственными препаратами (в т.ч. антибиотики, химиопрепараты, анестетики). Лонгидаза® вводится предварительно за 10–15 мин в дозировке 1500 МЕ тем же способом и в то же место, что и основной препарат.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Часто (>1/100, <1/10) — болезненность в месте введения; иногда (>1/1000, <1/100) — возможны реакции в месте инъекции в виде покраснения кожи, зуда и отека. Все местные реакции угасают через 48–72 ч. Очень редко (<1/10000) — аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат Лонгидаза® можно комбинировать с антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми препаратами, бронхолитиками.

При применении в комбинации с другими ЛС (антибиотики, местные анестетики, диуретики) Лонгидаза® увеличивает биодоступность и усиливает их действие. При совместном применении с большими дозами салицилатов, кортизона, АКТГ, эстрогенов или антигистаминных препаратов может быть снижена ферментативная активность препарата Лонгидаза®.

Не следует применять препарат Лонгидаза® одновременно с препаратами, содержащими фуросемид, бензодиазепины, фенитоин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможны озноб, повышение температуры, головокружение, гипотензия.
Лечение: введение препарата прекращают и назначают симптоматическую терапию.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При необходимости прекращения лечения препаратом Лонгидаза® отмену можно осуществить сразу, без постепенного уменьшения дозы.

В случае пропуска введения очередной дозы препарата следует ввести его, как только пациент вспомнит об этом, после этого препарат следует применять как обычно.

Пациент не должен вводить удвоенную дозу с целью компенсации пропущенных доз.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не оказывает влияния.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций по 15 мг (для дозировки 1500 МЕ) или по 20 мг (для дозировки 3000 МЕ).* В ампулах или флаконах вместимостью 3 мл темного стекла 1-го гидролитического класса. По 5 ампул или флаконов с препаратом в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ. Одну контурную ячейковую упаковку помещают в пачку из картона. Или по 5 ампул или флаконов помещают в пачку из картона со вставкой из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Лорноксикам (Lornoxicam*)*

Синонимы

Ксефокам® рапид: табл. п.о. *(Takeda)* 304

ЛУВЕРИС® (LUVERIS)

Лутропин альфа* 321

МЕРК СЕРОНО

лиоф. д/р-ра для п/к введ. 75 МЕ, фл. [с р-лем фл.], пач. картон. 1
Луверис®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 75 МЕ . . . . . 1 фл.

активное вещество:

лутропин альфа ....75 МЕ (3,4 мкг)

вспомогательные вещества: полисорбат 20 — 0,05 мг; метионин — 0,1 мг; натрия гидрофосфата дигидрат — 0,825 мг; натрия дигидрофосфата моногидрат — 0,052 мг; сахароза — 47,75 мг; фосфорная кислота — q.s.; натрия гидроксид — q.s.

1 фл. с растворителем содержит: вода для инъекций — 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Лиофилизат:* лиофилизированный порошок или пористая масса белого цвета.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Луверис® (лутропин альфа), рекомбинантный ЛГ (р-чЛГ), идентичный натуральному гормону человека, создан при помощи биотехнологических методов. Он принадлежит к семейству гормонов, называемых гонадотропинами, которые участвуют в физиологической регуляции репродуктивной функции.

Луверис® компенсирует недостаток ЛГ в организме. Под воздействием Лувериса® происходит стимуляция образования эстрадиола фолликулами. Введение Лувериса® в середине цикла запускает процесс образования желтого тела и овуляцию. Введение Лувериса® в постовуляторный период поддерживает функционирование желтого тела.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После п/к введения препарат быстро распределяется по органам и тканям, абсолютная биодоступность составляет примерно 60%; $T_{1/2}$ около 12 ч. Лутропин альфа обладает линейными фармакокинетическими свойствами. Препарат практически не накапливается в организме. В моче содержится менее 5% введенной дозы. Фармакокинетика лутропина альфа после однократного введения сравнима с таковой после многократного введения препарата Луверис®.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение бесплодия, обусловленное гипоталамо-гипофизарными нарушениями, приводящими к снижению уровня лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в организме.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к лутропину альфа и к наполнителям,
- опухоли гипоталамо-гипофизарной области;
- гиперпролактинемия;
- заболевания надпочечников и щитовидной железы;
- персистирующее увеличение яичников;

- киста яичников (не обусловленная наличием синдрома поликистозных яичников);
- поликистоз яичников;
- аномалии развития половых органов (несовместимые с нормальным течением беременности);
- фибромиома матки;
- метроррагия (невыясненной этиологии);
- эстрогенозависимые опухоли (рак яичников, рак матки, рак молочной железы);
- первичная недостаточность яичников;
- беременность;
- период лактации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат нельзя принимать при беременности и в период лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *П/к*. Раствор готовится непосредственно перед инъекцией с использованием прилагаемого растворителя.

Каждый флакон предназначен для однократного использования. Обычно Луверис® вводят каждый день в течение 3 нед параллельно с инъекциями ФСГ. Как правило, начинают с дозы 75 МЕ препарата Луверис® (1 фл.) вместе с 75 МЕ или 150 МЕ ФСГ. В зависимости от ответа яичников возможно повышение дозы ФСГ примерно на 37,5–75 МЕ каждые 7–14 дней. В ряде случаев бывает необходимо продление лечения до 5 нед.

При достижении желаемого результата через 24–48 ч после последней инъекции препарата Луверис® и ФСГ проводится однократная инъекция человеческого ХГ (чХГ) в дозе 5000–10000 МЕ. Рекомендуется иметь половой контакт в день введения чХГ и на следующий день. В качестве альтернативы могут быть использованы вспомогательные репродуктивные технологии.

При чрезмерном/избыточном ответе нужно прекратить лечение и отменить введение чХГ (см. «Побочные эффекты»). Лечение можно возобновить в течение следующего цикла с использованием более низкой дозы ФСГ, чем во время предыдущего цикла.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее частыми среди описанных побочных эффектов являются головная боль, боли в животе, в молочных железах, тошнота, рвота, сонливость и кисты яичников.

В ряде случаев наблюдались местные проявления в месте введения препарата (боль, покраснение, зуд, припухлость и кровоподтеки). Лечение препаратами ФСГ и ЛГ с последующим введением чХГ может привести к гиперстимуляции яичников. Симптомами гиперстимуляции являются боли в нижней части живота, возможно, в сочетании с тошнотой, рвотой и потерей веса. Если у пациента возникают сильные боли в животе в сочетании с перечисленными симптомами, больше не следует делать инъекций и как можно скорее необходимо проконсультироваться с врачом.

В редких случаях при применении подобных препаратов наблюдался тромбоз вен, следовательно, это возможно и при применении Лувериса®.

Не описано случаев перекрута кисты яичника и кровотечения в брюшную полость при применении препарата Лувериса®, однако в редких случаях подобные нарушения возникали после лечения человеческим менопаузным гонадотропином (чМГ), выделенным из мочи и содержащим ЛГ. Может развиться внематочная беременность, особенно у женщин с первичным поражением маточных труб в анамнезе. В случае обнаружения пациенткой каких-либо не упомянутых выше побочных эффектов, ей следует обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Пациентке необходимо информировать врача о всех ЛС (в т.ч. безрецептурных), которые она принимает в настоящее время

или недавно принимала. Не следует смешивать Луверис® с другими лекарственными веществами в одном шприце, за исключением фоллитропина альфа. Исследования показали, что эти два препарата можно смешивать и вводить одновременно, это не влияет на их терапевтическую активность.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы* передозировки препарата Луверис® неизвестны. Однократное введение до 40000 МЕ лутропина альфа хорошо переносилось и не сопровождалось тяжелыми побочными эффектами. Тем не менее при передозировке существует вероятность возникновения синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом лечения необходимо проверить фертильность у пациентки и ее партнера. Концентрация ЛГ в крови считается низкой, если уровень эндогенного гормона в сыворотке крови ниже 1,2 МЕ/л.

Препарат используется в комбинации с ФСГ, чтобы способствовать росту и развитию фолликулов, содержащих яйцеклетки. После этого лечение продолжается однократным введением чХГ, который приводит к высвобождению яйцеклеток из фолликула (овуляции).

Лечение этим препаратом повышает риск возникновения состояния, называемого синдромом гиперстимуляции яичников (см. также «Побочные действия»). Однако при тщательном подборе дозы и схемы введения, СГЯ возникает редко. Лечение препаратом Луверис® редко вызывает серьезную форму гиперстимуляции, если для окончательного созревания фолликулов не назначается препарат, содержащий чХГ. Таким образом, важно не принимать чХГ в случае возникновения синдрома гиперстимуляции яичников и воздержаться от половых контактов или использовать противозачаточные средства барьерного типа в течение 4 дней как минимум. Необходимо тщательное наблюдение за ответной реакцией со стороны яичников при помощи УЗИ и анализов крови перед началом курса лечения и во время него. У больных, проходящих лечение, возрастает частота многоплодных беременностей (главным образом, двойни) и родов. Однако ее можно минимизировать, если придерживаться рекомендованной дозы и схемы приема.

Если у пациентки отмечаются аллергические реакции на аналогичные препараты, ей следует проинформировать об этом своего лечащего врача. В том случае, когда пациентка забыла ввести очередную дозу препарата Луверис®, нельзя вводить двойную дозу, а следует обратиться к врачу.

Не использовать флакон при наличии признаков повреждения препарата, таких как изменение цвета порошка или повреждение флакона. Препарат должен использоваться сразу после растворения. Не следует вводить раствор, если он непрозрачен или содержит твердые частицы.

Если пациентка вводит Луверис® самостоятельно, ей следует внимательно прочитать и строго следовать нижеприведенной инструкции по введению препарата:

Вымыть руки. Важно, чтобы руки пациента и предметы, которые он использует, были настолько чистыми, насколько это возможно.

Подготовить чистую поверхность и разложить все необходимое на ней:

- тонкая игла для подкожного введения;
- один флакон препарата Луверис®;
- один флакон с растворителем;
- два тампона, смоченных спиртом;
- один шприц;
- одна игла для растворения порошка в растворителе;
- контейнер для острых предметов для безопасной утилизации стеклянных деталей и игл.

Удалить защитную крышку с флакона с растворителем. Соединить иглу для смешивания со шприцем и набрать в него немного воздуха, потянув поршень примерно до отметки 1 мл. Затем вставить иглу во флакон, утопить поршень, чтобы выпустить воздух, и плавно набрать весь растворитель. Осторожно положить шприц на рабочую поверхность, стараясь не трогать иглу.

Приготовить раствор для инъекции: удалить защитную крышку флакона с препаратом, взять шприц, проткнуть иглой резиновую пробку и медленно ввести растворитель во флакон с препаратом. Плавно покачать флакон, не вынимая иглы. Не трясти его. После того, как порошок растворится (что обычно происходит сразу), необходимо убедиться, что полученный раствор прозрачен и не содержит твердых частиц.

Перевернуть флакон и плавно набрать раствор обратно в шприц. Можно также смешивать Луверис® и фоллитропин альфа в качестве альтернативы раздельному введению каждого препарата. После растворения препарата Луверис®, набрать раствор обратно в шприц и повторно ввести его в контейнер с препаратом фоллитропина альфа. Как только препарат растворится, набрать раствор обратно в шприц. Осмотреть его на предмет наличия твердых частиц как и в предыдущем случае и не использовать раствор, если он не прозрачен. В 1 мл растворителя можно растворить до 3 фл. с препаратом. Заменить иглу на тонкую и выпустить пузырьки воздуха: если в шприце видны пузырьки воздуха, направить шприц иглой вверх и осторожно постучать по нему, пока весь воздух не скопится вверху. Плавно надавить на поршень, чтобы удалить воздух. Ввести раствор сразу. Лечащий врач или медсестра посоветуют, куда производить инъекцию (например в предплечье, переднюю поверхность бедра). Протереть выбранную область тампоном, смоченным спиртом. Собрать кожу в складку и быстрым движением ввести иглу под углом 45–90°. Ввести препарат под кожу. Не вводить содержимое непосредственно в вену. Вводить раствор путем плавного надавливания на поршень. Использовать столько времени, сколько потребуется, чтобы ввести весь раствор. Сразу после этого вынуть иглу и круговыми движениями протереть кожу тампоном, смоченным спиртом.

Выбросить все использованные предметы: как только закончено введение препарата, немедленно поместить все иглы и пустые стеклянные емкости в контейнер для острых предметов. Неиспользованный раствор должен быть выброшен.

Влияние на вождение автомобиля и управление другими механизмами. Не влияет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 75 МЕ*. По 75 МЕ лутропина альфа во флаконах бесцветного прозрачного стекла тип I (Евр. Ф.) вместимостью 3 мл, укупоренных резиновой пробкой, уплотненной сверху алюминиевым колпачком с отрывающейся пластмассовой крышечкой типа *«Flip off»*.

По 1 мл растворителя (вода для инъекций) во флаконах из бесцветного прозрачного стекла тип I (Евр. Ф.) вместимостью 2 мл, укупоренных резиновой пробкой, уплотненной сверху алюминиевым колпачком с отрывающейся пластмассовой крышечкой типа *«Flip off»*.

По 1, 3 или 10 флаконов лиофилизата в комплекте с растворителем (1, 3 или 10 флаконов) в пластиковом контейнере помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Лутропин альфа (Lutropin alfa*)*

Синонимы

Луверис®: лиоф. д/р-ра для п/к введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 317

МАГНЕРОТ® (MAGNEROT®)

Магния оротат *323*

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG (Германия)

табл. 500 мг, бл. 10, пач. картон. 5
Магнерот®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки** . . . . . **. . 1 табл.**

активное вещество:
магния оротата дигидрат . . . . . 500 мг

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный — 2,5 мг; кармеллоза натрия — 10 мг; МКЦ — 67,5 мг; крахмал кукурузный — 22,5 мг; повидон К30 — 30 мг; лактозы моногидрат — 50 мг; натрия цикламат — 1,5 мг; тальк — 18,75 мг; магния стеарат — 1,63 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые или почти белые круглые плоские таблетки с фасками на обеих сторонах и риской на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат магния. Магний является макроэлементом, необходим для обеспечения многих энергетических процессов, участвует в обмене белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот. Магний принимает участие в процессе нервно-мышечного возбуждения, угнетая нервно-мышечную передачу. Особый интерес магний представляет как естественный физиологический антагонист кальция. Магний контролирует нормальное функционирование клеток миокарда, участвует в регуляции сократительной функции миокарда. В стрессовых ситуациях выводится повышенное количество свободного ионизированного магния, в связи с чем дополнительное количество магния способствует повышению резистентности к стрессу.

Дефицит магния приводит к нейромышечным нарушениям (моторная и сенсорная повышенная возбудимость, судороги, парестезия), психическим изменениям (состояние депрессии, спутанности сознания и галлюцинации), сердечно-сосудистым заболеваниям (желудочковая экстрасистолия, тахикардия, повышенная чувствительность к сердечным гликозидам). Дефицит магния в период беременности увеличивает вероятность токсикоза и преждевременных родов. Соли оротовой кислоты участвуют в процессе обмена веществ. Кроме того, соли оротовой кислоты необходимы для фиксации магния на АТФ в клетке и проявления его действия.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Всасывается приблизительно 35–40% от принятой дозы. Гипомагниемия стимулирует всасывание ионов магния. Присутствие солей оротовой кислоты способ-

ствует улучшению всасывания магния. Магний выводится почками, выведение уменьшается при дефиците магния и увеличивается при его избытке.

ПОКАЗАНИЯ. В комплексном лечении и в качестве профилактики применяют при следующих заболеваниях:

- инфаркт миокарда;
- стенокардия;
- хроническая сердечная недостаточность;
- аритмии сердца, вызванные дефицитом магния;
- спастические состояния — боли и спазмы мышц (в т.ч. ангиоспазм);
- атеросклероз;
- артериит;
- нарушение липидного обмена.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- нарушения функции почек;
- мочекаменная болезнь;
- предрасположенность к образованию кальциево-магниево-аммониево-фосфатных камней;
- цирроз печени с асцитом;
- непереносимость лактозы;
- дефицит лактазы;
- глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст до 18 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Возможно применение препарата при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) по показаниям, поскольку в эти периоды потребность в магнии значительно увеличивается. Если его содержание не сбалансировано, то это может привести к серьезным осложнениям, в т.ч. невынашиванию беременности.

Применение препарата при беременности и в период лактации возможно, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, до еды, запивая небольшим количеством жидкости.

Назначают по 2 табл. 3 раза в день в течение 7 дней, затем — по 1 табл. 2–3 раза в сутки ежедневно. Продолжительность курса — не менее 4–6 нед. При необходимости Магнерот® можно применять длительное время.

При ночных судорогах икроножных мышц рекомендуется принимать по 2–3 табл. вечером.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ:* неустойчивый стул и диарея (при приеме высоких доз), которые обычно проходят самостоятельно при снижении дозы препарата.

Аллергические реакции.

Если любые из указанных побочных эффектов усугубились или появились любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, необходимо сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном приеме магнийсодержащих препаратов с препаратами железа, натрия фторида и тетрациклинами может снижаться абсорбция последних. Поэтому следует принимать препараты с интервалом 2–3 ч.

Пероральные контрацептивы, диуретики, миорелаксанты, ГКС, инсулин снижают эффект препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При нормальной функции почек прием магния внутрь не вызывает токсических реакций. Отравление магнием может развиваться при почечной недостаточности. Токсические эффекты в основном зависят от концентрации магния в сыворотке крови.

Симптомы: снижение АД, тошнота, рвота, депрессия, замедление рефлексов, угнетение дыхания, кома, остановка сердца, анурический синдром.

Лечение: регидратация, форсированный диурез. При почечной недостаточности необходим гемодиализ или перитонеальный диализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Магнерот® можно применять длительное время. Следует учитывать, что к дефициту магния в организме могут приводить

заболевания ЖКТ, потребление пищевых продуктов со сниженным содержанием магния, занятия спортом (из-за повышенного потоотделения), хронический алкоголизм (из-за уменьшения резорбции магния в почечных канальцах и усиления выведения ионов магния из организма), прием некоторых ЛС (сердечные гликозиды, аминогликозидные антибиотики, пероральные контрацептивы, диуретики, слабительные, ГКС), состояния, требующие повышенного потребления магния (гиподинамия, стресс, беременность и лактация), длительное пребывание на солнце.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат не влияет на способность к вождению автотранспорта и другой деятельности, требующей высокой концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 500 мг.* По 10 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ пленки и алюминиевой фольги. По 2 или 5 блистеров помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Магния оротат (Magnesium orotate)

Синонимы

Магнерот®: табл. *(Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)* 321

МАЛЬТОФЕР® (MALTOFER®)

Железа (III) гидроксид полимальтозат 237

Takeda

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капли для приема внутрь . . . . 1 мл

активное вещество:
железо в виде полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: натрия метилпарагидроксибензоат; натрия пропилпарагидроксибензоат; натрия гидроксид; вода очищенная; сахароза; ароматизатор кремовый

1 мл содержит 20 капель

1 капля содержит 2,5 мг железа

Сироп . . . . . 1 мл

активное вещество:
железо в виде полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) . . . . 10 мг

вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат; пропилпарагидроксибензоат; натрия гидроксид; раствор сорбита 70%; этанол 96% (3,25 мг); вода; сахароза; ароматизатор кремовый

Таблетки жевательные . . . . 1 табл.

активное вещество:
железо в виде полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) . . . 100 мг

капли для приема внутрь 50 мг/мл, фл.-кап. темн. стекл. 30 мл, пач. картон. 1
Мальтофер®

р-р для приема внутрь 20 мг/мл, фл. стекл. 5 мл, пач. картон. 10
Мальтофер®

сироп 10 мг/мл, фл. темн. стекл. 150 мл [с доз. колп.], пач. картон. 1
Мальтофер®

вспомогательные вещества: декстраты; ванилин; натрия цикламат; тальк очищенный; макрогол 6000; ароматизатор шоколадный; порошок какао; МКЦ

Раствор для приема внутрь . . . . . 1 мл

активное вещество:
железо в виде полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) . . . . 20 мг

вспомогательные вещества: натрия метилпарагидроксибензоат; натрия пропилпарагидроксибензоат; натрия гидроксид; раствор сорбита 70%; вода очищенная; сахароза; ароматизатор кремовый

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капли для приема внутрь, раствор для приема внутрь и сироп:* раствор темно-коричневого цвета.

Таблетки жевательные: плоскоцилиндрические коричневого цвета, с включениями белого цвета и риской.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Содержит железо в виде полимальтозного комплекса гидроокиси железа (III). Данный макромолекулярный комплекс стабилен и не выделяет железо в виде свободных ионов в ЖКТ. Структура препарата Мальтофер® сходна с естественным соединением железа — ферритином. Благодаря такому сходству, железо (III) поступает из кишечника в кровь путем активного транспорта. Всосавшееся железо связывается с ферритином и хранится в организме, преимущественно в печени. Затем в костном мозге оно включается в состав гемоглобина. Железо, входящее в состав полимальтозного комплекса гидроокиси железа (III), не обладает прооксидантными свойствами, в отличие от простых солей железа. Существует корреляция между выраженностью дефицита железа и уровнем его всасывания (чем больше выраженность дефицита железа, тем лучше всасывание). Наиболее активный процесс всасывания происходит в двенадцатиперстной и тонкой кишке.

Препарат Мальтофер® не вызывает окрашивание эмали зубов.

ПОКАЗАНИЯ

- латентный дефицит железа и клинически выраженный дефицит железа (железодефицитная анемия);
- профилактика дефицита железа у женщин во время беременности,

табл. жев. 100 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Мальтофер®

капли для приема внутрь 50 мг/мл, фл.-кап. темн. стекл. 10 мл, пач. картон. 1
Мальтофер®

грудного вскармливания, в детородном периоде, у детей, в т.ч. в подростковом возрасте, у взрослых (например вегетарианцев и пожилых людей).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- перегрузка железом (например гемосидероз и гемохроматоз);
- нарушение утилизации железа (свинцовая анемия, сидероахрестическая анемия);
- нежелезодефицитные анемии (гемолитическая или мегалобластная, вызванная недостатком витамина B_{12}).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В контролируемых исследованиях у беременных женщин после I триместра беременности не было отмечено возникновения нежелательных эффектов у матери и плода. Нет данных о нежелательном влиянии на плод во время I триместра беременности.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать во время или сразу после еды (капли, раствор и сироп — смешивая с фруктовыми, овощными соками или безалкогольными напитками, таблетки — разжевывая или глотая целиком). Суточная доза препарата зависит от степени дефицита железа (см. табл.).

Таблица

Суточные дозы препарата Мальтофер®

Категория больных	Форма препарата	Железодефицитная анемия	Латентный дефицит железа	Профилактика
Недоношенные дети	Капли для приема внутрь	1–2 капли на кг массы тела в течение 3–5 мес	–	–
Дети до 1 года	Капли для приема внутрь	10–20 капель (25–50 мг железа)	6–10 капель (15–25 мг железа)	6–10 капель (15–25 мг железа)
	Сироп	2,5–5 мл (25–50 мг железа)	*	*

Категория больных	Форма препарата	Железодефицитная анемия	Латентный дефицит железа	Профилактика
Дети от 1 года до 12 лет	Капли для приема внутрь	20–40 капель (50–100 мг железа)	10–20 капель (25–50 мг железа)	10–20 капель (25–50 мг железа)
	Сироп	5–10 мл (50–100 мг железа)	2,5–5 мл (25–50 мг железа)	2,5–5 мл (25–50 мг железа)
Дети старше 12 лет	Капли для приема внутрь	40–120 капель (100–300 мг железа)	20–40 капель (50–100 мг железа)	20–40 капель (50–100 мг железа)
	Сироп	10–30 мл (100–300 мг железа)	5–10 мл (50–100 мг железа)	5–10 мл (50–100 мг железа)
Взрослые, (в т.ч. кормящие женщины)	Капли для приема внутрь	40–120 капель (100–300 мг железа)	20–40 капель (50–100 мг железа)	20–40 капель (50–100 мг железа)
	Сироп	10–30 мл (100–300 мг железа)	5–10 мл (50–100 мг железа)	5–10 мл (50–100 мг железа)
	Таблетки	1–3 табл. (100–300 мг железа)	1 табл. (50–100 мг железа)	**
	Раствор для приема внутрь	1–3 фл. (100–300 мг железа)	1 фл. (50–100 мг железа)	**
Беременные женщины	Капли для приема внутрь	80–120 капель (200–300 мг железа)	40 капель (100 мг железа)	40 капель (100 мг железа)
	Сироп	20–30 мл (200–300 мг железа)	10 мл (100 мг железа)	10 мл (100 мг железа)
	Таблетки	2–3 табл. (200–300 мг железа)	1 табл. (100 мг железа)	1 табл. (100 мг железа)
	Раствор для приема внутрь	2–3 фл. (200–300 мг железа)	1 фл. (100 мг железа)	1 фл. (100 мг железа)

* В связи с необходимостью назначения очень малых доз по этим показаниям рекомендуется использовать препарат Мальтофер® капли для приема внутрь.

** В связи с необходимостью назначения малых доз по этим показаниям рекомендуется использовать препарат Мальтофер® капли для приема внутрь или Мальтофер® сироп.

Продолжительность лечения клинически выраженного дефицита железа (железодефицитной анемии) составляет 3–5 мес, до нормализации уровня гемоглобина. После этого прием препарата следует продолжить в дозировке для лечения латентного дефицита железа в течение еще нескольких месяцев, а для беременных, как минимум до родов для восстановления запасов железа.

Продолжительность лечения латентного дефицита железа составляет 1–2 мес.

В случае клинически выраженной недостаточности железа, нормализация уровня гемоглобина и восполнение запасов железа происходит лишь спустя 2–3 мес после начала лечения.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны органов ЖКТ:* очень редко (≥0,001%, <0,01%) — ощущение переполнения, давления в эпигастральной области, тошнота, запор или диарея; возможно темное окрашивание кала, обусловленное выделением невсосавшегося железа, не имеющее клинической значимости.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не выявлено.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В случаях передозировки препарата до настоящего момента не было описано ни признаков интоксикации, ни признаков избыточного поступления железа в организм.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Больным сахарным диабетом следует учитывать, что 1 мл капель для приема внутрь содержит 0,01 ХЕ, 1 мл сиропа — 0,04 ХЕ, 1 таблетка — 0,04 ХЕ и 1 флакон (5 мл) — 0,11 ХЕ.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли для приема внутрь, 50 мг/мл:* во флаконах темного стекла, укупоренных ПЭ капельными дозаторами, закрытыми навинчиваемыми пластмассовыми крышками с предохранительными кольцами контроля первого вскрытия по 10 или 30 мл; в контейнерах полимерных (тубах) с интегрированными капельными дозаторами, закрытыми навинчиваемыми пластмассовыми крышками с контролем первого вскрытия и механизмом для предохранения от вскрытия детьми по 10 или 30 мл; в пачке картонной 1 фл. или контейнер полимерный.

Сироп, 10 мг/мл: во флаконах темного стекла, закрытых навинчиваемыми крышками из ПЭВД с контролем первого вскрытия и мерными колпачками, надетыми на крышку, по 75 или 150 мл; в пачке картонной 1 фл.

Таблетки жевательные, 100 мг: в блистере 10 шт.; в пачке картонной 1 или 3 блистера.

Раствор для приема внутрь, 20 мг/мл: во флаконах прозрачного стекла гидролитического класса, укупоренных натягивающимися ПЭ крышками, по 5 мл; в пачке картонной 10 фл.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МАЛЬТОФЕР® ФОЛ (MALTOFER® FOL)

Железа (III) гидроксид полимальтозат + Фолиевая кислота* 237

Takeda

табл. жев., бл. 10, пач. картон. 3
Мальтофер® Фол

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки жевательные . . . . 1 табл.
активное вещество:
железа (III) гидроксид полимальтозат
(эквивалентно 100 мг железа)
фолиевая кислота . . . . . 0,35 мг
вспомогательные вещества: декстраты; макрогол 6000; тальк очищенный; натрия цикламат; ванилин; какао порошок; ароматизатор шоколадный; МКЦ

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки плоскоцилиндрические коричневого цвета, с включениями белого цвета и риской.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат Мальтофер® Фол содержит железо в виде полимальтозного комплекса гидроокиси железа (III). Данный

М

макромолекулярный комплекс стабилен и не выделяет железо в виде свободных ионов в ЖКТ. Структура Мальтофер® Фол сходна с естественным соединением железа ферритина. Благодаря такому сходству железо (III) поступает из кишечника в кровь путем активного транспорта. Именно это свойство объясняет невозможность передозировки препарата в отличие от простых солей железа, всасывание которых происходит по градиенту концентрации. Всосавшееся железо связывается с ферритином и хранится в организме, преимущественно в печени. Затем в костном мозге оно включается в состав гемоглобина. Железо, входящее в состав полимальтозного комплекса гидроокиси железа (III), не обладает прооксидантными свойствами, в отличие от простых солей железа. Существует корреляция между выраженностью дефицита железа и уровнем его всасывания (чем больше выраженность дефицита железа, тем лучше всасывание). Наиболее активный процесс всасывания происходит в двенадцатиперстной и тонкой кишке.

Фолиевая кислота — витамин группы В — стимулирует эритропоэз, участвует в синтезе аминокислот, нуклеиновых кислот, пуринов, пиримидинов, в обмене холина.

Мальтофер® Фол в лекарственной форме таблетки жевательные не вызывает окрашивания эмали зубов.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение латентного и клинически выраженного дефицита железа (железодефицитной анемии);
- профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты (в т.ч. до, во время и после беременности, в период лактации).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- перегрузка железом (гемохроматоз, гемосидероз);
- нарушение утилизации железа (свинцовая анемия, сидероахрестическая анемия, талассемия);
- нежелезодефицитные анемии (гемолитическая анемия или мегалобластная анемия, вызванная недостатком витамина B_{12}).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В контролируемых исследованиях у беременных женщин во II и III триместрах беременности не было отмечено нежелательного влияния препарата на мать и плод. Нет данных о нежелательном влиянии препарата на плод во время I триместра беременности.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать во время или сразу после еды, разжевывая или проглатывая целиком.

Дозировка препарата и продолжительность терапии зависят от выраженности дефицита железа. Суточную дозу препарата можно принимать 1 раз в день.

Лечение клинически выраженного дефицита железа (железодефицитной анемии): 1 табл. 1–3 раза в день в течение 3–5 мес до нормализации уровня гемоглобина крови. После этого прием препарата следует продолжить в течение еще нескольких месяцев для того, чтобы восстановить запасы железа в организме (по 1 табл. в день).

Беременным женщинам следует принимать 1 табл. Мальтофер® Фол 2–3 раза в день до нормализации гемоглобина. Затем терапию следует продолжить в дозировке 1 табл. в день, как минимум до родов (для восстановления запасов железа).

Для терапии латентного дефицита железа и профилактики недостаточности железа и фолиевой кислоты пациентам следует принимать 1 табл. препарата в день.

Продолжительность лечения клинически выраженного дефицита железа

(железодефицитной анемии) составляет 3–5 мес до нормализации уровня гемоглобина.

После этого прием препарата следует продолжить в дозировке для лечения латентного дефицита железа в течение еще нескольких месяцев, а для беременных, как минимум до родов (для восстановления запасов железа).

Продолжительность лечения латентного дефицита железа составляет 1–2 мес.

В случае клинически выраженной недостаточности железа нормализация уровня гемоглобина и восполнение запасов железа происходит лишь спустя 2–3 мес после начала лечения.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Очень редко (≥0,001%, <0,01%) могут отмечаться признаки раздражения ЖКТ (ощущение переполнения, давления в эпигастральной области, тошнота, запор или диарея), а также аллергические реакции на фолиевую кислоту.

Возможно темное окрашивание стула, обусловленное выделением невсосавшегося железа (клинического значения не имеет).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие с другими ЛС не выявлено.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. До настоящего времени в случаях передозировки препарата не сообщалось ни об интоксикации, ни о признаках перегрузки железом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Одна таблетка Мальтофер® Фол содержит 0,04 ХЕ, что необходимо учитывать при назначении пациентам с сахарным диабетом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки жевательные, 100 мг+0,35 мг:* в блистерах по 10 шт.; в пачке картонной 1 или 3 блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МАСТОДИНОН® (MASTODYNON®)

Bionorica (Германия)

капли для приема внутрь, фл.-кап. темн. стекл. 50 мл, пач. картон. 1
Мастодинон®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капли для приема внутрь . . . . . 100 г
активные вещества:
Vitex agnus castus (Agnus castus) D1 . . . . . 20 г
Caulophyllum thalictroides D4 . . . . . 10 г
Cyclamen europaeum (Cyclamen) D4 . . . . . 10 г
Strychnos ignatii (Ignatia) D6 . . . . . 10 г
Iris versicolor (Iris) D2 . . . . . 20 г
Lilium lancifolium (Lilium tigrinum) D3 . . . . . 10 г
вспомогательные вещества: этанол — 47–53 об.%

Таблетки гомеопатические . . . . . 1 табл.
активные вещества:
Vitex agnus castus (Agnus castus) . . . . . 162 мг
Caulophyllum thalictroides D4 . . . . . 81 мг

Cyclamen europaeum (Cyclamen) D4 . . . . . 81 мг
Strychnos ignatii (Ignatia) D6 . . . . . 81 мг
Iris versicolor (Iris) D2 . . . . . 162 мг
Lilium lancifolium (Lilium tigrinum) D3 . . . . . 81 мг
вспомогательные вещества: крахмал картофельный; магния стеарат; лактозы моногидрат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капли для приема внутрь:* прозрачная, слегка желтоватая жидкость с ароматным запахом. Возможно легкое помутнение или выпадение незначительного осадка в процессе хранения.

Таблетки: круглые, плоскоцилиндрической формы с фаской, бежевого цвета, возможны вкрапления светло-коричневого цвета.

ПОКАЗАНИЯ. В качестве симптоматического средства по рекомендации врача при следующих состояниях:

- предменструальный синдром (мастодиния, напряженность молочных желез, психическая лабильность, запор, отеки, головная боль/мигрень);
- фиброзно-кистозная мастопатия;
- нарушения менструального цикла и/или бесплодие, вызванные недостаточностью желтого тела.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 12 лет;
- злокачественные заболевания молочных желез.

Таблетки из-за содержания лактозы противопоказаны для пациентов, страдающих унаследованной непереносимостью галактозы, генетическим дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы и галактозы.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано при беременности и грудном вскармливании.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* с небольшим количеством жидкости по 30 капель или по 1 табл. 2 раза в день (утром и вечером) на протяжении не менее 3 мес, без перерыва в период менструации. Улучшение наступает, как правило, через 6 нед. Если после прекращения приема

капли для приема внутрь, фл.-кап. темн. стекл. 100 мл, пач. картон. 1
Мастодинон®

табл. гомеопат. бл. 20, пач. картон. 3
Мастодинон®

жалобы возобновляются, то терапию следует продолжить после консультации с лечащим врачом.

Перед употреблением капель флакон взбалтывать.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции.

В очень редких случаях возможны боли в желудке, тошнота, небольшое увеличение веса, зудящие экзантемы, угри, головная боль, а также в связи с содержанием *Agnus castus*, может возникать временное психомоторное возбуждение, спутанность сознания и галлюцинации. В этих случаях следует обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Возможно ослабление действия препарата при одновременном приеме антагонистов дофамина.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Если во время приема препарата наступит беременность, то прием препарата следует прекратить.

Капли из-за содержания этанола (47–53 об.%) не следует применять после успешного антиалкогольного лечения, а при заболеваниях печени их следует применять только после консультации с врачом.

В рекомендуемых дозировках не влияет на быстроту реакции при управлении транспортными средствами и механизмами.

Лечение гомеопатическими средствами не исключает применения других ЛС.

Возможно легкое помутнение или выпадение незначительного осадка в процессе хранения. Это не влияет на эффективность препарата (для капель).

Известно, что при гомеопатическом лечении такие вредные привычки, как курение и употребление алкоголя оказывают отрицательное воздействие на эффективность гомеопатического лекарства.

При длительных, неясных и повторяющихся жалобах следует посетить врача, т.к. речь может идти о заболеваниях, требующих лечения под наблюдением врача.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли для приема внутрь:* во флаконах темного стекла с дозирующими капельными устройствами сверху, с навинчивающимися крышками предохранительными кольцами, по 30, 50 или 100 мл; в пачке картонной 1 флакон-капельница.

Таблетки: в блистерах по 20 шт.; в пачке картонной 3 или 6 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

МЕНОПУР® (MENOPUR)

Менотропины 335

Ferring Pharmaceuticals B.V. (Нидерланды)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 75 МЕ ФСГ + 75 МЕ ЛГ .... 1 фл

активное вещество:

менотропины..... ...75 МЕ что соответствует 75 МЕ ФСГ, 75 МЕ ЛГ

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 20 мг; полисорбат-20 — 0,1 мг; натрия гидроксид 0,0008–0,003 мг; хлористоводородная кислота 0–0,0005 мг

ампула растворителя (0,9% раствор натрия хлорида): натрия хлорид — 9 мг, хлористоводородная кислота 0,007 мг — 0,02 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Лиофилизат:* белая или почти белая лиофилизированная масса; растворитель: бесцветный прозрачный раствор.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Менопур® является препаратом менопаузного гонадотропина человека (МГЧ) высокой степени очистки. Препарат

относится к группе менотропинов, содержит ФСГ и ЛГ в соотношении 1:1. полученные экстрагированием из мочи женщин в период постменопаузы. Менопур® стимулирует рост и созревание фолликулов яичника, повышает уровень эстрогенов, стимулирует пролиферацию эндометрия. Лечение препаратом Менопур® обычно сочетается с введением препаратов человеческого ХГ (чХГ) для индукции окончательного созревания фолликулов и наступления овуляции.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* C_{max} ФСГ в плазме достигается в течение 7 ч после п/к или в/м введения.

Распределение. V_d после повторных доз 150 МЕ в течение 7 дней составляет 8,9±3,5 МЕ/л при п/к введении и 8,5±3,2 МЕ/л при в/м введении.

Метаболизм. Не изучался.

Выведение. Концентрация ФСГ в крови снижается постепенно. $T_{1/2}$ составляет (30±11) ч при п/к и (27±9) ч при в/м введении. Выводится преимущественно почками.

ПОКАЗАНИЯ. *У женщин:*

- ановуляция при синдроме поликистозных яичников (при неэффективности терапии кломифеном);
- контролируемая гиперстимуляция яичников с целью индукции роста множественных фолликулов при проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

У мужчин:

- стимуляция сперматогенеза при азооспермии или олигоастеноспермии, обусловленных первичным или вторичным гипогонадотропным гипогонадизмом (в сочетании с препаратами хХГ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- персистирующее увеличение яичников, киста яичников (не обусловленные синдромом поликистозных яичников);
- аномалии развития половых органов, миома матки, несовместимая с беременностью;
- метроррагия и другие кровотечения неясной этиологии;
- рак яичников, матки и/или молочной железы;
- рак предстательной железы, опухоль яичек;
- высокая концентрация ФСГ при первичной яичниковой недостаточности;
- беременность и период лактации;
- опухоли гипоталамо-гипофизарной области;
- андрогенозависимые опухоли;
- гиперчувствительность к препарату или его компонентам.

При наличии одного из перечисленных заболеваний, перед приемом препарата обязательно следует проконсультироваться с врачом.

С осторожностью: см. «Особые указания».

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Менопур® противопоказан беременным и кормящим женщинам.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м* или *п/к.* Подкожный способ введения предпочтительнее, т.к. он обеспечивает наибольшее всасывание лекарственного вещества. Лечение препаратом следует проводить только под контролем врача, имеющего соответствующую специализацию и опыт лечения бесплодия.

Рекомендации по приготовлению раствора: раствор для инъекции должен быть приготовлен непосредственно перед введением с использованием прилагаемого растворителя. Следует избегать резкого встряхивания. Раствор не пригоден для использования, если в нем содержатся нерастворенные частицы или он непрозрачен. Доза препарата, описанная ниже, является одинаковой как для подкожного, так и для внутримышечного способа введения.

Доза должна подбираться индивидуально в зависимости от реакции яичников. Для этого необходим монито-

ринг ответа яичников на проводимую терапию в виде УЗИ отдельно, а предпочтительнее, в комбинации с динамическим измерением концентрации эстрадиола.

У женщин, если не предписано иное, то рекомендуется следующая схема лечения:

Ановуляция (включая синдром поликистозных яичников):

Целью лечения препаратом Менопур® является развитие одного зрелого фолликула, из которого после введения препаратов чХГ выйдет ооцит. Лечение обычно начинают в первые 7 дней менструального цикла с дозы 75–150 МЕ (1–2 флакона препарата) в сутки в течение недели. При отсутствии реакции яичников, доза постепенно увеличивается на 37,5 МЕ не чаще 1 раза в неделю до регистрации повышения уровня эстрогенов в крови или роста фолликулов, но не более чем на 75 МЕ. Максимальная суточная доза не должна превышать 225 МЕ. Если терапевтический ответ не достигнут в течение 4 нед, следует прекратить лечение и начать новый цикл с более высоких начальных доз. Пациентам рекомендуется использовать барьерные методы контрацепции до наступления следующей менструации. Если оптимальный ответ на проводимую терапию достигнут, следует сделать однократную инъекцию 5000–10000 МЕ чХГ на следующий день после введения последней дозы препарата Менопур®. Пациентке рекомендуются половые контакты или проведение процедуры внутриматочного оплодотворения в день введения чХГ и на следующий день после введения.

Для стимуляции роста множественных фолликулов при проведении ВРТ

Менопур® следует назначать примерно через 2 нед после начала лечения агонистами ГнРГ. Рекомендуемая начальная суточная доза препарата Менопур® составляет 150–225 МЕ в течение первых 5 дней лечения. При отсутствии реакции яичников доза может постепенно увеличиваться. Изменение дозы не должно превышать 150 МЕ за один раз. Максимальная суточная доза препарата Менопур® не должна превышать 450 МЕ, в большинстве случаев не следует вводить препарат более 20 дней. Если схема лечения не предполагает предварительного применения агонистов ГнРГ, введение препарата Менопур® следует начинать на 2-й или 3-й день менструального цикла. Рекомендован способ введения и такие же дозы препарата, которые были описаны выше. При достижении оптимального ответа на проводимую терапию, следует сделать однократную инъекцию 10000 МЕ чХГ для индукции окончательного созревания фолликула и подготовки выхода полноценной яйцеклетки. Пациентов следует тщательно наблюдать в течение 2 нед после введения чХГ. При чрезмерной реакции на лечение препаратом Менопур® терапию следует прекратить, отказаться от введения чХГ и использовать барьерные методы контрацепции до наступления следующей менструации.

У мужчин если не предписано иное, то рекомендуется следующая схема лечения:

При гипогонадотропном гипогонадизме для стимуляции сперматогенеза препарат Менопур® назначается, если предшествующая терапия препаратами чХГ вызвала лишь андрогенную реакцию без признаков усиления сперматогенеза. В этом случае лечение продолжается путем введения 2000 МЕ чХГ 2 раза в неделю вместе с инъекциями препарата Менопур® по 75 МЕ 3 раза в неделю. Лечение по этой схеме следует продолжать минимум в течение 4 мес, при неэффективности лечение продолжают, вводя препарат чХГ по 2000 МЕ 2 раза в неделю, и 150 МЕ препарата Менопур® 3 раза в неделю. Состояние сперматогенеза следует оценивать ежемесяч-

но, и при отсутствии положительных результатов в течение последующих 3 мес лечение следует прекратить.

При идиопатической нормогонадотропной олигоспермии вводится еженедельно 5000 МЕ чХГ и 75–150 МЕ препарата Менопур® 3 раза в неделю в течение 3 мес.

Для стимуляции сперматогенеза вводится по 1000–3000 МЕ чХГ 3 раза в неделю до нормализации концентрации тестостерона в крови. После этого в течение нескольких месяцев 3 раза в неделю по 75–150 МЕ препарата Менопур®.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Часто (от >1/100 до <1/10)

Со стороны мочеполовой системы: синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), боли внизу живота.

Со стороны нервной системы: головная боль.

Со стороны пищеварительной системы: боли в животе, тошнота, метеоризм.

Общие реакции и реакции в месте введения: боль, отек и раздражение в месте инъекции.

У мужчин может наблюдаться гинекомастия.

Наиболее серьезным побочным действием является СГЯ и связанные с ним осложнения: тромбоэмболический синдром и перекручивание яичников. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или развились любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат не следует смешивать в одном шприце с другими ЛС.

Совместное использование препарата Менопур® и кломифена цитрата может привести к усиленному росту фолликулов, хотя клинических данных о сочетанном применении этих препаратов нет. При назначении агонистов ГнРГ для снижения собственной активности гипофиза следует назначать Менопур® в более высоких дозах, чтобы достичь желаемой реакции фолликулов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* случаи передозировки неизвестны, однако в таких ситуациях следует ожидать развитие СГЯ и тромбоэмболических осложнений. Симптомы СГЯ — увеличение яичников, боли внизу живота, тошнота, рвота, диарея, увеличение массы тела, олигурия, асцит, гидроторакс, гемоперитонеум, гемоконцентрация, одышка

Лечение: обычно не требуют дополнительного лечения и проходят самостоятельно в течение 2–3 нед. Подробнее см. раздел «Особые указания».

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом лечения рекомендуется провести анализ спермы полового партнера; при необходимости провести лечение гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии, опухолей гипофиза или гипоталамуса. Гинекологический осмотр при увеличении яичников проводят очень осторожно во избежание разрыва кист яичников.

После стимуляции созревания фолликулов и овуляции повышается возможность возникновения многоплодной беременности при естественном зачатии. В случае проведения ВРТ вероятность возникновения многоплодной беременности зависит от числа введенных ооцитов.

Следует иметь в виду возможность возникновения эктопической беременности, особенно при заболеваниях маточных труб в анамнезе. Частота ранних и самопроизвольных абортов при беременности, наступившей после лечения препаратом Менопур®, выше, чем у здоровых пациенток, но сравнима с таковой при бесплодии другой этиологии.

Не установлена связь между применением препарата Менопур® и возникновением или развитием добро-

качественных или злокачественных новообразований репродуктивных органов.

Частота возникновения врожденных аномалий развития у новорожденных при проведении ВРТ несколько выше, чем при зачатии естественным путем. Однако это скорее связано с индивидуальными особенностями родителей (возраст, характеристики спермы и т.д.), чем с препаратом Менопур®.

Следует помнить, что у пациенток с индексом массы тела ≥30 кг/м^2 повышается риск развития тромбоэмболических осложнений.

Лечение препаратами менотропинов может приводить к развитию СГЯ, который становится клинически выраженным после введения препаратов чХГ и проявляется в формировании кист яичников большого размера. Это сочетается с накоплением жидкости в брюшной полости (асцит), плевральной полости (гидроторакс), сопровождается снижением объема выделяемой мочи (олигурия), снижением кровяного давления (гипотензия) и закупоркой кровеносных сосудов (тромбоэмболический феномен). Наиболее часто СГЯ возникает на 7-10-й день после овуляции, стимулированной введением чХГ, (реже — при проведении ВРТ).

При первых признаках СГЯ (боль в животе, пальпируемые врачом или определяемые ультразвуком объемные образования внизу живота) лечение следует немедленно прекратить!

При наличии беременности вышеописанные явления обостряются, и увеличивается их продолжительность, что может угрожать жизни пациентки.

В случаях развития СГЯ не следует вводить препарат ЧХГ с целью овуляции. При проведении ВРТ риск возникновения СГЯ может быть снижен, если аспирируется содержимое всех фолликулов до наступления овуляции.

В период лечения у мужчин с высокой концентрацией в крови ФСГ менотропины неэффективны.

Менопур® не оказывает отрицательного воздействия на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.*

Флакон с лиофилизатом: по 75 МЕ лиофилизата во флакон бесцветного стекла типа 1, укупоренный резиновой пробкой с алюминиевой обкаткой и крышкой типа «флип-офф».

Ампула с растворителем: по 1 мл раствора в ампулы бесцветного стекла типа 1 с возможным цветным кодированием в виде цветной точки и/или одного или нескольких колец. По 5 фл. лиофилизата и 5 ампул растворителя в картонную ячейковую упаковку. 1 или 2 ячейковые упаковки в картонной коробке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Менотропины (Menotropins)

Фармак. *Фармакологическое действие — гонадотропное.* Увеличивает уровень половых гормонов в плазме крови. У женщин стимулирует созревание фолликулов в яичниках (до предовуляторной стадии), повышает уровень эстрогенов, активирует пролиферацию эндометрия; у мужчин воздействует на клетки Сертоли семенных канальцев и индуцирует сперматогенез. Усиливает выработку стероидных гормонов половыми железами. Эффективность в основном обусловлена действием ФСГ. C_{max} ФСГ достигается через 6–24 ч после в/м введения. $T_{1/2}$ — 4–12 ч.

Примен. *У женщин:* бесплодие, обусловленное гипоталамо-гипофизарными нарушениями (гипогонадотропный гипогонадизм), неполно-

ценное созревание фолликула (недостаточность желтого тела), контролируемая суперовуляция при экстракорпоральном оплодотворении (в комбинации с человеческим ХГ).

У мужчин: угнетение сперматогенеза (азооспермия, олигоастеноспермия, обусловленные первичным или вторичным гипогонадотропным гипогонадизмом).

Противопоказ. Гиперчувствительность, опухоли гипоталамо-гипофизарной области, гиперпролактинемия, заболевания почек и поджелудочной железы; для женщин — беременность, гипертрофия и киста яичников, поликистоз яичников, маточные кровотечения неясной этиологии, эстрогензависимые опухоли матки, яичников, молочных желез, миома матки, первичная недостаточность яичников, аномалии развития половых органов; для мужчин — рак предстательной железы или другие андрогензависимые опухоли.

Поб. действ. Синдром гиперстимуляции яичников (с возможным развитием больших кист яичников, асцита, гидроторакса, тромбоэмболии, олигурии, гипотензии), многоплодная беременность, диспептические явления (тошнота, рвота), лихорадка, артралгия, масталгия, гинекомастия (у мужчин), кожная сыпь, крапивница (образование антител при длительном применении).

Взаимод. Эффект ослабляют агонисты гонадотропин-рилизинг гормона. Кломифен увеличивает реакцию фолликула.

Примен. и дозы. *В/м, п/к;* лечение бесплодия у женщин: средняя начальная доза — 75–150 МЕ ФСГ + 75–150 МЕ ЛГ в сутки. Через 1–2 дня после последней инъекции вводят 5000–10000 МЕ человеческого ХГ. Лечение бесплодия у мужчин — 75–150 МЕ ФСГ + 75–150 МЕ ЛГ в сутки в комбинации с 1000–3000 МЕ человеческого ХГ; курс — 3 мес.

Предост. Перед началом лечения необходимо исключить экстрагенитальные эндокринопатии. В период терапии обязателен ежедневный гормональный контроль и УЗИ развивающихся фолликулов (реакция яичников может оцениваться по цервикальному индексу). При угрозе возникновения синдрома гиперстимуляции яичников менотропины отменяют.

Не следует смешивать с другими лекарственными средствами в одном шприце.

У мужчин с высоким уровнем в крови ФСГ менотропины неэффективны.

Приготовленный раствор препарата используют немедленно.

Синонимы

Менопур®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)*. 331

Метилэргометрин (Methylergometrine*)*

Характ. Алкалоид спорыньи. Белый кристаллический порошок без запаха. Малорастворим в воде и спирте.

Фармак. *Фармакологическое действие — утеротонизирующее.* Возбуждает альфа-адренорецепторы. Повышает тонус и увеличивает частоту сокращений матки, слабо суживает периферические сосуды (возможно повышение АД). Оказывает успокаивающее действие на ЦНС, угнетает сосудодвигательный центр, подавляет сосудосуживающие рефлексы, стимулирует центры блуждающих нервов и пусковую зону рвотного центра. Тормозит продукцию пролактина и секрецию молока.

Легко всасывается при энтеральном и в/м введении: C_{max} после применения внутрь и в/м введения достигается через 30 мин. Метаболизируется в печени. Выводится в основном поч-

ками. После однократного в/в введения в дозе 200 мкг $T_{1/2}$ – 32 мин. Терапевтическое действие начинается через 30–60 с после в/в введения, через 2–5 мин — после в/м инъекции и через 5–10 мин после перорального приема. Продолжительность действия — 4–6 ч.

Примен. Роды (второй период, после появления передней части плеча), метроррагия (в т.ч. атоническая), гипотонические кровотечения в раннем послеродовом периоде (профилактика и лечение), постоперационные (кесарево сечение, удаление миомы), субинволюция матки, лохиометра.

Противопоказ. Гиперчувствительность, беременность, первый период родов, второй период родов до появления головки плода (тоническое сокращение мускулатуры матки может вызвать асфиксию плода), нефропатия, период лактации, артериальная гипертензия, облитерирующие заболевания периферических сосудов, сепсис.

Огр. к прим. ИБС, стеноз митрального клапана, почечная и/или печеночная недостаточность.

Поб. действ. *Со стороны органов ЖКТ:* абдоминальная боль, тошнота, рвота.

Со стороны нервной системы и органов чувств: головокружение, головная боль.

Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): повышение АД, тахикардия или брадикардия, спазм периферических артерий.

Аллергические реакции: кожная сыпь, анафилактический шок, аллергический пневмонит.

Прочие: повышенное потоотделение, уменьшение секреции молока. При длительном применении или повышенной чувствительности — явления эрготизма: сужение сосудов и нарушение питания тканей (особенно конечностей), психические расстройства.

Взаимод. Усиливает сосудосуживающие эффекты симпатомиметиков и эрготамина. Сочетание с дофамином противопоказано т.к. возможно развитие гангрены конечностей. Фторотан снижает чувствительность матки и уменьшает активность. Окситоцин повышает результативность лечения и профилактики атонических маточных кровотечений.

Передоз. *Симптомы:* двигательное возбуждение, судороги, тошнота, рвота, диарея, боль в эпигастральной области, тахикардия, расстройства чувствительности.

Лечение: проводят комплекс мероприятий, усиливающих элиминацию и поддерживают жизненно важные функции; специфического антидота нет.

Примен. и дозы. *В/в, в/м, п/к.* При активном ведении второго периода родов — 0,1–0,2 мг в/в медленно после появления передней части плеча или сразу после выхода ребенка (не позднее). При родах в условиях общего обезболивания — 0,2 мг. При атоническом маточном кровотечении — 0,2 мг в/м или 0,1–0,2 мг в/в, возможно повторно — с интервалом 2 ч. При терапии лохиометры, послеродовых кровотечений, для субинволюции матки, — п/к или в/м по 0,1–0,2 мг до 3 раз в сутки. При кесаревом сечении — после извлечения ребенка в/в 0,05–0,1 мг или в/м 0,2 мг. При абортах, после расширения канала шейки матки — в/в 0,1–0,2 мг. При спонтанных абортах — в/в 0,05–0,1 мг.

Предост. Применяют только в условиях специализированного стационара при строгом врачебном контроле. Следует иметь в виду, что применение непосредственно после рождения ребенка (если плацента находится в полости матки) может препятствовать отделению последа.

Метронидазол (Metronidazole*)*

Характ. Белый или слегка зеленоватый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде и нерастворим в спирте.

Фармак. *Фармакологическое действие — противомикробное, антибактериальное, противопротозойное (трихомонацидное), противоязвенное, антиалкогольное.* Нитрогруппа молекулы, являющаяся акцептором электронов, встраивается в дыхательную цепь простейших и анаэробов (конкурирует с электронтранспортирующими белками — флавопротеинами и др.), что нарушает дыхательные процессы и вызывает гибель клеток. Кроме того, у некоторых видов анаэробов обладает способностью подавлять синтез ДНК и вызывать ее деградацию.

После приема внутрь быстро и полно всасывается из ЖКТ (биодоступность не менее 80%). C_{max} достигается через 1–3 ч и составляет от 6 до 40 мкг/мл в зависимости от дозы. Связывание с белками плазмы незначительное — 10–20%. Хорошо проникает в ткани и жидкости организма, создавая бактерицидные концентрации в слюне, семенной жидкости, влагалищном секрете; проникает через ГЭБ и плацентарный барьеры, секретируется в грудное молоко. В организме метаболизируется около 30-60% метронидазола путем гидроксилирования, окисления боковой цепи и конъюгации с глюкуроновой кислотой с образованием неактивных и активного (2-оксиметронидазол) метаболитов. Основной метаболит также оказывает противопротозойное и противомикробное действие. $T_{1/2}$ при нормальной функции печени — 8 ч (от 6 до 12 ч), при алкогольном поражении печени — 18 ч (10–29 ч), у новорожденных, родившихся при сроке беременности 28–30 нед — примерно 75 ч; 32–35 нед — 35 ч; 36–40 нед — 25 ч. Экскретируется почками 60–80% принятой дозы (20% в неизмененном виде) и через кишечник (6–15%). Почечный клиренс составляет 10,2 мл/мин. У больных с нарушением функции почек после повторного введения может наблюдаться кумулирование метронидазола в сыворотке крови (поэтому у больных с тяжелой почечной недостаточностью частоту приема следует уменьшать). Метронидазол и основные метаболиты быстро удаляются из крови при гемодиализе ($T_{1/2}$ сокращается до 2,6 ч). При перитонеальном диализе выводится почками в незначительных количествах.

Активен в отношении *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Gardnerella vaginalis, Giardia intestinalis, Lamblia spp.;* анаэробных грамотрицательных микроорганизмов: *Bacteroides spp.* (в т.ч. *B. fragilis, B. distasonis, B. ovatus, B. thetaiotaomicron, B. vulgatus), Fusobacterium spp., Veillonella spp., Prevotella (P. bivia, P. buccae, P. disiens);* анаэробных грамположительных палочек: *Clostridium spp., Eubacterium spp.;* анаэробных грамположительных кокков: *Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.* Трихомонацидное действие (гибель 99% приведенных выше простейших) наблюдается при концентрации препарата 2,5 мкг/мл в течение 24 ч. Для анаэробных микроорганизмов $МПК_{90}$ составляет 8 мкг/мл. В сочетании с амоксициллином проявляет активность в отношении *Helicobacter pylori* (амоксициллин подавляет развитие резистентности к метронидазолу).

При назначении людям, страдающим хроническим алкоголизмом, формирует у них отвращение к алкоголю (вызывает антабусподобный синдром).

Примен. *Для системного применения.* Протозойные инфекции: внекишечный амебиаз (включая амебный абсцесс печени), кишечный амебиаз

(амебная дизентерия), трихомониаз, балантидиаз, лямблиоз (гиардиоз), кожный лейшманиоз, трихомонадный вагинит, трихомонадный уретрит. Инфекции костей и суставов, ЦНС (в т.ч. менингит, абсцесс мозга), бактериальный эндокардит, пневмония, эмпиема и абсцесс легких, вызываемые *Bacteroides spp.* (в т.ч. *B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*). Инфекции брюшной полости (перитонит, абсцесс печени), инфекции органов малого таза (эндометрит, эндомиометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища после хирургических операций), инфекции кожи и мягких тканей, вызываемые *Bacteroides spp.* (в т.ч. *B. fragilis*), видами *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* Сепсис, вызываемый *Bacteroides spp.* (в т.ч. *B. fragilis*), видами *Clostridium*. Псевдомембранозный колит, связанный с применением антибиотиков. Гастрит или язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, связанные с *Helicobacter pylori*. Профилактика послеоперационных осложнений (особенно при вмешательствах на ободочной кишке, околоректальной области, апендэктомии, гинекологических операциях). Алкоголизм. Лучевая терапия больных с опухолями — в качестве радиосенсибилизирующего средства, в случаях, когда резистентность опухоли обусловлена гипоксией в опухолевых клетках.

Для интравагинального применения: урогенитальный трихомониаз (в т.ч. уретрит, вагинит), неспецифический вагинит различной этиологии, подтвержденный клиническими и микробиологическими данными.

Для наружного применения: розовые угри (в т.ч. постстероидные), вульгарные угри, инфекционные заболевания кожи, жирная себорея, себорейный дерматит, трофические язвы нижних конечностей (на фоне варикозного расширения вен, сахарного диабета), ожог, длительно незаживающие раны, пролежни, геморрой, трещины заднего прохода.

В стоматологии: смешанные (аэробные и анаэробные) инфекции различной локализации, заболевания пародонта, гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области.

Противопоказ. Гиперчувствительность (в т.ч. к другим производным нитроимидазола), лейкопения (в т.ч. в анамнезе), органические поражения ЦНС (в т.ч. эпилепсия), печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз), беременность (I триместр), кормление грудью.

Огр. к прим. Заболевания печени (возможна кумуляция), почек, ЦНС, беременность (II–III триместры).

Примен. при берем. и корм. грудью. Противопоказано в I триместре беременности, во II–III триместрах — с осторожностью (метронидазол проходит через плаценту).

Категория действия на плод по FDA — B.

Метронидазол выделяется в материнское молоко, создавая концентрации, аналогичные таковым в плазме крови. Может придавать горький вкус материнскому молоку. Во избежание действия препарата на ребенка, необходимо прекратить грудное вскармливание в течение и после прекращения курса лечения еще 1–2 сут.

Поб. действ. *Со стороны органов ЖКТ:* диарея, снижение аппетита, тошнота, рвота, кишечная колика, запор, неприятный «металлический» привкус и сухость во рту, глоссит, стоматит, панкреатит.

Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, головокружение, нарушение координации движений, синкопальные состояния, атаксия, спутанность сознания, раздражительность, депрессия, повы-

шенная возбудимость, слабость, бессонница, галлюцинации; при длительной терапии в высоких дозах — периферическая нейропатия, транзиторные эпилептиформные припадки.

Со стороны мочеполовой системы: дизурия, цистит, полиурия, недержание мочи.

Аллергические реакции: крапивница, кожная сыпь, гиперемия кожи, заложенность носа, лихорадка.

Прочие: артралгия, уплощение зубца Т на ЭКГ; при длительной терапии в высоких дозах — лейкопения, кандидоз.

Местные реакции: при в/в введении — тромбофлебит (боль, гиперемия или отечность в месте инъекции). При интравагинальном применении — зуд, жжение, боль и раздражение во влагалище; густые, белые, слизистые выделения из влагалища без запаха или со слабым запахом, учащенное мочеиспускание; после отмены препарата возможно развитие кандидоза влагалища; ощущение жжения или раздражение полового члена у полового партнера. При наружном применении — гиперемия, шелушение и жжение кожи, слезотечение (если гель нанесен близко к глазам).

Взаимод. Усиливает действие непрямых антикоагулянтов. При одновременном приеме с препаратами лития, может повышаться концентрация последнего в плазме и вероятность развития симптомов интоксикации. Фенитоин и фенобарбитал снижают действие метронидазола за счет активации микросомальной системы печени и ускорения метаболизма и выведения. Циметидин ингибирует метаболизм метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в сыворотке крови и увеличению риска развития побочных явлений. Метронидазол несовместим с алкоголем (при совместном приеме развивается антабусподобный синдром). Одновременное применение с дисульфирамом может привести к развитию различных неврологических симптомов (интервал между назначением — не менее 2 нед). Не рекомендуется сочетать с недеполяризующими миорелаксантами (векуония бромид). Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

Метронидазол для в/в введения не следует смешивать с другими ЛС.

Передоз. *Симптомы:* тошнота, рвота, атаксия, в тяжелых случаях — периферическая нейропатия и эпилептические припадки.

Лечение: симптоматическое; специфический антидот отсутствует.

Примен. и дозы. *Внутрь, в/в, интравагинально, наружно.* Внутрь, во время или после еды. Трихомониаз: взрослым — внутрь, по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней или по 400 мг 2 раза в сутки в течение 5–8 дней. Женщинам необходимо дополнительно назначать метронидазол в форме вагинальных свечей или таблеток. При необходимости курс лечения повторяют или дозу повышают ло 0,75–1 г/сут. Интервал между курсами лечения — 3–4 нед с проведением повторных лабораторных исследований. Альтернативная схема — однократно 2 г. Проводится одновременное лечение обоих партнеров. Детям: 2–5 лет — 250 мг/сут, 5–10 лет — 250–375 мг/сут, старше 10 лет — 500 мг/сут внутрь, при этом суточную дозу делят на 2 приема. Курс лечения — 10 дней.

Лямблиоз: взрослым — по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 дней. Детям до 1 года — по 125 мг/сут, 2–4 лет — по 250 мг/сут, 5–8 лет — по 375 мг/сут, старше 8 лет — по 500 мг/сут внутрь, в 2 приема. Курс лечения — 5 дней. После завершения лечения через 2–3 мес производится

контрольное исследование на полноту излечения.

Гиардиаз: по 15 мг/кг/сут в 3 приема в течение 5 дней.

Амебиаз: суточная доза взрослым — 1–1,5 г в 2–3 приема, в течение 5–10 дней; при острой амебной дизентерии — 2,25 г в 3 приема до прекращения симптомов. Детям (в зависимости от возраста) — 1/4–1/2 дозы взрослого.

Эрадикация *Helicobacter pylori:* по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней (в составе комбинированной терапии).

Анаэробная инфекция: взрослым — по 400-500 мг 3–4 раза в сутки в течение 7–10 дней; детям до 12 лет — по 7,5 мг/кг 3 раза в сутки.

В тяжелых случаях препарат вводится *в/в (капельно).* Взрослым и детям старше 12 лет в начальной дозе 500–1000 мг, затем каждые 8 ч по 500 мг со скоростью 5 мл/мин. Детям в возрасте до 12 лет — из расчета 7,5 мг/кг массы тела.

Для профилактики инфекционных осложнений: по 750–1500 мг/сут в 3 приема за 3–4 дня до операции или однократно 1 г в первые сутки после операции. Через 1–2 дня после операции — по 750 мг/сут в течение 7 дней.

Хронический алкоголизм: внутрь, по 500 мг/сут в течение 6 мес (не более).

При выраженных нарушениях функции почек (Cl креатинина <10 мл/мин) суточная доза должна быть уменьшена в 2 раза.

Интравагинально: однократно 2 г или в виде курсового лечения по 500 мг 2 раза в сутки (утром и вечером) в течение 10 дней. Во время курса лечения следует избегать половых сношений.

Наружно: применяют 2 раза в сутки (утром и вечером), в течение 3–9 нед.

Предост. В период лечения противопоказан прием этанола (возможно развитие дисульфирамоподобной реакции: спастические боли в животе, тошнота, рвота, головная боль, внезапный прилив крови к лицу).

В комбинации с амоксициллином не рекомендуется применять у пациентов моложе 18 лет.

При длительной терапии необходимо контролировать картину крови.

При развитии лейкопении возможность продолжения лечения зависит от риска развития инфекционного процесса. Появление атаксии, головокружения и любое другое ухудшение неврологического статуса больных требует прекращения лечения.

При лечении трихомонадного вагинита у женщин и трихомонадного уретрита у мужчин необходимо воздерживаться от половой жизни. Обязательно одновременное лечение половых партнеров. После терапии трихомониаза следует провести контрольные пробы в течение трех очередных циклов до и после менструации.

После лечения лямблиоза, если симптомы сохраняются, через 3–4 нед следует провести 3 анализа кала с интервалами в несколько дней (у некоторых успешно леченных больных непереносимость лактозы, вызванная инвазией, может сохраняться в течение нескольких недель или месяцев, напоминая симптомы лямблиоза).

При наружном применении следует избегать попадания в глаза (может вызывать слезотечение). В случае попадания геля в глаза их следует незамедлительно промыть большим количеством воды.

Следует обращать внимание больных, особенно водителей транспортных средств и людей, управляющих другими механизмами, на возможность появления головокружения, связанного с приемом препарата.

Особ. указ. Может иммобилизовать трепонемы и приводить к ложноположительному тесту Нельсона.

Может наблюдаться окрашивание мочи в красно-коричневый цвет

(вследствие присутствия водорастворимого пигмента, образующегося в результате метаболизма метронидазола).

Метронидазол + Флуконазол* (Metronidazole* + Fluconazole*)*

Синонимы

Вагисепт®: супп. ваг.

(Фирн М) 132

DIZHAFARM

МИЛАЙФ® (MILIFE®)

МИЛАЙФ+СЕЛЕН (MILIFE®)

МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ (MILIFE®)

МИЛАЙФ® (MILIFE®)

Гриба фузариум биомасса *173*

ДИЖАФАРМ (Россия)

Общее описание

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Милайф®

♣Таблетки . . . . . 1 табл.
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* . . . . . 0,2 г
вспомогательные вещества: сахар молочный; сахар-рафинад; крахмал картофельный; кальций стеариновокислый

Порошок для приема внутрь и наружного применения . . . . . 1 пак.
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* . . . . . 1 г

Субстанция

Милайф® + селен

♣Капсулы 0,18 г . . . . . 1 капс.
активное вещество:
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* «Милайф + селен» . . . . . 0,18 г

Милайф® + янтарь

♣Капсулы 0,2 г . . . . . 1 капс.
активное вещество:
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* «Милайф + янтарь» . . . . . 0,2 г

ФАРМАКОДИНАМИКА. Спектр действия получаемых эффектов при применении препарата настолько широк, что позволяет классифицировать его в качестве системного препарата, обнаруживающего и восстанавливающего нарушения информационных (восстановление корректных генетических репликаций), функциональных, обменных, энергетических связей в организме, активизируя восстановительные, репаративные процессы на разных уровнях. Такие возможности препарата обусловлены мощным антиоксидантным действием (блокада заключительных этапов окислительного стресса). Обладает неспецифи-

табл. 0,2 г, бан. полимерн. 30, пач. картон. 1
Милайф®

капс. 0,18 г, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
капс. 0,2 г, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Милайф® + селен
Милайф® + янтарь

ческим и специфическим противовирусным действием.

Разнообразие биологически активных соединений, приближающихся по химическому составу к сложной мембранной структуре клетки человека, определяет мультивалентность влияния Милайфа® на обменно-эндокринно-иммунные процессы, оказывая корректирующее влияние на все виды обмена и гомеостаз в целом.

Представляет собой биомассу монокультуры высшего гриба *Fusarium sambucinum*, штамм ВСБ–917. Содержит низкомолекулярные полипептидные комплексы, олигопептидные-соединения, щелочные олигопептиды, 20 аминокислот, в т.ч. все незаменимые аминокислоты, на долю которых приходится до 45% общего количества аминокислот препарата (табл. 1).

Таблица 1

Аминокислота	Содержание, %
Незаменимые аминокислоты	
Лизин	2,3–3,3
Метионин	0,7–0,9
Триптофан	0,3–0,5
Валин	1,8–2
Фенилаланин	1,1–1,4
Лейцин	2–2,5
Изолейцин	1–1,5
Тирозин	1,1–1,7
Треонин	1,8–2,2
Цистин	0,4–0,5
Заменимые аминокислоты	
Аргинин	2–2,4
Гистидин	0,6–1,5
Аспарагиновая кислота	2,6–3,9
Глутаминовая кислота	4–5,2
Аланин	2,4–3,6
Серин	1,4–2
Пролин	0,8–1,5
Глицин	1,4–2,1

В углеводный состав препарата входят биологически активные полисахариды (гликаны: глюканы,галактоманнаны, полисахарид лентинан, это молекула В-1,6-1,3-D глюкана).

Кроме того, в состав Милайфа® входят оксаминовая, яблочная, лимонная, янтарная и другие органические кислоты.

В липидной фракции препарата содержатся фосфолипиды, стерины, глицериды, жирные кислоты и убихиноны (табл. 2).

Таблица 2

Компоненты	Содержание, мг/г
Фосфолипиды	
Фосфотидилсерин	0,8–0,9
Фосфотидилхолин (лецитин)	7,82–10,26

Компоненты	Содержание, мг/г
Фосфотидилэтаноламин (кефалин)	3,24–4,32
Стерины	
22,23-Дигидроэргостерин	1,23–1,97
Эргостерин	1,29–2,06
5-Дигидроэргостерин	0,26–0,41
Ненасыщенные жирные кислоты	
Пальмитоолеиновая С (16:1)	0,42–1,05
Олеиновая С (18:1)	7,94–18,05
Линолевая С (18:2)	14,6–26,75
Линоленовая С (18:3)	1,56–3,6
Убихиноны Q_9 и Q_{10}	0,09–0,2

Более 50% жирных кислот, входящих в состав препарата Милайф®, приходится на долю эссенциальных — линолевой и линоленовой, которые не синтезируются в организме человека и должны поступать с пищей.

Милайф® содержит полный комплекс витаминов группы В (табл. 3).

Таблица 3

Витамин	Содержание, мкг/г
B_1 (тиамин)	8–15
B_2 (рибофлавин)	50–70
B_3, PP (никотиновая кислота)	230–380
B_4 (холин)	следы
B_5 (пантотеновая кислота)	38–61
B_6 (пиридоксин)	10–20
B_9 (фолиевая кислота)	10–15
Биотин	1–2
B_{12} (цианокобаламин)	7–8

Милайф® содержит сбалансированный набор макро- и микроэлементов (табл. 4) в легкоусвояемой форме органических соединений и комплексов.

Таблица 4

Макроэлемент/микроэлемент	Содержание
Натрий	0,8–1,7 мг/г
Калий	15,9–22,8 мг/г
Кальций	20–39,9 мг/г
Магний	2,1–3,8 мг/г
Фосфор	11,1–23,8 мг/г
Железо	0,5–0,8 мг/г
Цинк	25,3–61 мкг/г
Медь	10,9–19 мкг/г
Марганец	28–59 мкг/г
Кобальт	1–3 мкг/г
Никель	2–10 мкг/г
Хром	3,4–8 мкг/г
Молибден	1–3 мкг/г

С первых дней приема позитивная активность Милайфа® начинает проявляться на молекулярно-клеточном уровне в тех органах и системах, которые имеют самые глубокие и грубые нарушения и восстанавливают их до нормы избирательно и последовательно.

Милайф®, воздействуя на мезодиэнцефальные структуры мозга, находит «*Locus minoris*» («место наименьшего сопротивления») в организме и действует на него избирательно и последовательно.

Милайф® обладает общеукрепляющим и адаптогенным действием, повышает устойчивость организма к воздействию эндоэкологичной среды, повышает резистентность организма к стрессовому воздействию, предотвращая вторичные постстрессовые последствия. Повышает умственную и физическую работоспособность, а также ускоряет восстановление после перенесенных нагрузок и заболеваний различной этиологии.

Препарат Милайф® увеличивает пролиферативную активность (активность деления) в клетках и контролирует клеточный цикл, запускает уско-

ренную систему апоптоза в дефектных клетках, что ведет к замедлению накопления мутаций.

Комплекс полипептидов, содержащийся в препарате Милайф®, взаимодействует с мембранными структурами атипичных клеток и инициирует механизм апоптоза.

Милайф® освобождает клетки от генетически избыточной (экстрахромосомной) ДНК в результате усиления везикулярного трафика (внутри- и межклеточный транспорт в мембранных пузырьках). Результатом этого является подавление дефектных и увеличение точности репликации существующих последовательностей в ДНК, что и позволяет применять препарат Милайф® для профилактики онкопроцесса и для подавления прогрессии злокачественных клеток при онкотерапии.

Один из положительных эффектов действия Милайфа на различные опухоли — это подавление кровотока в опухоли, противоопухолевый эффект достигается нарушением микроциркуляции. В результате достигнутого положительного лечебного эффекта одновременно улучшается общее состояние больного, восстанавливаются гемодинамические показатели и функции жизненно важных систем организма, в ряде случаев можно достигнуть полного разрушения опухоли. Увеличение скорости регрессии опухоли имеет реальные клинические перспективы, так как уменьшение линейных размеров и объемов опухоли обеспечивает улучшение локального статуса и повышает показатель первичной излеченности.

У человека встречается более сотни видов опухолей и каждая отличается от другой. Рак возникает, когда организм теряет строгий контроль над ростом, величиной и подвижностью своих клеток, это приводит к безудержному их размножению и проникновению в соседние ткани. В результате эти клетки рано или поздно попадают в лимфатическое либо кровяное русло, что приводит к их распространению — метастазированию и образованию дочерних опухолей.

Злокачественные опухоли относятся к группе заболеваний, генез которых имеет отношение к подавлению апоптоза. Иммунная система не распознает такие клетки, так как опухоль во время своего роста продуцирует вещества, угнетающие иммунную систему и маскируют опухоль, которую обнаруживают на поздних стадиях развития онкологического процесса. При приеме препарата Милайф® по схемам все выше перечисленные процессы не возникают.

Милайф® активизирует активность дендритной клетки (дендритные клетки (Dendritic cells (DCs) — это гетерогенная популяция антигенпрезентирующих клеток костномозгового происхождения) за счет иммуномодулирующей активности бета-1,3/1,6-глюканов, она выступает посредником для других иммунных клеток, непосредственно выполняющих функцию иммунной защиты: обнаруживающих и уничтожающих чужеродную клетку или возбудителя, из которых впоследствии может развиваться рак.

Скорректированная Милайфом иммунотерапия сегодня рекомендуется как поддерживающая, в комплексе с химиотерапией и лучевой терапией.

Таким образом, при использовании индуктора апоптоза препарата Милайф® у больных, получавших сочетанную лучевую терапию, отмечается выраженный лечебный эффект и отсутствие явлений интоксикации.

Милайф+селен активизирует ген P53, ответственный за окислительно-восстановительные реакции, входит в состав ферментов, осуществляющих детоксикации в клетках, нейтрализующих свободные радикалы.

Милайф+янтарная кислота задерживает клеточное старение организма, органов лимфоидного ряда от 45 до 60 %.

Милайф® обладает биорегулирующим разнонаправленным эффектом, способным усиливать слабую, ослаблять сильную или оставлять без изменения нормальную реакцию иммунной системы.

В результате экспериментальных исследований и клинических испытаний установлено, что Милайф® воздействует на иммунокомпетентные органы, способствует нормализации показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета. Вызывает эффект колониестимулирующего фактора в иммунокомпетентных органах, увеличивая в 1,7–2,1 раза обновление лимфоидных клеток. Восстанавливает весь интерлейкиновый ряд (с ИЛ-1 до ИЛ-18). Как индуктор альфа-, бета- и гамма-интерферона, фактора некроза опухоли (альфа/бета), препарат повышает число естественных киллеров (CD16), повышает количество В-лимфоцитов, увеличивает иммунорегуляторный индекс (соотношение хелперов и супрессоров) за счет увеличения цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8) и Т-хелперов (CD4).

Учитывая воздействие препарата Милайф® на иммунокомпетентные органы и усиление везикулярного трафика, нейроиммунная система способна распознавать патологические изменения в клетке и причину данных изменений, в частности вирус. Следствием этого является специфическое и неспецифическое противовирусное действие препарата. Препарат Милайф® позволяет индуцировать клеточный и гуморальный иммунитет за счет увеличения цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ), которые узнают презентированные антигены за счет восстановления функции белков основного комплекса гистосовместимости (МНС) и лизируют инфицированные клетки. Милайф® обладает прямым вирулицидным действием, т.е. уничтожает вирус, воздействуя непосредственно на его структуры, даже если вирус находится в латентной форме. Способствует элиминации вируса, за счет устранения клеток, продуцирующих вирус. На фоне действия препарата В-лимфоциты образуют широкий спектр растворимых антител, нейтрализующих вирус, и поддерживают иммунный ответ за счет увеличения количества активных В-лимфоцитов длительной памяти и увеличения длительности персистирующей экспрессии антигена вируса. Препарат способствует даже инактивации вируса до того момента, когда у него появился шанс инфицировать новые клетки хозяина. Образованные антитела мобилизуют систему воспаления, включая систему комплемента, нейтрофилы и моноциты. Таким образом, даже когда антитела не нейтрализуют вирус непосредственно, существует возможность того, что другие эффекторные функции антител будут усилены за счет использования системы воспаления. Препарат не позволяет вирусу приобретать свойства резистентности и эволюционировать.

Широкий спектр противовирусной активности препарата свидетельствует о наличии выраженных иммунологических механизмов действия, что подтверждено исследованиями проведенными в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалея и НИИ вирусологии и эпидемиологии им. Иваньковского.

Препарат Милайф® обладает специфической активностью по отношению к *Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum* и *Plasmodium malariae* как при профилактической схеме приема, так и при приеме препарата через 72 и 96 ч после инфицирования.

Полученные данные о высокой специфической активности препарата Милайф® в отношении *Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum* и *Plasmodium malariae* согласуются с данными о выраженной противовирусной и иммуностимулирующей активности

препарата Милайф® при экспериментальной гриппозной инфекции, инфекциях вызванных вирусами энцефалитов и другими вирусами, и подтверждают его противопаразитарное действие (желтая лихорадка, малярия, токсоплазмоз и лейшманиоз).

Милайф® оказывает гепатопротекторное действие, нормализует нарушенную дезинтоксикационную и белковообразующую функцию печени за счет активации многих изоформ цитохрома P450.

Милайф® не содержит допинговых компонентов (Экспертное заключение № S068S антидопингового центра от 24 мая 2008 г.) и может быть рекомендован для широкого применения в спортивной медицине.

На основании проведенных работ можно констатировать, что Милайф® при курсовом применении восстанавливает физическую и умственную работоспособность спортсменов, обладает моделирующим действием на клинические, биохимические и иммунологические показатели крови.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь препарат быстро всасывается. Максимальная активность достигается через 90 мин. Биодоступность практически полная. Степень связывания с белками плазмы составляет до 6%, объем распределения — 1,8–1,9 л/кг. Препарат быстро проникает в ткани, органы и биологические жидкости организма — сердечную мышцу и клапаны сердца, печень, селезенку, надпочечники, почки, желчный пузырь, поджелудочную железу, матку, предстательную железу, кости, брюшную и плевральную полости, слюну, мокроту. Концентрация Милайфа® в тканях и органах выше концентрации в плазме крови. Препарат выводится преимущественно с мочой (до 70% в течение 72 ч) и частично с желчью — до 25%.

ПОКАЗАНИЯ

- синдром хронической усталости и иммунной дисфункции;
- комплексная терапия для лечения вирусных и токсических поражений печени (в т.ч. алкогольного генеза);
- иммунодефицит и иммунодепрессия;
- комплексная терапия при лечении аутоиммунных заболеваний (аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет);
- в качестве лечебно-профилактического средства при гриппозной, латентных формах герпетической (6 типов герпеса), хламидийной, уреаплазмозной инфекциях; инфекциях ВИЧ и гепатита С, а также при инфекциях, вызванных возбудителями желтой лихорадки и малярии;
- проведение лучевой и химиотерапии у онкологических больных;
- период предоперационной подготовки и постоперационной реабилитации;
- нейроэндокринные нарушения (мастопатия, дисфункции яичников и их кистозные изменения, миома матки, эндометриоз, бесплодие);
- различные проявления климактерического синдрома;
- лицам, занимающимся физической культурой и спортом (любые возрастные категории — от юниорского до ветеранского возраста) в тренировочных и соревновательных циклах, в качестве средства, увеличивающего работоспособность и повышающего порог утомляемости;
- реабилитация спортсменов после перенесенных травм и при выходе из «большого» спорта.
- задержка клеточного старения от 40–60% по органам лимфоидного ряда и повышение сексуальной активности, как женщин, так и мужчин.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов препарата;
- заболевания печени и почек (терминальные стадии цирроза печени

и хронической почечной недостаточности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Во время беременности и в период грудного вскармливания на основании результатов длительных клинических наблюдений рекомендована доза по 100 мг 3 раза в день, а при возникновении интеркуррентных заболеваний (ОРВИ, грипп и т.п.) — по 1 г 6 раз в течение 3–4 дней.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Субстанция:* для приготовления раствора с целью обработки раневых поверхностей и трофических язв 1 г препарата разводят в 50 мл дистиллированной воды.

Таблетки: сублингвально (рассасывать), после еды.

Капсулы: внутрь, после еды.

В процессе исследования действия препарата были отработаны две дозировки, которые оказывают воздействие на системы организма и организм в целом — 50 мг и 1 г.

Применение различных дозировок и их чередование определяется конкретными профилактическими и лечебными задачами. При дозе 100 мг 3 раза в сутки обнаруживаются и восстанавливаются нарушенные связи в организме на молекулярном и субмолекулярном уровне, субъективно это проявляется различными клиническими симптомами хронической патологии, имеющейся у человека. При дозе 1 г от 6 до 12 раз в сутки непосредственно осуществляется положительное воздействие на патологический очаг и происходит замена дефектных клеток, субъективно — купирование клинических проявлений.

Подбор схемы приема препарата Милайф® индивидуален и зависит от исходного статуса (иммунологический, нейрогуморальный и т.п.).

Стартовая схема приема препарата Милайф®:

1. С 1 по 7-й день: по 100 мг 3 раза в день. Прием пробиотиков (бифидо- и лактобактерий) в течении 14 дней.
2. С 8 дня в течение 1месяца (продолжительность приема и дозировки согласовываются с врачом): понедельник, вторник, среда — по 100 мг 3 раза в день; четверг, пятница, суббота, воскресенье — по 1 г (1капсула) 3 раза в день (качели).
3. Для женщин: интравагинально по 200 мг, в течение 30 дней (за исключением дней менструации) с 6 дня приема препарата Милайф®.
4. Витамин А (ретинол) и витамин Е (токоферол) (четверг, пятница, суббота, воскресенье).
5. Физические упражнения (занятия).
6. ОРВИ, ОРЗ по 1 капсуле каждый час 2–3 дня (чес выше температура, тем чаще необходимо пить).

После приема стартовой схемы, врачом решается вопрос о необходимости дальнейшего приема препарата Милайф® по индивидуальной схеме.

Для спортсменов и лиц, интенсивно занимающихся физической культурой, стартовая схема та же, но в предстартовый и стартовый периоды доза возрастает до 12 г/сут (по 2 г 6 раз). Даная схема одобрена лабораторией клинической фармакологии и антидопингового контроля Московского научно-практического центра спортивной медицины.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Милайф® в любой дозировке не обладает ни канцерогенными, ни мутагенными, ни тератогенными, ни эмбриотоксичными свойствами. Милайф® не содержит в своем составе ксенобиотиков, консервантов и каких-либо веществ, приводящих к развитию аллергических реакций. В процессе детальных экспериментальных исследований препарата не было выявлено никаких побочных эффектов от его употребления.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Милайф® можно сочетать с антибиотиками тетрациклинового, пенициллинового

ряда, цефалоспоринами, макролидами, производными нитрофурана, нафтиридина, препаратами урсодеоксихолевой и хенодеоксихолевой кислот, препаратами фторхинолонового ряда, при этом снижая дозу антибиотиков на 2/3 на фоне приема Милайфа® в дозе 1,0 г 6 раз в день в течение 2–3 сут. Выявлено синергическое взаимодействие Милайф® с гамма-амино-бета-фенилмасляной кислотой. Милайф® усиливает действие периферических вазодилататоров, антиаритмических, мембраностабилизирующих, противосудорожных, противопаркинсонических средств, НПВС, но не сочетается с производными арилкарбоновой кислоты и оксикамами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Отсутствует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. На основании 20-летнего опыта наблюдений за лицами разного пола и возраста, принимавшими препарат Милайф®, получены следующие результаты.

Отмечена нормализация уровня всех показателей (клинических и биохимических) крови.

Отмечена нормализация показателей Т- и В-клеточного звеньев иммунной системы.

Изучение гормонального профиля показало коррелирующее влияние препарата Милайф® на уровень гипофизарных гормонов и гормонов яичников в I и II фазу менструального цикла, достоверный рост прогестерона в овуляционную фазу менструального цикла. Ановуляторный цикл не отмечен ни у одной из женщин репродуктивного возраста.

Полученные данные свидетельствуют о достоверной стабилизации и нормализации нейрогормонального профиля в репродуктивном кольце гипоталамус-гипофиз-надпочечники-яичники, что позволяет рекомендовать препарат Милайф® девочкам пре- и пубертатного периода с целью снятия синдрома психоэмоциональной лабильности, становления и нормализации менструального цикла.

При УЗИ выявлено уменьшение размеров субсерозно-интерстициально расположенных фиброматозных узлов вплоть до полного их лизиса, у небольшого процента женщин происходило «рождение» субмукозно расположенных фиброматозных узлов, исчезали ячеистость структуры миометрия и кистозная дегенерация яичников.

После приема препарата выявлена положительная динамика ЭЭГ в виде нормализации альфа-ритма, появления зональных различий, исчезновения пароксизмальных изменений при функциональных нагрузках. Выявленная положительная динамика ЭЭГ свидетельствует о нормализации функционального состояния мезодиэнцефальных образований мозга на фоне приема препарата Милайф® более чем у 90% принимавших препарат.

При функциональных исследованиях сосудов головного мозга не выявлено признаков венозного стаза, улучшалось кровенаполнение зон сонных артерий, нормализовался тонус сосудов в вертебробазилярном бассейне. Милайф® улучшает микроциркуляцию не только за счет восстановления реологических свойств крови, но и за счет улучшения кровоснабжения непосредственно самой стенки сосуда (в частности эпителия).

Милайф® восстанавливает ранее нарушенные процессы нейрогуморальной регуляции и энергетических ресурсов миокарда, что выражается в улучшении контрактильной способности, функции расслабления и положительной инотропной стимуляции сердца. Восстановление биоэнергетических процессов улучшает компенсаторные возможности организма, способствующие работе сердца в более экономном режиме.

При хронических латентных формах генитального герпеса и хламидиоза был обнаружен массированный вы-

ход инфекционных агентов из клеток и последующая их элиминация, что связано с выработкой организмом «короткого» иммунитета. Это способствовало восстановлению микроскопической структуры слизистых и мышечных волокон гладкой мускулатуры.

Выявлено мощное антиоксидантное действие препарата в те же сроки. Морфологически этот эффект выражался в стабилизации мышечной массы на фоне мобилизации жиров, тогда как в контрольной группе имели место признаки дезадаптации к аналогичным нагрузкам в форме тотального снижения трех морфологических показателей (массы тела, мышечной массы, массы жира).

Препарат Милайф® при курсовом применении в течение 21 дня повышает общую спортивную работоспособность спортсменов не менее чем на 30%, что выражается в увеличении времени бега до отказа на тредбане со ступенчато повышающейся физической нагрузкой.

Выявлено мощное антиоксидантное действие препарата в те же сроки. Морфологически этот эффект выражался в стабилизации мышечной массы на фоне мобилизации жиров, тогда как в контрольной группе имели место признаки дезадаптации к аналогичным нагрузкам в форме тотального снижения трех морфологических показателей (массы тела, мышечной массы, массы жира).

Препарат Милайф® при курсовом применении предотвращает повышение концентрации мочевины в крови спортсменов (статистически достоверно на 17,8%), а также понижение уровня гематокрита и лактата. Отмечалось возрастание контрактильной способности миокарда и улучшение пропульсивной работы сердца.

Была достигнута экономизация функции системы кровообращения за счет увеличения способности мышц к использованию кислорода и улучшения способности к изотоническому сокращению сердечной мышцы.

Положительная динамика отмечалась со стороны сократительной способности миокарда и фазовой структуры систолы. Удлинение периода предызгнания указывало на улучшение способности миокарда создавать необходимое напряжение для мощного сокращения. Сниженное значение внутрижелудочкового давления создавало условия для уменьшения напряжения в стенке левого желудочка, что вместе с пониженными систолическими показателями толщины задней стенки левого желудочка и его размера способствовало некоторому снижению систолических меридиональных и циркуляторных стрессов и увеличению значений индекса функционирования структур. Оценка диастолической функции показала улучшение способности миокардиоцитов к накоплению необходимого энергетического запаса.

Восстанавливает иммунологическую реактивность у спортсменов высокого класса, что выражается в нормализации сниженной концентрации иммуноглобулинов A, M и G; нормализует сниженный вследствие истощающих физических нагрузок у спортсменов, тренирующихся на развитие выносливости, уровень компонентов комплемента C3 и C4.

Благоприятно действует на звенья клеточного иммунитета (активность фагоцитов, интенсивность фагоцитоза, активность лизосом, активность моноцитов, увеличивает количество T- и B-лимфоцитов). Нормализует факторы неспецифической защиты, такие как уровень альфа-1-гликопротеина и альфа-2-гликопротеина, в то время как концентрация серомукоида и гаптоглобина практически не изменяется.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки 0,05 г.* В контурной ячейковой упаковке 50 шт.; в пачке картонной 2 упаковки

или в банках полимерных по 50 шт.; в пачке картонной 1 банка или в пакетике 10 шт.; в пачке картонной 10 пакетиков.

Таблетки 0,2 г. В контурной ячейковой упаковке 30 шт.; в пачке картонной 2 упаковки или в банках полимерных по 30 шт.; в пачке картонной 1 банка.

Капсулы 0,05 г. В контурной ячейковой упаковке 10 шт.; в пачке картонной 2 упаковки.

Капсулы 0,18 г. В контурной ячейковой упаковке 10 шт.; в пачке картонной 3 упаковки.

Капсулы 0,2 г. В контурной ячейковой упаковке 10 шт.; в пачке картонной 3 упаковки.

Порошок для приема внутрь и наружного применения. В пакетике 1 г; в пачке картонной 6 пакетиков.

Субстанция. В пакетах двойных по 1 кг; в коробке 1 пакет или в мешках ПЭ по 5 кг; в мешке бумажном 1 мешок ПЭ.

КОММЕНТАРИЙ. Декларация о соответствии, дата регистрации 21.08.2012, регистрационный № РОСС RU.АИ53.Д01256.

Декларация о соответствии, дата регистрации 21.08.2012, регистрационный № РОСС RU.АИ53.Д01257.

Декларация о соответствии, дата регистрации 14.02.2012, регистрационный № РОСС RU.АИ53.Д01144.

Препарат запатентован в США, Англии, Франции, Германии, Швейцарии, Лихтенштейне, Японии, России.

Милайф®: пор. д/наружн. прим., пак. 1 г, пач. картон. 6; Милайф®: пор. для приема внутрь, пак. 1 г, пач. картон. 6 — в процессе регистрации.

Милайф®: субст., меш. ПЭ 5 кг, меш. бум. 1; Милайф®: субст., пак. двойн. 1 кг, кор. 1; Милайф®: табл. 0,2 г, бан. полимерн. 30, пач. картон. 1; Милайф®: табл. 0,2 г, уп. контурн. яч. 30, пач. картон. 2 — в процессе перерегистрации.

Мирамистин (Miramistin)

Синонимы

Мирамистин®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* 351

“ИНФАМЕД”
“INFAMED“

МИРАМИСТИН® (MIRAMISTIN)

Мирамистин 351

Инфамед ООО (Россия)

р-р д/местн. прим., фл. ПЭ 50 мл [с аппликат. уролог.], пач. картон. 1
Мирамистин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для местного применения

активное вещество:
бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид моногидрат (мирамистин, в пересчете на безводное вещество) . . . . . 0,1 г

М

р-р д/местн. прим., фл. ПЭ 150 мл [с нас.-распыл.], пач. картон. 1
Мирамистин®

вспомогательное вещество: вода очищенная — до 1 л

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная прозрачная жидкость, пенящаяся при встряхивании.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Мирамистин обладает широким спектром антимикробного действия, включая госпитальные штаммы, резистентные к антибиотикам.

Препарат оказывает выраженное бактерицидное действие в отношении грамположительных (*Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Streptococcus pneumoniae* и др.), грамотрицательных (*Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella spp.* и др.), аэробных и анаэробных бактерий, определяемых в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам.

Оказывает противогрибковое действие на аскомицеты рода *Aspergillus* и рода *Penicillium,* дрожжевые (*Rhodotorula rubra, Torulopsis gabrata* и т.д.) и дрожжеподобные грибы (*Candida albicans, Candida tropicalis, Candida krusei, Pityrosporum orbiculare (Malassezia furfur)* и т.д.), дерматофиты (*Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton verrucosum, Trichophyton schoenleini, Trichophyton violacent, Epidermophyton Kaufman-Wolf, Epidermophyton floccosum, Microsporum gypseum, Microsporum canis* и т.д.), а также на другие патогенные грибы, в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая грибковую микрофлору с резистентностью к химиотерапевтическим препаратам.

Обладает противовирусным действием, активен в отношении сложноустроенных вирусов (вирусы герпеса, вирус иммунодефицита человека и др.).

Мирамистин действует на возбудителей заболеваний, передающихся половым путем (*Chlamydia spp., Treponema spp., Trichomonas vaginalis, Neisseria gonorrhoeae* и др.).

Эффективно предотвращает инфицирование ран и ожогов. Активизирует процессы регенерации. Стимулирует защитные реакции в месте применения, за счет активации поглотительной и переваривающей функции фагоцитов, потенцирует активность моноцитарно-макрофагальной системы. Обладает выраженной гиперосмолярной активностью, вследствие чего купирует раневое и перифокальное воспаление, абсорбирует гнойный экссудат, способствуя формированию сухого струпа. Не повреждает грануляции и жизнеспособные клетки кожи, не угнетает краевую эпителизацию.

Не обладает местно-раздражающим действием и аллергизирующими свойствами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При местном применении мирамистин не обладает способностью всасываться через кожу и слизистые оболочки.

ПОКАЗАНИЯ. *Хирургия, травматология:* профилактика нагноений и лечение гнойных ран. Лечение гнойно-воспалительных процессов опорно-двигательного аппарата.

Акушерство, гинекология: профилактика и лечение нагноений послеродовых травм, ран промежности и влагалища, послеродовых инфекций, воспалительных заболеваний (вульвовагинит, эндометрит).

Комбустиология: лечение поверхностных и глубоких ожогов II и IIIA степени, подготовка ожоговых ран к дерматопластике.

Дерматология, венерология: лечение и профилактика пиодермий и дерматомикозов, кандидозов кожи и слизистых оболочек, микозов стоп.

Индивидуальная профилактика заболеваний, передаваемых половым путем (в т.ч. сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомониаз, генитальный герпес, генитальный кандидоз).

Урология: комплексное лечение острых и хронических уретритов и уретропростатитов специфической (хламидиоз, трихомониаз, гонорея) и неспецифической природы.

Стоматология: лечение и профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта: стоматитов, гингивитов, пародонтитов, периодонтитов. Гигиеническая обработка съемных протезов.

Оториноларингология: комплексное лечение острых и хронических отитов, гайморитов, тонзиллитов, ларингитов, фарингитов.

У детей в возрасте от 3 до 14 лет применяется для комплексного лечения острого фарингита и/или обострения хронического тонзиллита.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Местно*. Препарат готов к применению.

Указания по использованию упаковки с насадкой-распылителем:

1. Удалить колпачок с флакона.
2. Извлечь прилагаемую насадку-распылитель из защитной упаковки.
3. Присоединить насадку-распылитель к флакону.
4. Активировать насадку-распылитель повторным нажатием.

Хирургия, травматология, комбустиология. С профилактической и лечебной целью орошают поверхность ран и ожогов, рыхло тампонируют раны и свищевые ходы, фиксируют марлевые тампоны, смоченные препаратом. Лечебная процедура повторяется 2–3 раза в сутки в течение 3–5 дней. Высокоэффективен метод активного дренирования ран и полостей с суточным расходом до 1 л препарата.

Акушерство, гинекология. С целью профилактики послеродовой инфекции применяется в виде влагалищных орошений до родов (5–7 дней), в родах после каждого влагалищного исследования и в послеродовом периоде по 50 мл препарата в виде тампона с экспозицией 2 ч в течение 5 дней. При родоразрешении женщин путем кесарева сечения, непосредственно перед операцией обрабатывают влагалище, во время операции — полость матки и разрез на ней, а в послеоперационном периоде вводят тампоны, смоченные препаратом, во влагалище с экспозицией 2 ч в течение 7 дней. Лечение воспалительных заболеваний проводится курсом в течение 2 нед путем внутривлагалищного введения тампонов с препаратом, а также методом лекарственного электрофореза.

Венерология. Для профилактики венерических заболеваний препарат эффективен, если он применяется не позже 2 ч после полового акта. Содержимое флакона с помощью аппликатора урологического ввести в мочеиспускательный канал на 2–3 мин: мужчинам — 2–3 мл, женщинам — 1–2 мл и во влагалище — 5–10 мл. Обработать кожу внутренних поверхностей бедер, лобка, половых органов. После процедуры рекомендуется не мочиться в течение 2 ч.

Урология. В комплексном лечении уретритов и уретропростатитов про-

водят впрыскивание в уретру 2–3 мл препарата 1–2 раза в день, курс — 10 дней.

Оториноларингология. При гнойных гайморитах — во время пункции верхнечелюстную пазуху промывают достаточным количеством препарата.

Тонзиллиты, фарингиты и ларингиты лечат полосканием горла и/или орошением с помощью насадки-распылителя, 3–4-кратным нажатием 3–4 раза в сутки. Количество препарата на 1 полоскание — 10–15 мл.

У детей. При остром фарингите и/или обострении хронического тонзиллита проводят орошение глотки с помощью насадки-распылителя. Детям в возрасте 3–6 лет — 3–5 мл на одно орошение (однократное нажатие на головку насадки-распылителя) 3–4 раза в сутки; 7–14 лет — 5–7 мл на одно орошение (двукратное нажатие) 3–4 раза в сутки; старше 14 лет — 10–15 мл на одно орошение (3–4 кратное нажатие) 3–4 раза в сутки. Длительность терапии составляет от 4 до 10 дней в зависимости от сроков наступления ремиссии.

Стоматология. При стоматитах, гингивитах, пародонтитах рекомендуется полоскание ротовой полости 10–15 мл препарата 3–4 раза в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В отдельных случаях в месте введения может возникнуть чувство легкого жжения, которое проходит самостоятельно через 15–20 с и не требует отмены препарата.

Аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении с антибиотиками, отмечено усиление их противобактериальных и противогрибковых свойств.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для местного применения 0,01%*. По 50 мл во флаконах ПЭ с аппликатором урологическим. По 150 мл во флаконах ПЭ с насадкой-распылителем или снабженный распылительным насосом и защитным колпачком. Каждый флакон помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

МИРЕНА® (MIRENA®)

Левоноргестрел* **308**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

в/маточн. терап. система 20 мкг/24 ч, бл. 1, пач. картон. 1
Мирена®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Внутриматочная терапевтическая система . . . . . 1 шт.

активное вещество:
левоноргестрел. . . . . 52 мг

вспомогательные вещества: полидиметилсилоксановый эластомер — 52 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Внутриматочная терапевтическая система (ВМС) помещена в трубку проводника. Система состоит из белой или почти белой гормонально-эластомерной сердцевины, помещенной на Т-образном корпусе и покрытой непрозрачной мембраной, регулирующей высвобождение левоноргестрела. Т-образный корпус снабжен петлей на одном конце и двумя

плечами — на другом. К петле прикреплены нити для удаления системы. Система и проводник свободны от видимых примесей.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Мирена® — внутриматочная система (ВМС), высвобождающая левоноргестрел, оказывает главным образом местное гестагенное действие. Гестаген (левоноргестрел) высвобождается непосредственно в полость матки, что позволяет применять его в крайне низкой суточной дозе. Высокие концентрации левоноргестрела в эндометрии способствуют снижению чувствительности его эстрогенных и прогестероновых рецепторов, делая эндометрий невосприимчивым к эстрадиолу и оказывая сильное антипролиферативное действие. При использовании Мирены® наблюдаются морфологические изменения эндометрия и слабая местная реакция на присутствие в матке инородного тела. Утолщение слизистой оболочки цервикального канала препятствует проникновению спермы в матку, Мирена® предупреждает оплодотворение вследствие угнетения подвижности и функции сперматозоидов в матке и маточных трубах. У некоторых женщин происходит и угнетение овуляции.

Предшествующее применение Мирены® не оказывает влияния на детородную функцию. Приблизительно у 80% женщин, желающих иметь ребенка, беременность наступает в течение 12 мес после удаления ВМС.

В первые месяцы применения Мирены® вследствие угнетения процесса пролиферации эндометрия может наблюдаться первоначальное усиление мажущих кровянистых выделений. Вслед за этим выраженное подавление эндометрия ведет к уменьшению продолжительности и объема менструальных кровотечений у женщин, использующих Мирену®. Скудные кровотечения часто трансформируются в олиго- или аменорею. При этом функция яичников и концентрация эстрадиола в крови остаются нормальными. Мирена® может быть использована для лечения идиопатической меноррагии, т.е. меноррагии при отсутствии генитальных заболеваний (например таких как рак эндометрия, метастатические поражения матки, подслизистый или крупный интерстициальный узел миомы матки, приводящий к деформации полости матки, аденомиоз, гиперпластические процессы эндометрия, эндометрит) и экстрагенитальных заболеваний и состояний, сопровождающихся выраженной гипокоагуляцией (например болезнь Виллебранда, тяжелая тромбоцитопения), симптомами которых является меноррагия. К концу третьего месяца с момента установки Мирены® у женщин, страдающих меноррагией, объем менструальных кровотечений уменьшался на 88%. При меноррагии, вызванной подслизистой фибромиомой, эффект от лечения менее выражен. Уменьшение менструальных кровопотерь снижает риск железодефицитной анемии. Мирена® снижает также выраженность дисменорреи.

Эффективность Мирены® в предупреждении гиперплазии эндометрия во время постоянной терапии эстрогенами была одинаково высокой как при пероральном, так и при чрескожном применении эстрогена.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция*. После введения в матку Мирена® начинает немедленно высвобождать левоноргестрел.

Высокая местная экспозиция препарата в полости матки, необходимая для местного воздействия Мирены® на эндометрий, обеспечивает высокий градиент концентрации в направлении от эндометрия к миометрию (концентрация левоноргестрела в эндометрии превышает его концентрацию в миометрии более чем в 100 раз) и низкие концентрации левоноргест-

рела в сыворотке крови (концентрация левоноргестрела в эндометрии превышает его концентрацию в сыворотке крови более чем в 1000 раз).

Скорость высвобождения левоноргестрела в полость матки *in vivo* первоначально составляет приблизительно 20 мкг/сут, а через 5 лет снижается до 10 мкг/сут.

Распределение. Левоноргестрел неспецифически связывается с сывороточным альбумином и специфически — с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Около 1–2% циркулирующего левоноргестрела присутствует в виде свободного стероида, тогда как 42–62% специфически связано с ГСПГ. Во время применения Мирены® концентрация ГСПГ снижается. Соответственно, фракция, связанная с ГСПГ, в период применения Мирены® уменьшается, а свободная фракция увеличивается. Средний кажущийся V_d левоноргестрела составляет 106 л.

После введения Мирены® левоноргестрел обнаруживается в сыворотке крови спустя час. C_{max} достигается через 2 нед после введения Мирены®. В соответствии со снижающейся скоростью высвобождения медианная концентрация левоноргестрела в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста с массой тела выше 55 кг уменьшается с 206 пг/мл (25–75-й перцентили: 151–264 пг/мл), определяемых через 6 мес, до 194 пг/мл (146–266 пг/мл) — через 12 мес и до 131 пг/мл (113–161 пг/мл) — через 60 мес.

Было показано, что масса тела и концентрация ГСПГ в сыворотке крови влияют на системную концентрацию левоноргестрела, т.е. при низкой массе тела и/или высоком содержании ГСПГ концентрация левоноргестрела выше. У женщин репродуктивного возраста с низкой массой тела (37–55 кг) медианная концентрация левоноргестрела в сыворотке крови примерно в 1,5 раза выше.

У женщин в постменопаузе, использующих Мирену® в сочетании с непероральной эстрогенотерапией, медианная концентрация левоноргестрела в сыворотке крови уменьшается с 257 пг/мл (25–75-й перцентили: 186–326 пг/мл), определяемых через 12 мес, до 149 (122–180 пг/мл) — через 60 мес. При использовании Мирены® одновременно с пероральной эстрогенотерапией, концентрация левоноргестрела в сыворотке крови, определяемая через 12 мес, увеличивается примерно до 478 пг/мл (25–75-й перцентили: 341–655 пг/мл), что обусловлено индукцией синтеза ГСПГ пероральным приемом эстрогенов.

Биотрансформация. Левоноргестрел в значительной степени метаболизируется. Основными метаболитами в плазме крови являются неконъюгированные и конъюгированные формы 3α, 5β-тетрагидролевоноргестрела. Исходя из результатов исследований *in vitro* и *in vivo*, основным изоферментом, участвующим в метаболизме левоноргестрела, является CYP3A4. В метаболизме левоноргестрела могут участвовать изоферменты CYP2E1, CYP2C19 и CYP2C9, однако в меньшей степени.

Элиминация. Общий клиренс левоноргестрела из плазмы крови составляет примерно 1 мл/мин/кг. В неизмененном виде левоноргестрел выводится лишь в следовых количествах. Метаболиты выводятся через кишечник и почками с коэффициентом экскреции, равным приблизительно 1,77. $T_{1/2}$ в терминальной фазе, представленной главным образом метаболитами, составляет около суток.

ПОКАЗАНИЯ

- контрацепция;
- идиопатическая меноррагия;
- профилактика гиперплазии эндометрия во время заместительной терапии эстрогенами.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;

- беременность или подозрение на нее;
- имеющиеся или рецидивирующие воспалительные заболевания органов малого таза;
- инфекции нижних отделов мочеполового тракта;
- послеродовой эндометрит;
- септический аборт в течение 3 последних месяцев;
- цервицит;
- заболевания, сопровождающиеся повышенной восприимчивостью к инфекциям;
- дисплазия шейки матки;
- злокачественные новообразования матки или шейки матки;
- прогестагензависимые опухоли, в т.ч. рак молочной железы;
- патологическое маточное кровотечение неясной этиологии;
- врожденные или приобретенные аномалии матки, в т.ч. фибромиомы, ведущие к деформации полости матки;
- острые заболевания или опухоли печени.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

После консультации со специалистом:

- мигрень, очаговая мигрень с асимметричной потерей зрения или другими симптомами, указывающими на преходящую ишемию головного мозга;
- необычно сильная головная боль;
- желтуха;
- выраженная артериальная гипертензия;
- тяжелые нарушения кровообращения, в т.ч. инсульт и инфаркт миокарда.

Следует обсудить целесообразность удаления системы при наличии или первом возникновении любого из перечисленных ниже состояний.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Беременность. Мирену® нельзя использовать при беременности или подозрении на нее. Если беременность возникает у женщины во время применения Мирены®, рекомендуется удалить ВМС, т.к. любой внутриматочный контрацептив, оставленный *in situ*, повышает риск самопроизвольного аборта и преждевременных родов. Удаление Мирены® или зондирование матки могут привести к самопроизвольному аборту. Если осторожно удалить внутриматочный контрацептив невозможно, следует обсудить целесообразность искусственного прерывания беременности. Если женщина хочет сохранить беременность и ВМС удалить невозможно, следует проинформировать пациентку о рисках и возможных последствиях преждевременных родов для ребенка. В подобных случаях за течением беременности следует тщательно наблюдать. Необходимо исключить внематочную беременность. Женщине следует объяснить, что она должна сообщать обо всех симптомах, позволяющих предположить осложнение беременности, в частности о коликообразной боли в животе, сопровождающейся лихорадкой.

Из-за внутриматочного применения и местного действия гормона необходимо принять во внимание возможность возникновения вирилизирующего действия на плод. В связи с высокой противозачаточной эффективностью Мирены® клинический опыт, относящийся к исходам беременности при ее применении, ограничен. Однако женщине следует сообщить, что на сегодня свидетельства о врожденных дефектах, вызванных применением Мирены® в случаях продолжения беременности до родов без удаления ВМС, отсутствуют.

Лактация. Около 0,1% дозы левоноргестрела может поступить в организм новорожденного в процессе грудного вскармливания. Тем не менее, маловероятно, чтобы он представлял риск для ребенка при дозах, высвобождаемых Мireной®, находящейся в полости матки.

Считается, что применение Мирены® через 6 нед после родов не оказывает

вредного влияния на рост и развитие ребенка. Монотерапия гестагенами не оказывает влияния на количество и качество грудного молока. Сообщалось о редких случаях маточного кровотечения у женщин, использующих Мирену®, во время лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутриматочно.* Мирена® вводится в полость матки и остается эффективной в течение пяти лет. Скорость высвобождения левоноргестрела *in vivo* в начале составляет примерно 20 мкг/сут и снижается через пять лет приблизительно до 10 мкг/сут. Средняя скорость высвобождения левоноргестрела — примерно 14 мкг/сут на протяжении до 5 лет. Мирену® можно применять у женщин, получающих гормональную заместительную терапию, в сочетании с пероральными или трансдермальными препаратами эстрогена, не содержащими гестагены.

При правильной установке Мирены®, проведенной в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, индекс Перля (показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, применяющих контрацептив в течение года) составляет приблизительно 0,2% в течение 1 года. Кумулятивный показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, применяющих контрацептив в течение 5 лет, составляет 0,7%.

Инструкции по использованию ВМС и обращению с ней

Мирена® поставляется в стерильной упаковке, которую вскрывают только непосредственно перед установкой внутриматочной системы. Необходимо соблюдать правила асептики при обращении со вскрытой системой. Если стерильность упаковки кажется нарушенной, ВМС следует уничтожить как медицинские отходы. Также следует обращаться и с удаленной из матки ВМС, поскольку она содержит остатки гормона.

Установка, удаление и замена внутриматочной системы

Устанавливать Мирену® должен только врач, имеющий опыт работы с данной ВМС или хорошо обученный выполнению этой процедуры.

Перед установкой Мирены® женщину следует проинформировать об эффективности, рисках и побочных эффектах этой ВМС. Необходимо провести общее и гинекологическое обследование, включающее исследование органов малого таза и молочных желез, а также исследование мазка из шейки матки. Следует исключить беременность и заболевания, передаваемые половым путем, а генитальные инфекции должны быть полностью излечены. Определяют положение матки и размеры ее полости. Особенно важно правильное расположение Мирены® в дне матки, что обеспечивает равномерное воздействие гестагена на эндометрий, предупреждает экспульсию ВМС и создает условия для ее максимальной эффективности. Поэтому следует тщательно выполнять требования инструкции по установке Мирены®. Поскольку техника установки в матке разных ВМС различна, особое внимание следует обратить на отработку правильной техники установки конкретной системы.

Женщину нужно повторно обследовать через 4–12 нед после установки, а затем — 1 раз в год или чаще, при наличии клинических показаний.

У женщин детородного возраста Мирену® следует устанавливать в полость матки в течение семи дней от начала менструации. Мирена® может быть заменена новой ВМС в любой день менструального цикла. ВМС также может быть установлена немедленно после аборта в I триместре беременности.

Послеродовую установку ВМС следует проводить, когда произойдет инволюция матки, но не ранее чем через 6 нед после родов. При продолжительной субинволюции необходимо

исключить послеродовой эндометрит и отложить решение вопроса о введении Мирены® до завершения инволюции. В случае затруднений при установке ВМС и/или очень сильной боли или кровотечения в течение или после процедуры следует незамедлительно провести физикальное и ультразвуковое исследование (УЗИ) для исключения перфорации.

Для защиты эндометрия во время заместительной эстрогенной терапии у женщин с аменореей Мирена® может быть установлена в любое время; у женщин с сохраненными менструациями установку производят в последние дни менструального кровотечения или кровотечения отмены.

Не следует применять Мирену® для посткоитальной контрацепции.

До установки Мирены® следует исключить патологические процессы в эндометрии, поскольку в первые месяцы ее применения часто отмечаются нерегулярные кровотечения/мажущие кровянистые выделения. Также следует исключить патологические процессы в эндометрии при возникновении кровотечений после начала заместительной эстрогенной терапии у женщины, которая продолжает использовать Мирену®, ранее установленную для контрацепции. Соответствующие диагностические меры необходимо принять также, когда нерегулярные кровотечения развиваются во время длительного лечения.

Мирену® удаляют путем осторожного вытягивания за нити, захваченные щипцами. Если нити не видны, а система находится в полости матки, она может быть удалена с помощью тракционного крючка для извлечения ВМС. При этом может потребоваться расширение канала шейки матки.

Систему следует удалить через 5 лет после установки. Если женщина хочет продолжать применение того же метода, новая система может быть установлена сразу после удаления предыдущей.

В случае необходимости дальнейшей контрацепции у женщин детородного возраста удаление ВМС следует выполнить во время менструации при условии, что менструальный цикл сохранен. Если система удалена в середине цикла, а у женщины в течение предшествующей недели было половое сношение, она подвергается риску забеременеть, за исключением тех случаев, когда новая система была установлена немедленно после удаления старой.

Установка и удаление ВМС могут сопровождаться определенными болевыми ощущениями и кровотечением. Процедура может вызвать обморок вследствие вазовагальной реакции или судорожный припадок у больных эпилепсией.

После удаления Мирены® следует проверить систему на предмет целостности. При трудностях с удалением ВМС отмечались единичные случаи соскальзывания гормонально-эластомерной сердцевины на горизонтальные плечи Т-образного корпуса, в результате чего они скрывались внутри сердцевины. Как только целостность ВМС подтверждена, дополнительного вмешательства данная ситуация не требует. Ограничители на горизонтальных плечах обычно предупреждают полное отделение сердцевины от Т-образного корпуса.

Инструкция по введению

Устанавливается только врачом с использованием стерильных инструментов. Мирена® поставляется вместе с проводником в стерильной упаковке, которую нельзя вскрывать до установки. Не подвергать повторной стерилизации. Только для однократного применения. Не использовать Мирену®, если внутренняя упаковка повреждена или открыта. Не производить установку Мирены® после истечения месяца и года, указанного на упаковке. Перед установкой следует ознакомиться с информацией по применению препарата Мирена®.

Подготовка к введению

1. Провести гинекологическое обследование для установления размера и позиции матки и исключения любых признаков острых генитальных инфекций, беременности или других гинекологических противопоказаний для установки Мирены®.

2. Визуализировать шейку матки с помощью зеркал и полностью обработать шейку матки и влагалище подходящим антисептическим раствором.

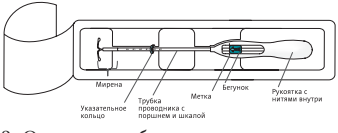
3. При необходимости воспользоваться помощью ассистента.

4. Захватить верхнюю губу шейки матки щипцами. Осторожной тракцией щипцами выпрямить цервикальный канал. Щипцы должны находиться в этом положении в течение всего времени введения Мирены® для обеспечения осторожной тракции шейки матки навстречу вводимому инструменту.

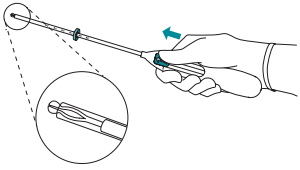
5. Осторожно продвигая маточный зонд через полость ко дну матки, определить направление цервикального канала и глубину полости матки (расстояние от наружного зева до дна матки), исключить перегородки в полости матки, синехии и подслизистую фиброму. В случае если цервикальный канал слишком узкий, рекомендуется расширение канала и возможно применение обезболивающих препаратов/парацервикальной блокады.

Введение

1. Вскрыть стерильную упаковку (рис. 1). После этого все манипуляции следует проводить только в стерильных перчатках.

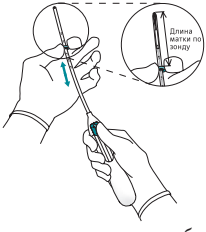


2. Отодвинуть бегунок вперед по направлению стрелки в самое дальнее положение для того, чтобы втянуть ВМС внутрь трубки-проводника (рис. 2)

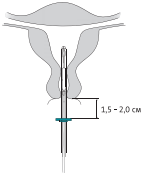


Важно: не перемещать бегунок по направлению вниз, т.к. это может привести к преждевременному высвобождению Мирены®. Если это произойдет, систему будет невозможно вновь поместить внутрь проводника.

3. Удерживая бегунок в самом дальнем положении, установить *верхний край* указательного кольца в соответствии с измеренным зондом расстоянием от наружного зева до дна матки (рис. 3).

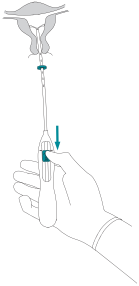


4. Продолжая удерживать бегунок в самом дальнем положении, продвигать проводник осторожно через цервикальный канал в матку до тех пор, пока указательное кольцо не окажется на расстоянии около 1,5–2 см от шейки матки (рис. 4).

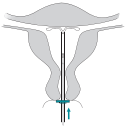


Важно: не продвигать проводник с усилием. При необходимости следует расширить цервикальный канал.

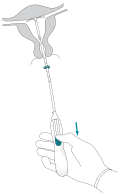
5. Держа проводник неподвижно, *отодвинуть бегунок до метки* для раскрытия горизонтальных плечиков Мирены® (рис. 5). Подождать 5–10 с, пока горизонтальные плечики полностью не раскроются.



6. Осторожно продвигать проводник внутрь до тех пор, пока указательное кольцо не соприкоснется с шейкой матки. Мирена® сейчас должна находиться в фундальном положении (рис. 6).



7. Удерживая проводник в том же положении, высвободить Мирену®, передвинув бегунок максимально вниз (рис. 7). Удерживая бегунок в том же положении, осторожно удалить проводник, потянув за него. Отрезать нити таким образом, чтобы их длина составляла 2–3 см от наружного зева матки.



Важно: если возникли сомнения, что система установлена правильно, необходимо проверить положение Мирены®, например с помощью УЗИ или если необходимо, удалить систему и ввести новую, стерильную систему. Удалить систему, если она не полностью находится в полости матки. Удаленная система не должна повторно использоваться.

Удаление/замена Мирены®

Перед удалением/заменой Мирены®, необходимо ознакомиться с инструкцией по ее применению.

Мирену® удаляют путем осторожного вытягивания за нити, захваченные щипцами (рис. 8).

Можно установить новую систему Мирена® сразу же после удаления старой.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты чаще развиваются в первые месяцы после введения Мирены® в матку; при длительном использовании они постепенно исчезают.

К очень частым побочным эффектам (наблюдавшимся более чем у 10% женщин, использующих Мирену®) относятся маточные/вагинальные кровотечения, мажущие кровянистые выделения, олиго- и аменорея, доброкачественные кисты яичников. Среднее число дней, когда отмечаются мажущие выделения, у женщин детородного возраста постепенно уменьшается с девяти до четырех дней в месяц в течение первых шести месяцев после установки ВМС. Число женщин с затяжными (более восьми

дней) кровотечениями уменьшается с 20 до 3% в первые 3 мес применения Мирены®. В клинических исследованиях было установлено, что в первый год применения Мирены® у 17% женщин отмечалась аменорея продолжительностью, по меньшей мере, 3 мес. Когда Мирену® используют в комбинации с заместительной эстрогенной терапией, в первые месяцы лечения у большинства женщин в пери- и постменопаузном периоде наблюдаются мажущие выделения и нерегулярные кровотечения. В дальнейшем их частота уменьшается, и примерно у 40% получающих эту терапию женщин в последние 3 мес первого года лечения кровотечения вообще исчезают. Изменения характера кровотечений чаще встречаются в перименопаузный период, чем в постменопаузный. Частота выявления доброкачественных кист яичника зависит от применяемого диагностического метода. По данным клинических испытаний, увеличенные фолликулы были диагностированы у 12% женщин, использовавших Мирену®. В большинстве случаев увеличение фолликулов протекало бессимптомно и исчезало в течение 3 мес. В таблице представлены побочные эффекты, классифицированные по органам и системам согласно MedDRA. Частота соответствует данным клинических исследований.

См. также «Применение с осторожностью» и «Особые указания».

Таблица

Орган и система	Степень частоты развития побочных эффектов		
	Часто – ≥1/100, <1/10	Редко – ≥1/1000, <1/100	Очень редко – ≥1/10000, <1/1000
Психические нарушения	Сниженное настроение, нервозность, снижение либидо	Изменения настроения	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Мигрень	
Желудочно-кишечные нарушения	Боли в животе, тошнота	Вздутие живота	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Угри	Алопеция, сыпь, гирсутизм, зуд, экзема	Сыпь, крапивница
Нарушения со стороны костно-мышечной системы	Боль в спине		
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Боли в области малого таза, дисменорея, вагинальные выделения, вульвовагинит, напряженность молочных желез, болезненность молочных желез	Воспалительные заболевания органов малого таза, эндометрит, цервицит/результат исследования мазков по Папаниколау соответствует классу II	Перфорация матки
Метаболические расстройства	Увеличение массы тела		
Со стороны организма в целом		Отеки	
Общие нарушения и патологические состояния в области установки Мирены	Экспульсия ВМС		

Для описания определенных реакций, их синонимов и связанных с ними состояний в большинстве случаев использована терминология, соответствующая MedDRA.

Если у женщины с установленной Миреной® наступает беременность, относительный риск эктопической беременности повышается. Кроме того, сообщается о случаях рака молочной железы (частота неизвестна).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Метаболизм гестагенов может усиливаться при одновременном применении веществ, являющихся индукторами ферментов, особенно изоферментов цитохрома P450, участвующих в метаболизме лекарственных препаратов, таких как противосудорожные средства (например фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин) и средства для лечения инфекций (например рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз). Влияние этих препаратов на эффективность Мирены® не известно, но полагают, что оно не существенно, поскольку Мирена® обладает главным образом местным действием.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Не отмечено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Результаты некоторых исследований последнего времени показывают, что у женщин, принимающих контрацептивы, содержащие только гестаген, возможно небольшое повышение риска венозного тромбоза; однако эти результаты не являются статистически значимыми. Тем не менее, при появлении симптомов тромбоза вен следует немедленно принять соответствующие диагностические и лечебные меры.

До настоящего времени не установлено, есть ли связь между варикозным расширением вен или поверхностным тромбофлебитом с явлением венозной тромбоэмболии. Мирену® следует с осторожностью использовать у женщин с врожденными или приобретенными клапанными пороками сердца, имея в виду риск септического эндокардита. При установке или удалении ВМС этим больным следует назначать антибиотики с целью профилактики.

Левоноргестрел в низких дозах может влиять на толерантность к глюкозе, в связи с чем ее содержание в крови следует регулярно проверять у женщин, больных сахарным диабетом и использующих Мирену®. Однако, как правило, нет необходимости в изменении терапевтических назначений у женщин с сахарным диабетом, применяющих Мирену®. Некоторые проявления полипоза или рака эндометрия могут маскироваться нерегулярными кровотечениями. В таких случаях необходимо дополнительное обследование для уточнения диагноза.

Мирена® не относится к методам первого выбора ни для молодых женщин, никогда не бывших беременными, ни для женщин в постменопаузный период с выраженной атрофией матки.

При монотерапии эстрогеном частота развития гиперплазии эндометрия может достигать 20%. В клиническом исследовании применения Мирены® (201 женщина в перименопаузе и 259 женщин в постменопаузе) во время 5-летнего периода наблюдения в группе женщин, находившихся в постменопаузе, случаев развития гиперплазии эндометрия не наблюдалось.

Олиго- и аменорея. Олиго- и аменорея у женщин детородного возраста развивается постепенно, примерно в 20% случаев применения Мирены®. Если менструации отсутствуют в течение 6 нед после начала последней менструации, следует исключить беременность. Повторные тесты на беременность при аменорее не обязательны, если только отсутствуют другие признаки беременности.

Когда Мирену® применяют в комбинации с постоянной заместительной эстрогенной терапией, у большинства женщин постепенно развивается аменорея в течение первого года.

Инфекции органов малого таза. Трубка-проводник помогает защитить Мирену® от загрязнений микроорганизмами во время установки, а устройство для введения Мирены® специально сконструировано так, чтобы свести к минимуму риск инфекции. При применении медьсодержащих ВМС максимальный риск инфекции органов малого таза приходится на первый месяц после установки системы; в дальнейшем риск снижается. В ряде исследований было показано, что частота инфекций органов малого таза у женщин при применении Мирены® ниже, чем при применении медьсодержащих ВМС. Установлено, что наличие множества половых партнеров является фактором риска инфекций органов малого таза. Инфекции органов малого таза могут иметь серьезные последствия: они способны нарушать детородную функцию и повышать риск эктопической беременности.

При рецидивирующем эндометрите или инфекции органов малого таза, а также при тяжелых или острых инфекциях, резистентных к лечению в течение нескольких дней, Мирена® должна быть удалена.

Даже в случаях, когда лишь отдельные симптомы указывают на возможность инфекции, показаны бактериологическое исследование и мониторинг.

Экспульсия. Возможные признаки частичной или полной экспульсии любой ВМС — кровотечение и боль. Однако система может быть изгнана из полости матки незаметно для женщины, что приводит к прекращению контрацептивного действия.

Частичная экспульсия может уменьшить эффективность Мирены®. Поскольку Мирена® уменьшает менструальную кровопотерю, ее увеличение может указывать на экспульсию ВМС.

При неправильном положении Мирена® должна быть удалена. В это же время может быть установлена новая система.

Необходимо объяснить женщине, как проверять нити Мирены®.

Перфорация и пенетрация. Перфорация или пенетрация тела или шейки матки внутриматочным контрацептивом возникает редко, в основном во время установки и может снизить эффективность Мирены®. В этих случаях систему следует удалить. Возможно повышение риска перфорации при установке ВМС после родов, в период лактации и у женщин с фиксированным загибом матки.

Эктопическая беременность. Женщины с эктопической беременностью в анамнезе, перенесшие операции на маточных трубах или инфекцию органов малого таза, подвержены более высокому риску эктопической беременности. Возможность эктопической беременности следует учитывать в случае болей внизу живота, особенно если они сочетаются с прекращением менструаций или у женщины с аменореей начинается кровотечение. Частота эктопической беременности при применении Мирены® составляет примерно 0,1% в год. Абсолютный риск эктопической беременности у женщин, использующих Мирену®, является низким. Однако если у женщины с установленной Мireной® наступает беременность, относительная вероятность эктопической беременности выше.

Потеря нитей. Если при гинекологическом исследовании нити для удаления ВМС не удается обнаружить в области шейки матки, необходимо исключить беременность. Нити могут быть втянуты в полость матки или канал шейки матки и становиться вновь видимыми после очередной менструации. Если беременность исключена, месторасположение нитей обычно удается определить с помощью осторожного зондирования соответствующим инструментом. Если обнаружить нити не удается,

возможно произошла экспульсия ВМС из полости матки. Чтобы определить правильность расположения системы, можно использовать УЗИ. В случае его недоступности или безуспешности для определения локализации Мирены® используют рентгенологическое исследование.

Отсроченная атрезия фолликулов. Поскольку контрацептивный эффект Мирены® обусловлен главным образом ее местным действием, у женщин детородного возраста обычно наблюдаются овуляторные циклы с разрывом фолликулов. Иногда атрезия фолликулов задерживается, и их развитие может продолжаться. Такие увеличенные фолликулы клинически невозможно отличить от кист яичника. Увеличенные фолликулы были обнаружены у 12% женщин, использовавших Мирену®. В большинстве случаев эти фолликулы не вызывают никаких симптомов, хотя иногда они сопровождаются болью внизу живота или при половом сношении. В большинстве случаев увеличенные фолликулы исчезают самостоятельно на протяжении двух-трех месяцев наблюдения. Если этого не произошло, рекомендуется продолжать наблюдение с помощью УЗИ, а также проведение лечебных и диагностических мероприятий. В редких случаях приходится прибегать к хирургическому вмешательству.

Влияние на способность к вождению автомобиля и работе с механизмами. Не наблюдалось.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Внутриматочная терапевтическая система, левоноргестрел 20 мкг/24 ч.* 1 внутриматочную терапевтическую систему, левоноргестрел 20 мкг/24 ч помещают в стерильный блистер из материала *TYVEK* и полиэстера (*PETG* или *APET*). Блистер помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МИРОПРИСТОН® (MIROPRISTONE)

Мифепристон* 367

STADA CIS (Россия)

табл. 200 мг, уп. контурн. яч. 3, пач. картон. 1
Миропристон®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки ....1 табл.
активное вещество:
мифепристон..... ...200 мг
вспомогательные вещества:
МКЦ — 264,4 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 54 мг; кальция стеарат — 5,4 мг; тальк — 16,2 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки светло-желтого или светло-желтого с зеленоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы, с риской и фаской.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Мифепристон — синтетическое стероидное антигестагенное средство (блокирует действие прогестерона на уровне рецепторов), гестагенной активностью не обладает. Отмечен антагонизм с ГКС (за счет конкуренции на уровне связи с рецепторами).

Повышает сократительную способность миометрия, стимулируя высвобождение ИЛ-8 в хориодецидуальных клетках, повышая чувствительность миометрия к ПГ. В результате действия препарата происходит десквамация децидуальной оболочки и выведение плодного яйца.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После однократного приема в дозе 600 мг C_{max} 1,98 мг/л достигается через 1,3 ч. Абсолютная биодоступность составляет 69%.

В плазме мифепристон на 98% связывается с белками — альбумином и кислым альфа$_1$-гликопротеином. После фазы распределения выведение сначала происходит медленно, концентрация уменьшается в 2 раза между 12–72 ч, затем более быстро. $T_{1/2}$ составляет 18 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- прерывание маточной беременности ранних сроков (до 42 дней аменореи) в сочетании с мизопростолом;
- подготовка и индукция родов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- наличие в анамнезе повышенной чувствительности к мифепристону;
- надпочечниковая недостаточность и длительная терапия ГКС;
- острая или хроническая почечная и/или печеночная недостаточность;
- порфирия;
- миома матки (для данной лекарственной формы);
- тяжелая анемия (уровень гемоглобина менее 100 г/л);
- нарушения гемостаза (в т.ч. предшествующее лечение антикоагулянтами);
- острые воспалительные заболевания женских половых органов;
- наличие тяжелой экстрагенитальной патологии;
- курение женщин старше 35 лет (без предварительной консультации терапевта).

Для медикаментозного прерывания беременности (дополнительно):

- подозрение на внематочную беременность;
- беременность, не подтвержденная клиническими исследованиями, а также превышающая по сроку 42 дня аменореи;
- беременность, возникшая на фоне применения внутриматочной контрацепции или после отмены гормональной контрацепции.

Для подготовки и индукции родов (дополнительно):

- гестоз тяжелой степени; преэклампсия; эклампсия;
- недоношенная или переношенная беременность;
- несоответствие размеров таза матери и головки плода,
- аномальное положение плода;
- кровянистые выделения во время беременности из половых путей неуточненной этиологии.

С осторожностью: хронические обструктивные заболевания легких; бронхиальная астма; артериальная гипертензия; нарушения ритма сердца; сердечная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Грудное вскармливание следует прекратить на 3 дня после приема Мирапристона® в случае медикаментозного аборта.

Использование Мирапристона® для подготовки шейки матки к родам не влияет на последующую лактацию.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Препарат должен применяться только в лечебных учреждениях, которые имеют соответствующим образом подготовленные врачебные кадры и необходимое оборудование.

Для медикаментозного прерывания беременности ранних сроков: 600 мг Мирапристона® (3 табл. по 200 мг) принимают однократно в присутствии врача, через 1–1,5 ч после приема пищи (легкий завтрак), запивая половиной стакана кипяченой воды. Через 36–48 ч после приема Мирапристона® пациентка должна явиться в лечебное учреждение для приема

мизопростола 400 мкг. После приема мизопростола необходимо динамическое наблюдение врача в течение 2 ч. Через 10–14 дней повторно проводится клиническое обследование и УЗИ-контроль, в случае необходимости, определяют уровень хорионического гонадотропина для подтверждения того, что выкидыш произошел.

При отсутствии эффекта от применения препарата на 14 день (неполный аборт или продолжающаяся беременность) проводят вакуум-аспирацию с последующим гистологическим исследованием аспирата.

Для подготовки и индукции родов: внутрь 200 мг Мирипристона® (1 табл.) однократно в присутствии врача. Через 24 ч — повторный прием 200 мг. Через 48–72 ч проводится оценка состояния родовых путей и, по необходимости, назначают ПГ или окситоцин.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Связанные с приемом мифепристона:* чувство дискомфорта внизу живота, общая слабость, головная боль, тошнота и рвота, головокружение, гипертермия, крапивница.

Связанные с процедурой медикаментозного аборта: кровянистые выделения из половых путей, боли внизу живота; обострение воспалительных процессов матки и придатков.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Следует избегать применения НПВС. При одновременном приеме Мирипристона® и ГКС необходимо увеличить дозу последних.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* прием мифепристона в дозах до 2 г не вызывает нежелательных реакций. В случаях передозировки препарата может наблюдаться надпочечниковая недостаточность.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациентки, использующие Мирипристон® для прерывания беременности на ранних сроках, должны быть проинформированы, что если на 10–14 день эффект от применения препарата отсутствует (неполный аборт или продолжающаяся беременность), беременность следует обязательно прервать иным способом, поскольку возможно формирование врожденных пороков развития у плода.

Применение препарата требует предупреждения резус-аллоиммунизации и проведение других общих мероприятий, сопутствующих аборту.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 200 мг.* По 2, 3 или 6 табл. в банках полимерных. По 2 или 3 табл. в контурной ячейковой упаковке. По 1 или 2 контурной ячейковой упаковки помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Препарат может поставляться только в медицинские акушерско-гинекологические учреждения, относящиеся к государственной системе здравоохранения, а также в учреждения муниципальной и частной собственности, имеющие лицензии на этот род деятельности.

Мифепристон (Mifepristone*)*

Синонимы

Гинестрил®: табл. *(STADA CIS)* 161
Мирипристон®: табл. *(STADA CIS)* 365

Моксифлоксацин (Moxifloxacin*)*

Синонимы

Авелокс®: р-р д/инф., табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 66

Молочная кислота (Lactic acid)

Синонимы

Фемилекс®: супп. ваг. *(STADA CIS)* 512

МУКОФАЛЬК (MUCOFALK®)

Doctor Falk Pharma GmbH (Германия)

гран. д/сусп. для приема внутрь с апельсин., пак. 5 г, кор. 20
Мукофальк

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Гранулы апельсиновые для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 5 г (1 пак.)

активное вещество:
порошок оболочек семян подорожника овального *Plantago ovata Forssk*. . . . . 3,25 г

вспомогательные вещества: сахароза — 0,4795 г; кислота лимонная — 0,435 г; декстрин — 0,294 г; натрия альгинат — 0,2515 г; натрия цитрат — 0,225 г; натрия хлорид — 0,015 г; натрия сахаринат — 0.01 г; ароматизатор апельсиновый — 0,04 г

5 г гранул содержат количество усвояемых углеводов, соответствующее 0,064 ХЕ

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Гранулы светло-коричневого цвета с включениями из коричневых частичек кожуры и примыкающих клеток оболочки высушенных семян подорожника овального *Plantago ovata Forssk*.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Гидрофильные волокна из оболочки семян подорожника удерживают жидкость в ЖКТ, за счет этого увеличивается объем и размягчается консистенция стула. Препарат восстанавливает нормальную функцию кишечника, регулируя его деятельность и облегчая пассаж кишечного содержимого.

ПОКАЗАНИЯ

- запор (в т.ч. при беременности);
- анальные трещины;
- геморрой;
- послеоперационный период при вмешательствах в аноректальной области (в целях создания более мягкой консистенции стула);
- функциональная диарея;
- синдром раздраженного кишечника.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату;
- органические стриктуры ЖКТ;
- кишечная непроходимость;
- декомпенсированный сахарный диабет;
- детский возраст (до 12 лет).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Ограничений и противопоказаний по приему препарата в период беременности и лактации нет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Взрослым и детям старше 12 лет — по 1 пак. или 1 ч.ложке 2–6 раз в сутки. Перед употреблением содержимое 1 пак. или 1 ч.ложки высыпают в стакан, который медленно наполняют холодной водой (150 мл), размешивают и тотчас выпивают. Затем запивают еще одним стаканом жидкости.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции.
В первые дни лечения возможно усиление метеоризма и появление ощущения переполнения в животе.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не следует назначать одновременно с противодиарейными препаратами, а также с препаратами, угнетающими моторику кишечника.
Следует соблюдать интервал в 30-60 мин между приемом Мукофалька и других препаратов.
У больных с инсулинозависимым диабетом может потребоваться уменьшение дозы инсулина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев передозировки не выявлено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При приеме препарата следует выпивать не менее 1,5 л жидкости в сутки.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гранулы апельсиновые для приготовления суспензии для приема внутрь*. По 5 г в пакетик из ламинированного материала бумага/ПЭ/алюминий/ПЭ. По 20 пакетиков в коробке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НАЛГЕЗИН (NALGESIN®)

Напроксен*..... 377

KRKA (Словения)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Таблетки, покрытые пленочной оболочкой... ..1 табл.
ядро
активное вещество:
напроксен натрия ....275 мг
вспомогательные вещества: повидон; МКЦ; тальк; магния стеарат; вода очищенная
оболочка пленочная: краситель *Opadry* YS-1-4215 (готовая смесь титана диоксида (E171), макрогола, красителя индигокармин (E132) и гипромеллозы)

табл. п.п.о. 275 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Налгезин

ФАРМАКОДИНАМИКА. Механизм действия связан с неселективным ингибированием активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2.
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, Налгезин хорошо растворяются, быстро всасываются из ЖКТ и обеспечивают быстрое наступление обезболивающего эффекта.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция из ЖКТ — быстрая и полная, биодоступность — 95% (прием пищи практически не влияет ни на полноту, ни на скорость всасывания). T_{max} — 1–2 ч, связь с белками плазмы — >99%, $T_{1/2}$ — 12–15 ч. Метаболизм — в печени до диметилнапроксена с участием ферментной системы CYP2C9. Клиренс — 0,13 мл/мин/кг. Выводится на 98% почками (из них 10% — в неизмененном виде), с желчью — 0,5–2,5%. C_{ss} определяется к приему 4–5 доз препарата (2–3 дня). При почечной недостаточности возможна кумуляция метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ

- заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, псориатический, ювенильный хро-

нический артрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева); подагрический артрит, ревматическое поражение мягких тканей, остеоартроз периферических суставов и позвоночника, в т.ч. с радикулярным синдромом, тендовагинит, бурсит);
- болевой синдром слабой или умеренной выраженности: невралгия, оссалгия, миалгия, люмбоишиалгия, посттравматический болевой синдром (растяжение и ушибы), сопровождающийся воспалением, послеоперационная боль (в травматологии, ортопедии, гинекологии, челюстно-лицевой хирургии), головная боль, мигрень, альгодисменорея, аднексит, зубная боль;
- в составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла, носа с выраженным болевым синдромом (фарингит, тонзиллит, отит);
- лихорадочный синдром при простудных и инфекционных заболеваниях.

Налгезин используется для симптоматической терапии (уменьшение боли, воспаления и снижение повышенной температуры тела) и на прогрессирование основного заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к напроксену или напроксену натрия; с анамнестическими данными о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВС (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты — риносинусит, крапивница, полипы слизистой носа, бронхиальная астма);
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);
- цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения и нарушения гемостаза;
- выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина менее 20 мл/мин), в т.ч. подтвержденная гиперкалиемия, прогрессирующее заболевание почек;
- угнетение костномозгового кроветворения;
- беременность, период грудного вскармливания;
- дети младше 9 лет и/или с массой тела менее 27 кг (содержание напроксена в 1 табл. — 275 мг).

С осторожностью: ИБС, цереброваскулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, Cl креатинина менее 60 мл/мин; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование НПВС, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные ГК (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин). Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным курсом. Детям возрастом с 9 до 12 лет препарат на-

значается только по рекомендации врача.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Налгезин не рекомендуется применять в период беременности и кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, с достаточным количеством воды. Следует строго следовать указаниям врача, не прекращать лечения и не менять дозировку без предварительной консультации с врачом.

Рекомендуемая схема терапии

Обычная суточная доза, используемая для облегчения боли, составляет 2–4 табл. (550–1100 мг).

При очень сильных болях и отсутствии в анамнезе заболеваний ЖКТ врач может увеличить суточную дозу до 6 табл. (1650 мг), но не более чем на 2 нед.

При использовании препарата в качестве жаропонижающего средства начальная доза составляет 2 табл. Налгезина, далее принимается по 1 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

Для предупреждения приступов мигрени рекомендуется 2 табл. (550 мг) дважды в день. Однако лечение должно быть прекращено, если частота, интенсивность и длительность приступов мигрени не уменьшаются в течение 4–6 нед. При первых признаках мигренозного приступа следует принять 3 табл. (825 мг), а при необходимости — еще 1–2 табл. (275–550 мг) спустя 30 мин.

Для облегчения менструальных болей и спазмов, болей после введения ВМС (внутриматочных спиралей) и других гинекологических болях рекомендуется назначение препарата в начальной дозе, составляющей 2 табл. (550 мг), далее по 1 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

При остром приступе подагры начальная доза составляет 3 табл. (825 мг), далее 2 табл. (550 мг) спустя 8 ч, а затем 1 табл. (275 мг) каждые 8 ч до прекращения приступа.

При ревматоидных заболеваниях (ревматоидный артрит, остеоартрит и анкилозирующий спондилит) обычная начальная доза препарата составляет 2–4 табл. (550–1100 мг), дважды в день утром и вечером. Начальная суточная доза, составляющая от 3 (825 мг)–6 табл. (1650 мг), рекомендуется пациентам с выраженной ночной болью и/или выраженной утренней скованностью, пациентам, переводимым на лечение напроксеном натрия с высоких доз других НПВС, и пациентам, у которых боль является ведущим симптомом. Обычно суточная доза составляет 2 табл. (550 мг)–4 табл. (1100 мг), назначаемые в два приема.

Утренняя и вечерняя дозы могут быть не одинаковыми. С согласия лечащего врача можно изменять их в зависимости от преобладания симптомов, т.е. ночной боли и/или утренней скованности.

Детям старше 9 лет и/или весом более 27 кг рекомендуется суточная доза 10 мг/кг в 2 приема.

В случае, если создается впечатление, что эффект препарата очень сильный или слабый, следует проинформировать лечащего врача или фармацевта.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты наиболее часты при использовании высоких доз Налгезина.

Со стороны пищеварительной системы: запор, боль в животе, диспепсия, тошнота, диарея, язвенные стоматиты, эрозивно-язвенные поражения и кровотечения ЖКТ, повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени, желтуха, кровавая рвота, мелена.

Со стороны ЦНС: снижение слуха, головокружение, головная боль, сонливость, депрессия, нарушения сна, невозможность концентрироваться, бессонница, недомогание, миалгия и мышечная слабость, замедление ско-

рости реакции, асептический менингит, когнитивная дисфункция.

Со стороны кожных покровов: зуд, экхимозы, повышенная потливость, пурпура, алопеция, фотодерматозы.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, нарушение зрения, нарушение слуха.

Со стороны ССС: отечность, одышка, сердцебиение, застойная сердечная недостаточность, васкулит.

Со стороны мочеполовой системы: гломерулонефрит, гематурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность, почечный папиллярный некроз, нарушения менструального цикла.

Со стороны кроветворных органов: эозинофилия, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, апластическая анемия.

Со стороны дыхательной системы: эозинофильные пневмониты.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, эпидермальный некролиз, эритема мультиформная, синдром Стивенса-Джонсона.

Другие: жажда, гипертермия, гипергликемия, гипогликемия, гемолитическая анемия.

В случае появления подобных явлений следует прекратить прием препарата и, по возможности, обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При лечении антикоагулянтами следует иметь в виду, что напроксен может увеличивать время кровотечения. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС (возрастание риска развития побочных эффектов).

Пациенты, одновременно получающие гидантоины, антикоагулянты или другие лекарственные препараты, связывающиеся в значительной степени с белками плазмы, должны следить за признаками потенцирования действия или передозировкой этих препаратов.

Препарат Налгезин может снижать антигипертензивное действие пропранолола и других бета-адреноблокаторов, а также может увеличивать риск почечной недостаточности, связанной с применением ингибиторов АПФ. Под действием напроксена ингибируется натрийуретическое действие фуросемида.

Ингибирование почечного клиренса лития приводит к увеличению концентраций лития в плазме.

Прием пробенецида увеличивает уровень напроксена в плазме.

Циклоспорин увеличивает риск развития почечной недостаточности.

Напроксен замедляет экскрецию метотрексата, фенитоина, сульфаниламидов, увеличивая риск развития их токсического действия.

Антацидные препараты, содержащие магний и алюминий, уменьшают абсорбцию напроксена.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, диспептические расстройства (изжога, тошнота и рвота, боль в животе), слабость, шум в ушах, раздражительность; в тяжелых случаях — кровавая рвота, мелена, нарушение сознания, судороги и почечная недостаточность.

Лечение: промывание желудка и проведение симптоматической терапии — активированный уголь, антациды, блокаторы H_2-рецепторов, ингибиторы протонной помпы. Гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Не рекомендуется превышать дозы, указанные в инструкции. Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Если боль и лихорадка сохраняются или становятся сильнее, следует обратиться к врачу.

Пациентам с бронхиальной астмой, с нарушениями свертываемости крови, а также пациентам с повышенной чувствительностью к другим анальгетикам перед приемом Налгезина следует проконсультироваться с врачом.

С осторожностью следует назначать пациентам с заболеваниями печени и почечной недостаточностью. У пациентов с почечной недостаточностью необходимо контролировать уровень клиренса креатинина. При уровне Cl креатинина ниже 20 мл/мин назначать напроксен не рекомендуется. При хроническом алкогольном и других формах цирроза концентрация несвязанного напроксена повышается, поэтому таким пациентам рекомендуются более низкие дозы.

Налгезин не следует принимать вместе с другими противовоспалительными и болеутоляющими препаратами, за исключением назначений врача.

Пациентам пожилого возраста также рекомендуются более низкие дозы.

Следует избегать приема напроксена в течение 48 ч до хирургического вмешательства. При необходимости определения 17-кортикостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования. Аналогично, напроксен может оказывать влияние на определение 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче.

Применение напроксена, как и других препаратов, блокирующих синтез ПГ, может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется женщинам, желающим забеременеть.

Каждая таблетка Налгезина содержит приблизительно 25 мг натрия. При ограничении потребления соли это необходимо учитывать.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами: напроксен замедляет скорость реакции у пациентов. Это следует учитывать при вождении автомобиля и выполнении задач, требующих повышенного внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 275 мг.* По 10 табл. в блистере. 1 или 2 блистера упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ (NALGESIN® FORTE)

Напроксен* 377

KRKA (Словения)

табл. п.п.о. 550 мг, бл. 10, пач. картон. 1

Налгезин форте

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.**

ядро

активное вещество:

напроксен натрия . . . . . 550 мг

вспомогательные вещества: повидон; МКЦ; тальк; магния стеарат; вода очищенная

оболочка пленочная: краситель *Opadry* YS-1-4216 (готовая смесь титана диоксида (E171), макрогола, красителя индигокармин (E132) и гипромеллозы)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Овальные двояковыпук-

лые таблетки с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Механизм действия связан с неселективным ингибированием активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, Налгезин форте хорошо растворяются, быстро всасываются из ЖКТ и обеспечивают быстрое наступление обезболивающего эффекта.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция из ЖКТ — быстрая и полная, биодоступность — 95% (прием пищи практически не влияет ни на полноту, ни на скорость всасывания). T_{max} — 1–2 ч, связь с белками плазмы — >99%, $T_{1/2}$ — 12–15 ч. Метаболизм — в печени до диметилнапроксена с участием ферментной системы CYP2C9. Клиренс — 0,13 мл/мин/кг. Выводится на 98% почками (из них 10% — в неизмененном виде), с желчью — 0,5–2,5%. C_{ss} определяется к приему 4–5 доз препарата (2–3 дня). При почечной недостаточности возможна кумуляция метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ

- заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, псориатический, ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева); подагрический артрит, ревматическое поражение мягких тканей, остеоартроз периферических суставов и позвоночника, в т.ч. с радикулярным синдромом, тендовагинит, бурсит);
- болевой синдром слабой или умеренной выраженности: невралгия, оссалгия, миалгия, люмбоишиалгия, посттравматический болевой синдром (растяжения и ушибы), сопровождающийся воспалением, послеоперационная боль (в травматологии, ортопедии, гинекологии, челюстно-лицевой хирургии), головная боль, мигрень, альгодисменорея, аднексит, зубная боль;
- в составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла, носа с выраженным болевым синдромом (фарингит, тонзиллит, отит);
- лихорадочный синдром при простудных и инфекционных заболеваниях.

Налгезин форте используется для симптоматической терапии (для уменьшения боли, воспаления и снижения повышенной температуры тела) и на прогрессирование основного заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к напроксену или напроксену натрия; с анамнестическими данными о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВС (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты — риносинусит, крапивница, полипы слизистой носа, бронхиальная астма);
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения (неспецифический язвенный колит, Болезнь Крона);
- цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения и нарушения гемостаза;
- выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина менее 20 мл/мин), в т.ч. подтвержденная гиперкалиемия, прогрессирующее заболевание почек;

- угнетение костномозгового кроветворения;
- беременность, период грудного вскармливания;
- одна таблетка Налгезин форте содержит 550 мг напроксена, поэтому препарат не рекомендован детям и подросткам младше 15 лет.

С осторожностью: ИБС, цереброваскулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, Cl креатинина менее 60 мл/мин; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori,* пожилой возраст, длительное использование НПВС, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные ГК (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин). Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным курсом. Детям младше 15 лет препарат назначается только по рекомендации врача.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Налгезин форте не рекомендуется применять в период беременности и кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Следует строго следовать указаниям врача, не прекращать лечения и не менять дозировку без предварительной консультации с врачом.

Обычная суточная доза, используемая для облегчения боли, составляет 1–2 табл. (550–1100 мг).

При очень сильных болях и отсутствии в анамнезе заболеваний ЖКТ возможно увеличение суточной дозы до 3 табл. (1650 мг), но не более чем на 2 нед. При использовании препарата в качестве жаропонижающего средства начальная доза составляет 1 табл. (550 мг), далее принимается по 0,5 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

Для предупреждения приступов мигрени рекомендуется 1 табл. (550 мг) дважды в день. Однако лечение должно быть прекращено, если частота, интенсивность и длительность приступов мигрени не уменьшаются в течение 4–6 нед. При первых признаках мигренозного приступа следует принять 1,5 таблетки (825 мг), а при необходимости еще 0,5–1 табл. (275–550 мг) спустя 30 мин.

Для облегчения менструальных болей и спазмов, болей после введения ВМС (внутриматочных спиралей) и других гинекологических болей (аднексит, роды в качестве анальгезирующего и токолитического средства) рекомендуется назначение препарата в начальной дозе, составляющей 1 табл. (550 мг), далее по 0,5 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

При остром приступе подагры начальная доза составляет 1,5 табл. (825 мг), далее 1 табл. (550 мг) спустя 8 ч, а затем 0,5 табл. (275 мг) каждые 8 ч до прекращения приступа.

При ревматоидных заболеваниях (ревматоидный артрит, остеоартрит и анкилозирующий спондилит) обычная начальная доза препарата составляет 1–2 табл. (550–1100 мг), дважды в день, утром и вечером. Начальная суточная доза, составляющая от 1,5 (825 мг)–3 табл. (1650 мг) рекомендуется пациентам с выраженной ночной болью и/или выраженной утренней скованностью, пациентам, переводимым на лечение напроксеном натрия с высоких доз других НПВС, и пациентам, у которых боль является ведущим симптомом. Обычно суточная доза составляет 1 табл. (550 мг) — 2 табл. (1100 мг), назначаемые в два приема.

Утренняя и вечерняя дозы могут быть не одинаковыми. С согласия лечащего врача можно изменять их в зависимости от преобладания симптомов, т.е. ночной боли и/или утренней скованности.

В случае, если создается впечатление, что эффект препарата очень сильный или слабый, следует проинформировать лечащего врача или фармацевта.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты наиболее часты при использовании высоких доз препарата Налгезин форте.

Со стороны пищеварительной системы: запор, боль в животе, диспепсия, тошнота, диарея, язвенные стоматиты, эрозивно-язвенные поражения и кровотечения ЖКТ, повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени, желтуха, кровавая рвота, мелена.

Со стороны ЦНС: снижение слуха, головокружение, головная боль, сонливость, депрессия, нарушения сна, невозможность концентрироваться, бессонница, недомогание, миалгия и мышечная слабость, замедление скорости реакции, асептический менингит, когнитивная дисфункция.

Со стороны кожных покровов: зуд, экхимозы, повышенная потливость, пурпура, алопеция, фотодерматозы.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, нарушение зрения, нарушение слуха.

Со стороны ССС: отечность, одышка, сердцебиение, застойная сердечная недостаточность, васкулит.

Со стороны мочеполовой системы: гломерулонефрит, гематурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность, почечный папиллярный некроз, нарушения менструального цикла.

Со стороны кроветворных органов: эозинофилия, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, апластическая анемия.

Со стороны дыхательной системы: эозинофильные пневмониты.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, эпидермальный некролиз, эритема мультиформная, синдром Стивенса-Джонсона.

Другие: жажда, гипертермия, гипергликемия, гипогликемия, увеличение времени кровотечения, гемолитическая анемия.

В случае появления подобных явлений следует прекратить прием препарата и, по возможности, обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При лечении антикоагулянтами следует иметь в виду, что напроксен может увеличивать время кровотечения. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС (возрастание риска развития побочных эффектов).

Пациенты, одновременно получающие гидантоины, антикоагулянты или другие лекарственные препараты, связывающиеся в значительной степени с белками плазмы, должны следить за признаками потенцирования действия или передозировкой этих препаратов.

Препарат Налгезин форте может снижать антигипертензивное действие пропранолола и других бета-адреноблокаторов, а также может увеличивать риск почечной недостаточности, связанной с применением ингибиторов АПФ. Под действием напроксена ингибируется натрийуретическое действие фуросемида. Ингибирование почечного клиренса лития приводит к увеличению концентраций лития в плазме. Прием пробенецида увеличивает уровень напроксена в плазме. Циклоспорин увеличивает риск развития почечной недостаточности.

Напроксен замедляет экскрецию метотрексата, фенитоина, сульфаниламидов, увеличивая риск развития их токсического действия.

Антацидные препараты, содержащие магний и алюминий, уменьшают абсорбцию напроксена.

При наличии у больного каких-либо других заболеваний или аллергии, или при приеме каких-либо других ЛС необходимо проинформировать лечащего врача.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, диспептические расстройства (изжога, тошнота и рвота, боль в животе), слабость, шум в ушах, раздражительность; в тяжелых случаях — кровавая рвота, мелена, нарушение сознания, судороги и почечная недостаточность.

Лечение: промывание желудка и проведение симптоматической терапии — активированный уголь, антациды, блокаторы H_2-рецепторов, ингибиторы протонной помпы. Гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Не рекомендуется превышать дозы, указанные в инструкции. Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Если боль и лихорадка сохраняются или становятся сильнее, следует обратиться к врачу.

Пациентам с бронхиальной астмой, с нарушениями свертываемости крови, а также пациентам с повышенной чувствительностью к другим анальгетикам перед приемом Налгезина форте следует проконсультироваться с врачом.

С осторожностью следует назначать пациентам с заболеваниями печени и почечной недостаточностью. У пациентов с почечной недостаточностью необходимо контролировать уровень клиренса креатинина. При уровне Cl креатинина ниже 20 мл/мин назначать напроксен не рекомендуется. При хроническом алкогольном и других формах цирроза концентрация несвязанного напроксена повышается, поэтому таким пациентам рекомендуются более низкие дозы.

Налгезин форте не следует принимать вместе с другими противовоспалительными и болеутоляющими препаратами, за исключением назначений врача.

Пациентам пожилого возраста также рекомендуются более низкие дозы.

Следует избегать приема напроксена в течение 48 ч до хирургического вмешательства. При необходимости определения 17-кортикостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования. Аналогично, напроксен может оказывать влияние на определение 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче.

Применение напроксена, как и других препаратов, блокирующих синтез ПГ, может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется женщинам, желающим забеременеть.

Каждая таблетка Налгезина форте содержит приблизительно 50 мг натрия. При ограничении потребления соли это необходимо учитывать.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами: напроксен замедляет скорость реакции у пациентов. Это следует учитывать при вождении автомобиля и выполнении задач, требующих повышенного внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 550 мг.* По 10 табл. в блистере. 1 блистер упакован в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Напроксен (Naproxen*)*

Синонимы

Налгезин: табл. п.п.о. *(KRKA)* 369
Налгезин форте: табл. п.п.о. *(KRKA)* 373

Натрия дезоксирибонуклеат (Sodium deoxyribonucleate)

Синонимы

Деринат®: р-р д/местн. и наружн. прим., р-р для в/м введ. *(Техномедсервис)* 182

НЕРВОХЕЛЬ® (NERVOHEEL®)

Heel (Германия)

табл. подъязычн. гомеопат., пен. п/пропил. 50, пач. картон. 1
Нервохель®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки подъязычные гомеопатические . . . . . 1 табл.

активные вещества:
Acidum phosphoricum (ацидум фосфорикум) D4 . . . . . 60 мг
Ignatia (игнация) D4 . . . . . 60 мг
Sepia officinalis (сепия оффициналис) D4 . . . . . 60 мг
Psorinum-Nosode (псоринум-нозод) D12 . . . . . 60 мг
Kalium bromatum (калиум броматум) D4 . . . . . 30 мг
Zincum valerianicum (цинкум валерианикум) D4 . . . . . 30 мг
вспомогательные вещества: магния стеарат — 1,5 мг; лактоза — до получения массы таблетки около 0,302 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые таблетки плоскоцилиндрической формы с фаской, белого или почти белого цвета с сероватым отливом, иногда с вкраплениями черного или серого цвета, без запаха или со слабым запахом валерианы.

ПОКАЗАНИЯ

- повышенная нервная возбудимость;
- неврозоподобные реакции в климактерическом периоде;
- нарушения засыпания и сна.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- детский возраст до 3 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности и кормления грудью препарат может применяться только после предварительной консультации с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Сублингвально*, за 30 мин до или спустя 1 ч после приема пищи, взрослым — рассасывать под языком по 1 табл. 3 раза в день.

Курс лечения — 2–3 нед. Увеличение продолжительности и проведение повторных курсов лечения возможно после консультации с врачом.

Применение препарата у детей от 3 лет возможно по назначению и под контролем врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Назначение комплексных гомеопатических препаратов не исключает использование других ЛС, применяемых при данных состояниях.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При приеме гомеопатических ЛС в отдельных случаях могут временно ухудшиться имеющиеся симптомы (первичное ухудшение). В этом случае следует прервать прием препарата и обратиться к лечащему врачу. При появлении побочных эффектов, о которых не сообщено в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки подъязычные гомеопатические.* По 50 табл. в белом пенале из полипропилена с крышкой из полипропилена. На каждый пенал наклеивают этикетку и помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НО-ШПА® (NO-SPA®)

Дротаверин* . . . . . *. . . . 233*

Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп» (Франция)

табл. 40 мг, фл. п/пропилен. с дозат. 60, пач. картон. 1
Но-шпа®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. . . . . 1 амп. (2 мл)

активное вещество:
дротаверина гидрохлорид. . . . . 40 мг
вспомогательные вещества: натрия дисульфит (натрия метабисульфит) — 2 мг, этанол 96% — 132 мг, вода для инъекций — до 2 мл

♣Таблетки. . . . . 1 табл.

активное вещество:
дротаверина гидрохлорид. . . . . 40 мг
вспомогательные вещества: магния стеарат — 3 мг; тальк — 4 мг; повидон — 6 мг; крахмал кукурузный — 35 мг; лактозы моногидрат — 52 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для инъекций:* прозрачная жидкость зеленовато-желтого цвета.
Таблетки: круглые двояковыпуклые, желтого цвета, с зеленоватым или оранжевым оттенком, на одной стороне гравировка «spa».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Дротаверин представляет собой производное изохинолина. Проявляет мощное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру за счет ингибирования фермента фосфодиэстеразы (ФДЭ). Фермент ФДЭ необходим для гидролиза цАМФ до АМФ. Ингибирование ФДЭ приводит к повышению концентрации цАМФ, которое запускает следующую каскадную реакцию: высокие концентрации цАМФ активируют цАМФ-зависимое фосфорилирование киназы легких цепей миозина (КЛЦМ), фосфорилирование КЛЦМ приводит к понижению ее аффинности к Ca^{2+}-кальмодулиновому комплексу, в результате чего инактивированная форма КЛЦМ поддерживает мышечное расслабление. цАМФ кроме этого влияет на цитозольную концентрацию иона Ca^{2+} благодаря стимулированию транспорта Ca^{2+} в экстрацеллюлярное пространство и саркоплазматический ретикулум. Этот понижающий концентрацию иона Ca^{2+} эффект дротаверина через цАМФ объясняет антагонистический эффект дротаверина по отношению к Ca^{2+}.
In vitro дротаверин ингибирует изофермент ФДЭ4 без ингибирования изоферментов ФДЭ3 и ФДЭ5. Поэтому эффективность дротаверина за-

висит от концентраций ФДЭ4 в тканях, которые в разных тканях различаются. ФДЭ4 наиболее важна для подавления сократительной активности гладкой мускулатуры, в связи с чем селективное ингибирование ФДЭ4 может быть полезным для лечения гиперкинетических дискинезий и различных заболеваний, сопровождающихся спастическим состоянием ЖКТ.

Гидролиз цАМФ в миокарде и гладкой мускулатуре сосудов происходит главным образом с помощью изоэнзима ФДЭ3, чем объясняется тот факт, что при высокой спазмолитической активности у дротаверина отсутствуют серьезные побочные эффекты со стороны сердца и сосудов и выраженные эффекты в отношении ССС.

Дротаверин эффективен при спазмах гладкой мускулатуры как нейрогенного, так и мышечного происхождения. Независимо от типа вегетативной иннервации, дротаверин расслабляет гладкую мускулатуру ЖКТ, желчевыводящих путей, мочеполовой системы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция*. После приема внутрь дротаверин быстро и полностью абсорбируется. После пресистемного метаболизма в системный кровоток поступает 65% принятой дозы дротаверина. C_{max} в плазме достигается через 45–60 мин.

Распределение. *In vitro* дротаверин имеет высокую связь с белками плазмы (95–98%), особенно с альбумином, γ и β-глобулинами.

Дротаверин равномерно распределяется по тканям, проникает в гладкомышечные клетки. Не проникает через ГЭБ. Дротаверин и/или его метаболиты могут незначительно проникать через плацентарный барьер.

Метаболизм. У человека дротаверин почти полностью метаболизируется в печени путем О-дезэтилирования. Его метаболиты быстро конъюгируют с глюкуроновой кислотой. Главным метаболитом является 4'-дезэтилдротаверин, кроме которого были идентифицированы 6-дезэтилдротаверин и 4'-дезэтилдротавералдин.

Выведение. У человека для оценки показателей фармакокинетики дротаверина использовалась двухкамерная математическая модель. Конечный $T_{1/2}$ плазменной радиоактивности составлял 16 ч.

В течение 72 ч дротаверин практически полностью выводится из организма. Более 50% дротаверина выводится почками и около 30% — через ЖКТ (экскреция в желчь). Дротаверин главным образом экскретируется в виде метаболитов, неизмененный дротаверин в моче не обнаруживается.

ПОКАЗАНИЯ. *Раствор для в/в и в/м введения:*

- спазмы гладкой мускулатуры, связанные с заболеваниями желчевыводящих путей: холецистолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, папиллит;
- спазмы гладкой мускулатуры мочевыводящих путей: нефролитиаз, уретролитиаз, пиелит, цистит, тенезмы мочевого пузыря;

В качестве вспомогательной терапии (при невозможности пероральной терапии):

- спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, спазмы кардии и привратника, энтерит, колит;
- гинекологические заболевания: дисменорея.

Таблетки 40 мг:

- спазмы гладкой мускулатуры, при заболеваниях желчевыводящих путей: холецистолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, папиллит;
- спазмы гладкой мускулатуры мочевого тракта: нефролитиаз, уретролитиаз, пиелит, цистит, спазмы мочевого пузыря.

В качестве вспомогательной терапии:

- спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, спазмы кардии и привратника, энтерит, колит, спастический колит с запором и синдром раздраженного кишечника с метеоризмом после исключения заболеваний, проявляющихся синдромом острого живота (аппендицит, перитонит, перфорация язвы, острый панкреатит);
- головные боли напряжения;
- дисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Раствор для в/в и в/м введения*

- гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ препарата;
- гиперчувствительность к натрия дисульфиту (см. раздел «Особые указания»);
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность;
- тяжелая хроническая сердечная недостаточность;
- детский возраст (применение дротаверина у детей в клинических исследованиях не изучалось);
- период кормления грудью (клинические исследования отсутствуют).

С осторожностью: артериальная гипотензия (опасность коллапса, см. «Особые указания»); беременность (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

Таблетки

- гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ препарата;
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность;
- тяжелая сердечная недостаточность (синдром низкого сердечного выброса);
- детский возраст до 6 лет;
- период кормления грудью (клинические исследования отсутствуют);
- редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы (из-за присутствия в составе препарата лактозы).

С осторожностью: артериальная гипотензия; пациенты детского возраста (недостаточность клинического опыта применения); беременность (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Как показали репродуктивные исследования у животных и ретроспективные исследования клинических данных, применение дротаверина в период беременности не оказывало ни тератогенного, ни эмбриотоксического действия. Несмотря на это, при применении препарата у беременных женщин следует соблюдать осторожность и назначать препарат только после тщательного взвешивания соотношения пользы и риска.

В связи с отсутствием необходимых клинических данных в период лактации назначать не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Раствор для инъекций: в/м, в/в*, медленно. Взрослые: средняя суточная доза составляет 40–240 мг, разделенная на 1–3 введения в/м. При острой почечной и желчно-каменной колике — 40–80 мг в/в, медленно (продолжительность введения около 30 с).

Таблетки: внутрь.

Взрослые. Обычно средняя суточная доза у взрослых составляет 120–240 мг (суточная доза делится на 2–3 приема). Максимальная разовая доза составляет 80 мг. Максимальная суточная доза — 240 мг.

Дети. Клинических исследований с использованием дротаверина с участием детей не проводилось.

В случае назначения дротаверина детям:

- *для детей 6–12 лет* максимальная суточная доза составляет 80 мг, разделенная на 2 приема.

- *для детей старше 12 лет* максимальная суточная доза составляет 160 мг, разделенная на 2–4 приема.

Продолжительность лечения без консультации с врачом. При приеме препарата без консультации с врачом рекомендованная продолжительность приема препарата обычно составляет 1–2 дня. Если в течение этого периода болевой синдром не уменьшается, пациенту следует обратиться к врачу, чтобы уточнить диагноз и при необходимости изменить терапию. В случаях, когда дротаверин используется в качестве вспомогательной терапии, продолжительность лечения без консультации с врачом может быть больше (2–3 дня).

Метод оценки эффективности. Если пациент может легко самостоятельно диагностировать симптомы своего заболевания, т.к. они являются для него хорошо известными, то эффективность лечения, а именно исчезновение болей, также легко поддается оценке пациентом. В случае если в течение нескольких часов после приема максимальной разовой дозы наблюдается умеренное уменьшение боли или отсутствие уменьшения боли или если боль существенно не уменьшается после приема максимальной суточной дозы, рекомендуется обратиться к врачу.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Ниже представлены неблагоприятные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях, разделенные по системам органов с указанием частоты их возникновения в соответствии со следующей градацией: очень часто (≥10%), часто (≥1, <10%); нечасто (≥0,1, <1%); редко (≥0,01, <0,1%); очень редко, включая отдельные сообщения (<0,01%); неизвестная частота (по имеющимся данным частоту определить нельзя).

Со стороны ССС: редко — учащенное сердцебиение, снижение АД.

Со стороны ЦНС: редко — головная боль, головокружение, бессонница.

Со стороны ЖКТ: редко — тошнота, запор.

Со стороны иммунной системы: редко — аллергические реакции (ангионевротический отек, крапивница, сыпь, зуд) (см. раздел «Противопоказания»).

Местные реакции (раствор для в/в и в/м введения): редко — реакции в месте введения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Раствор для в/в и в/м введения*

Леводопа. Ингибиторы ФДЭ, подобные папаверину, ослабляют противопаркинсонический эффект леводопы. При назначении дротаверина одновременно с леводопой возможно усиление ригидности и тремора.

Папаверин, бендазол и другие спазмолитики (в т.ч. и м-холинолитики). Дротаверин усиливает спазмолитическое действие папаверина, бендазола и других спазмолитиков, включая м-холиноблокаторы.

Трициклические антидепрессанты, хинидин и прокаинамид. Усиливает гипотензию, вызываемую трициклическими антидепрессантами, хинидином и прокаинамидом.

Морфин. Снижает спазмогенную активность морфина.

Фенобарбитал. Усиление спазмолитического действия дротаверина.

Таблетки

Леводопа. Ингибиторы ФДЭ, подобные папаверину, снижают антипаркинсоническое действие леводопы. При назначении дротаверина одновременно с леводопой возможно усиление ригидности и тремора.

Другие спазмолитические средства, включая м-холиноблокаторы. Взаимное усиление спазмолитического действия.

Препараты, значительно связывающиеся с белками плазмы (более 80%). Дротаверин значительно связывается с белками плазмы, преимущест-

венно альбумином, γ- и β-глобулинами (см. «Фармакокинетика»). Отсутствуют данные по взаимодействию дротаверина с препаратами, значительно связывающимися с белками плазмы, однако существует гипотетическая возможность их взаимодействия с дротаверином на уровне связи с белком (вытеснение одного из препаратов другим из связи с белком и увеличение концентрации свободной фракции в крови препарата с менее сильной связью с белком), что гипотетически может повышать риск возникновения фармакодинамических и/или токсических побочных эффектов этого препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные по передозировке препарата отсутствуют.

Лечение: в случае передозировки пациенты должны находиться под медицинским наблюдением, и, при необходимости, им должно проводиться симптоматическое и направленное на поддержание основных функций организма лечение (включая индукцию рвоты или промывание желудка).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Раствор для инъекций*

Содержит дисульфит натрия, который может вызывать реакции аллергического типа, включая анафилактические симптомы и бронхоспазм у чувствительных лиц, особенно у лиц с астмой или аллергическими заболеваниями в анамнезе. В случае повышенной чувствительности к дисульфиту натрия парентерального применения препарата следует избегать (см. «Противопоказания»). При в/в введении дротаверина у пациентов с пониженным АД больной должен находиться в горизонтальном положении в связи с риском развития коллапса.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Таблетки

Содержат 52 мг лактозы, в каждой таблетке. Это может вызывать нарушения со стороны ЖКТ у больных, страдающих непереносимостью лактозы. Таблетки неприемлемы для больных, страдающих дефицитом лактозы, галактоземией или синдромом нарушенной абсорбции глюкозы/галактозы (см.«Противопоказания»).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. При приеме внутрь в терапевтических дозах дротаверин не оказывает влияния на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие повышенного внимания. При проявлении каких-либо побочных действий вопрос о вождении транспорта и работе с механизмами требует индивидуального рассмотрения. В случае появления головокружения после приема препарата следует избегать занятий потенциально опасными видами деятельности,

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 20 мг/мл*. По 2 мл в ампулы из темного стекла (гидролитического класса, тип 1) с нанесенной точкой разлома. 5 амп. помещены в пластиковую контурную ячейковую упаковку без покрытия (поддон). 1 или 5 поддонов помещены в картонную пачку.

Таблетки, 40 мг. 6, 10 или 20 табл. в блистере ПВХ/Алюминий. 1, 2, 4 или 5 блистеров по 6 табл. помещены в картонную пачку. 3 блистера по 10 табл. помещены в картонную пачку. 1 блистер по 20 табл. помещен в картонную пачку.

10 табл. в блистере Алюминий/Алюминий (ламинирован полимером). 2 блистера помещены в картонную пачку.
60 табл. во флаконе из полипропилена с ПЭ пробкой, снабженной штучным дозатором. 1 фл. помещен в картонную пачку.
100 табл. во флаконе из полипропилена с ПЭ пробкой. 1 флакон помещен в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.
Раствор для в/м и в/в введения. По рецепту.
Таблетки. Без рецепта.

НО-ШПА® ФОРТЕ (NO-SPA® FORTE)

Дротаверин* *233*

Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп» (Франция)

табл. 80 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Но-шпа® форте

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки . . . . . 1 табл.**
активное вещество:
дротаверина гидрохлорид. . . . . 80 мг
вспомогательные вещества: магния стеарат — 6 мг; тальк — 8 мг; повидон — 12 мг; крахмал кукурузный — 70 мг; лактозы моногидрат — 104 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые двояковыпуклые таблетки желтого цвета с зеленоватым или оранжевым оттенком, с гравировкой «NOSPA» на одной стороне и линией разлома на другой.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Дротаверин представляет собой производное изохинолина. Проявляет мощное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру за счет ингибирования фермента фосфодиэстеразы (ФДЭ). Фермент ФДЭ необходим для гидролиза цАМФ до АМФ. Ингибирование ФДЭ приводит к повышению концентрации цАМФ, которое запускает следующую каскадную реакцию: высокие концентрации цАМФ активируют цАМФ-зависимое фосфорилирование киназы легких цепей миозина (КЛЦМ), фосфорилирование КЛЦМ приводит к понижению ее аффинности к Ca^{2+}-кальмодулиновому комплексу, в результате чего инактивированная форма КЛЦМ поддерживает мышечное расслабление. цАМФ кроме этого влияет на цитозольную концентрацию иона Ca^{2+} благодаря стимулированию транспорта Ca^{2+} в экстрацеллюлярное пространство и саркоплазматический ретикулум. Этот понижающий концентрацию иона Ca^{2+} эффект дротаверина через цАМФ объясняет антагонистический эффект дротаверина по отношению к Ca^{2+}.
In vitro дротаверин ингибирует изофермент ФДЭ4 без ингибирования изоферментов ФДЭ3 и ФДЭ5. Поэтому эффективность дротаверина зависит от концентраций ФДЭ4 в тканях, которые в разных тканях различаются. ФДЭ4 наиболее важна для подавления сократительной активности гладкой мускулатуры, в связи с

чем селективное ингибирование ФДЭ4 может быть полезным для лечения гиперкинетических дискинезий и различных заболеваний, сопровождающихся спастическим состоянием ЖКТ.

Гидролиз цАМФ в миокарде и гладкой мускулатуре сосудов происходит, главным образом с помощью изоэнзима ФДЭ3, чем объясняется тот факт, что при высокой спазмолитической активности у дротаверина отсутствуют серьезные побочные эффекты со стороны сердца и сосудов и выраженные эффекты в отношении ССС.

Дротаверин эффективен при спазмах гладкой мускулатуры как нейрогенного, так и мышечного происхождения. Независимо от типа вегетативной иннервации, дротаверин расслабляет гладкую мускулатуру ЖКТ, желчевыводящих путей, мочеполовой системы.

Вследствие своего сосудорасширяющего действия дротаверин улучшает кровоснабжение тканей.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Дротаверин при приеме внутрь быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ. Абсорбция составляет 100%. Однако после метаболизма при первом прохождении через печень в системный кровоток поступает 65% принятой дозы. C_{max} в плазме достигается через 45–60 мин.

In vitro дротаверин имеет высокую связь с белками плазмы (95–97%), особенно с альбумином, γ- и β- глобулинами.

Дротаверин равномерно распределяется по тканям, проникает в гладкомышечные клетки. Не проникает через ГЭБ. Дротаверин и/или его метаболиты могут незначительно проникать через плацентарный барьер.

У человека дротаверин почти полностью метаболизируется в печени путем О-дезэтилирования. Его метаболиты быстро конъюгируют с глюкуроновой кислотой. Главным метаболитом является 4'-дезэтилдротаверин, кроме которого были идентифицированы 6-дезэтилдротаверин и 4'-дезэтилдротавералдин.

$T_{1/2}$ дротаверина составляет 8–10 ч. В течение 72 ч дротаверин практически полностью выводится из организма. Более 50% препарата выводится почками (в основном в виде метаболитов) и около 30% — через ЖКТ (экскреция в желчь). Неизмененный дротаверин в моче не обнаруживается.

ПОКАЗАНИЯ

- спазмы гладкой мускулатуры при заболеваниях желчевыводящих путей: холецистолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, воспаление сосочка двенадцатиперстной кишки;
- спазмы гладкой мускулатуры при заболеваниях мочевыводящих путей: нефролитиаз, уретролитиаз, пиелит, цистит, спазмы мочевого пузыря.

В качестве вспомогательной терапии:

- спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, спазмы кардии и привратника, энтерит, колит, спастический колит с запором и синдром раздраженного кишечника с метеоризмом;
- головные боли напряжения;
- альгодисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к дротаверину и/или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата;
- выраженная печеночная или почечная недостаточность;
- тяжелая сердечная недостаточность (снижение сердечного выброса);
- период кормления грудью (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»);
- детский возраст (клинических исследований у детей не проводилось);
- наследственная непереносимость лактозы, недостаточность лактазы, галактоземия или синдром мальаб-

сорбции глюкозы/галактозы (из-за присутствия в составе препарата лактозы) (см. «Особые указания»).

С осторожностью: артериальная гипотензия; беременность (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. По ограниченному количеству ретроспективных данных по применению препарата у человека и данным исследований у животных при приеме дротаверина внутрь не получено доказательств наличия у него тератогенного или эмбриотоксического действия, а также неблагоприятного воздействия на течение беременности. Несмотря на это, при применении препарата у беременных женщин следует соблюдать осторожность и назначать препарат только после тщательного взвешивания соотношения пользы и риска для матери и риска для ребенка.

Исследований по экскреции дротаверина в материнское молоко у животных не проводилось. В связи с отсутствием таких исследований у животных и клинических данных, назначать дротаверин в период лактации не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Обычно средняя суточная доза составляет 120–240 мг (суточная доза делится на 2–3 приема).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Ниже представлены неблагоприятные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях, разделенные по системам органов с указанием частоты их возникновения в соответствии со следующей градацией: очень часто (≥10%), часто (≥1, <10%); нечасто (≥0,1, <1%); редко (≥0,01, <0,1%); очень редко, включая отдельные сообщения (<0,01%); неизвестная частота (по имеющимся данным частоту определить нельзя).

Со стороны ЦНС: редко — головная боль, головокружение, бессонница.

Со стороны ССС: редко — учащенное сердцебиение, снижение АД.

Со стороны ЖКТ: редко — тошнота, запор.

Со стороны иммунной системы: редко — аллергические реакции (ангионевротический отек, крапивница, сыпь, зуд) (см. «Противопоказания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Леводопа.* При одновременном применении дротаверин может ослабить противопаркинсонический эффект леводопы, т.е. усилить ригидность и тремор.

Папаверин, бендазол и другие спазмолитики (в т.ч. м-холинолитики). Усиление спазмолитического действия.

Морфин. Уменьшение спазмогенной активности морфина.

Фенобарбитал. Усиление спазмолитического действия дротаверина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные по передозировке препарата отсутствуют.

Лечение: в случае передозировки пациенты должны находиться под медицинским наблюдением, и, при необходимости, им должно проводиться симптоматическое и направленное на поддержание основных функций организма лечение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Применение препарата при артериальной гипотензии требует повышенной осторожности.

В каждой таблетке содержится 104 мг лактозы. При приеме может поступать в организм до 156 мг лактозы (1,5 табл.), что может вызывать у больных, страдающих непереносимостью лактозы, нарушения со стороны ЖКТ. Таблетки неприемлемы для больных, страдающих дефицитом лактозы, галактоземией или синдромом нарушенной абсорбции глюкозы/галактозы (см. «Противопоказания»).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. При приеме внутрь в терапевтических дозах дротаверин не оказывает

влияния на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие повышенного внимания. При проявлении каких-либо побочных действий вопрос о вождении транспорта и работе с механизмами требует индивидуального рассмотрения. В случае появления головокружения следует избегать занятий потенциально-опасными видами деятельности, такими как управление транспортными средствами и работа с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 80 мг.* 10 табл. В блистере из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги, ламинированной полимером. 2 блистера помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НОВИГАН® (NOVIGAN)

Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*. *239*

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.

активные вещества:
ибупрофен . . . . . 400 мг
питофенона гидрохлорид. . . . . 5 мг
фенпивериния бромид. . . . . 0,1 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 55 мг; крахмал кукурузный — 76 мг; глицерол — 2,9 мг; кремния диоксид коллоидный — 5 мг; тальк — 12 мг; магния стеарат — 4 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза 6 cps — 5,686 мг; макрогол 6000 — 1,124 мг; тальк — 1,957 мг; титана диоксид — 1,059 мг; полисорбат 80 — 0,058 мг; сорбиновая кислота — 0,058 мг; диметикон — 0,058 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с тиснением «NOVIGAN» на одной стороне. Вид на поперечном срезе — от белого до почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и спазмолитическое действие. Подавляет синтез ПГ. В состав препарата входит НПВС ибупрофен, миотропное спазмолитическое средство питофенона гидрохлорид и м-холиноблокирующее средство центрального и периферического действия фенпивериния бромид.

Ибупрофен является производным фенилпропионовой кислоты. Обладает болеутоляющим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Основной механизм действия — угнетение биосинтеза ПГ, модуляторов болевой чувствительности, терморегуляции и воспаления в ЦНС и периферических тканях. У женщин с первичной дисменореей снижает повышенный уровень ПГ в

табл. п.п.о. 400 мг + 5 мг + 0,1 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Новиган®

Н

миометрии, за счет чего уменьшает внутриматочное давление и частоту маточных сокращений.

Питофенона гидрохлорид, подобно папаверину, оказывает прямое миотропное действие на гладкую мускулатуру внутренних органов и вызывает ее расслабление.

Фенпивериния бромид за счет м-холиноблокирующего действия оказывает дополнительное расслабляющее воздействие на гладкую мускулатуру.

Сочетание трех компонентов препарата приводит к взаимному усилению их фармакологического действия.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Компоненты препарата Новиган® хорошо всасываются в ЖКТ. Пик концентрации в плазме крови достигается примерно через 1–2 ч после приема препарата. Основной компонент препарата ибупрофен на 99% связывается с белками плазмы крови, может накапливаться в синовиальной жидкости, метаболизируется в печени и выводится на 90% с мочой в виде метаболитов и конъюгатов. Небольшая часть препарата экскретируется с желчью. $T_{1/2}$ из плазмы крови составляет 2 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- слабо или умеренно выраженный болевой синдром при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов — почечная и желчная колика, дискинезия желчевыводящих путей, кишечная колика;
- гинекологические заболевания — дисменорея;
- головная боль, в т.ч. мигренозного характера;
- кратковременное симптоматическое лечение при болях в суставах, невралгии, ишиалгии, миалгии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из ингредиентов, входящих в состав препарата;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения, в т.ч. язвенный колит;
- анамнестические данные о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВС (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты — риносинусит, крапивница, полипы слизистой оболочки носа, бронхиальная астма);
- печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующее заболевание почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в т.ч. гипокоагуляция), геморрагические диатезы;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- острая перемежающаяся порфирия;
- гранулоцитопения;
- нарушения кроветворения;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- тахиаритмия;
- закрытоугольная глаукома;
- заболевания зрительного нерва;
- гиперплазия предстательной железы;
- кишечная непроходимость;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 16 лет.

С осторожностью: пожилой возраст; застойная сердечная недостаточность; цереброваскулярные заболевания; артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; нефротический синдром; Cl креатинина менее 30–60 мл/мин; гипербилирубинемия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной

кишки (в анамнезе); наличие инфекции *Helicobacter pylori*; гастрит; энтерит; колит; длительное использование НПВС; заболевания крови неясной этиологии (лейкопения, анемия); курение; частое употребление алкоголя (алкоголизм); тяжелые соматические заболевания; сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные ГКС (например преднизолон), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* за 1 ч до или через 3 ч после еды. Во избежание раздражающего действия на желудок можно принимать препарат сразу после еды или запивать молоком.

При отсутствии особых предписаний врача рекомендуется принимать Новиган® при спастических болях по 1 табл. до 3 раз в день. Максимальная суточная доза — 3 табл.

Курс лечения препаратом Новиган® без консультации врача не должен превышать 5 дней. Более длительное применение возможно под наблюдением врача с контролем показателей периферической крови и функционального состояния печени.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В рекомендуемых дозах препарат Новиган® не вызывает побочных эффектов.

Со стороны ЖКТ: НПВС-гастропатия (абдоминальные боли, тошнота, рвота, изжога, снижение аппетита, диарея, метеоризм, запор), изъязвления слизистой оболочки ЖКТ, которые в ряде случаев осложняются перфорацией и кровотечениями, раздражение или сухость слизистой оболочки ротовой полости, боль во рту, изъязвление слизистой оболочки десен, афтозный стоматит, панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм.

Со стороны органов чувств: нарушения слуха — снижение слуха, звон или шум в ушах, нарушение зрения — токсическое поражение зрительного нерва, нечеткость зрительного восприятия, скотома, сухость и раздражение глаз, отек конъюнктивы и век (аллергического генеза), парез аккомодации.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, бессонница, тревожность, нервозность и раздражительность, психомоторное возбуждение, сонливость, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации, асептический менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями).

Со стороны ССС: сердечная недостаточность, тахикардия, повышение АД.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность, аллергический нефрит, нефротический синдром (отеки), олигурия, анурия, полиурия, протеинурия, цистит, окрашивание мочи в красный цвет.

Аллергические реакции: кожная сыпь (обычно эритематозная или крапивница), кожный зуд, отек Квинке, анафилактоидные реакции, анафилактический шок, бронхоспазм или диспноэ, лихорадка, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эозинофилия, аллергический ринит.

Со стороны органов кроветворения: анемия (в т.ч. гемолитическая, апластическая), тромбоцитопения и тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, лейкопения.

Прочие: усиление или снижение потоотделения.

Лабораторные показатели: время кровотечения может увеличиваться,

концентрация глюкозы в сыворотке может снижаться, Cl креатинина может уменьшаться, гематокрит или гемоглобин могут уменьшаться, сывороточная концентрация креатинина может увеличиваться, активность печеночных трансаминаз может повышаться.

Если при приеме препарата возникло изменение обычного состояния, следует прекратить прием и немедленно обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В терапевтических дозах препарат Новиган® не вступает в значимые взаимодействия с широко применяемыми препаратами.

Индукторы ферментов микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, флумецинол, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, повышая риск развития тяжелых интоксикаций.

Ингибиторы микросомального окисления снижают риск развития гепатотоксического действия.

Снижает гипотензивную активность вазодилататоров и натрийуретический эффект фуросемида и гидрохлоротиазида.

Снижает эффективность урикозурических препаратов.

Усиливает действие непрямых антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков (что повышает риск развития кровотечений).

Усиливает побочные эффекты минералокортикостероидов, ГКС (повышается опасность желудочно-кишечного кровотечения), эстрогенов, этанола; усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию ибупрофена.

Увеличивает концентрацию в крови дигоксина, препаратов лития и метотрексата.

Усиливает действие м-холиноблокаторов, H_1-гистаминоблокаторов, бутирофенонов, фенотиазинов, амантадина и хинидина.

Одновременное назначение других НПВС повышает частоту побочных эффектов.

Кофеин усиливает анальгезирующий (обезболивающий) эффект.

При одновременном назначении снижает противовоспалительное и антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты (возможно повышение частоты развития острой коронарной недостаточности у больных, получающих в качестве антиагрегантного средства малые дозы ацетилсалициловой кислоты, после начала приема препарата Новиган®).

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, пликамицин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии при одновременном назначении.

Миелотоксические ЛС усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Циклоспорин и препараты золота усиливают влияние ибупрофена на синтез ПГ в почках, что проявляется повышением нефротоксичности. Ибупрофен повышает плазменную концентрацию циклоспорина и вероятность развития его гепатотоксических эффектов.

ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, снижают выведение и повышают плазменную концентрацию ибупрофена.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* боль в животе, тошнота, рвота, заторможенность, сонливость, депрессия, головная боль, шум в ушах, метаболический ацидоз, кома, острая почечная недостаточность, снижение АД, брадикардия, тахикардия, фибрилляция предсердий, остановка дыхания.

Лечение: промывание желудка (только в течение часа после приема), активированный уголь, щелочное пи-

тье, форсированный диурез, симптоматическая терапия (коррекция кислотно-основного состояния, АД). Специфического антидота нет.

Не превышать рекомендованные дозы. При превышении рекомендованных доз следует немедленно обратиться к врачу или в ближайшее медицинское учреждение (при себе иметь упаковку препарата).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длительном применении необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимально эффективную дозу. При появлении симптомов гастропатии показан тщательный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, анализ крови с определением гемоглобина и гематокрита, анализ кала на скрытую кровь.

При необходимости определения 17-кетостероидов, препарат следует отменить за 48 часов до исследования.

В период лечения следует воздержаться от приема алкоголя.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения пациент должен воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.* По 10 табл. в ПВХ/алюминиевом блистере. По 1 или 2 блистера помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НОВО-ПАССИТ® (NOVO-PASSIT®)

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

р-р для приема внутрь, фл. темн. стекл. 100 мл, пач. картон. 1
Ново-Пассит®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♠**Раствор для приема внутрь . . . . . 100 мл**

активные вещества:

Ново-Пассита экстракт жидкий . . . . . 7,75 г (получаемый из корневищ с корнями валерианы лекарственной, травы мелиссы лекарственной, травы зверобоя продырявленного, листьев и цветков боярышника однопестичного или колючего, травы пассифлоры инкарнатной (страстоцвета), соплодий хмеля обыкновенного, цветков бузины черной)

гвайфенезин . . . . . 4 г

вспомогательные вещества: натрия цикламат; камедь ксантановая; сахарный сироп инвертный; натрия бензоат; натрия сахарин моногидрат; этанол 96%; аромат

апельсиновый; натрия цитрат дигидрат; мальтодекстрин; пропиленгликоль; вода очищенная

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.

активные вещества:

Ново-Пассита экстракт сухой . . . . . 157,5 мг (получаемый из корневищ с корнями валерианы лекарственной, травы мелиссы лекарственной, травы зверобоя продырявленного, листьев и цветков боярышника однопестичного или колючего, травы пассифлоры инкарнатной (страстоцвета), соплодий хмеля обыкновенного, цветков бузины черной)

гвайфенезин . . . . . 200 мг

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный — 2 мг; МКЦ — 96 мг; глицерол — 10 мг; магния стеарат — 10 мг; лактозы моногидрат — до 800 мг

оболочка пленочная: Opadry AMB 80W31115 зеленый (поливиниловый спирт — 45,52%, титана диоксид — 26,5%, тальк — 20%, лецитин соевый — 2%, камедь ксантановая — 0,48%, краситель хинолиновый желтый — 2,5%, желтый оксид железа — 2%, краситель индигокармин — 1%) — 24 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для приема внутрь:* сиропообразная, прозрачная или слегка мутная жидкость от красно-коричневого до коричневого цвета, с характерным запахом. В процессе хранения допускается небольшой осадок, растворяющийся при встряхивании.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой: овальной формы, двояковыпуклые, покрытые оболочкой бледно-зеленого цвета, с разделяющей риской.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, фармакологическая активность которого обусловлена входящими в его состав компонентами: экстракт на основе лекарственного растительного сырья с преимущественно седативным (успокаивающим) действием и гвайфенезин, обладающий анксиолитическим (противотревожным) эффектом.

ПОКАЗАНИЯ

- неврастения и невротические реакции, сопровождающиеся раздражительностью, тревогой, страхом, усталостью, рассеянностью;
- «синдром менеджера» (состояние постоянного психического напряжения);
- бессонница (легкие формы);
- головные боли, обусловленные нервным напряжением;
- мигрень;
- функциональные заболевания ЖКТ (диспептический синдром, синдром раздраженного кишечника);
- нейроциркуляторная дистония и климактерический синдром (в качестве симптоматического средства);
- зудящие дерматозы (экзема атопическая и себорейная, крапивница), обусловленные психологической нагрузкой.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата, в особенности к гвайфенезину;
- миастения;
- детский возраст до 12 лет.
- *С осторожностью:* острые заболевания ЖКТ; заболевания печени; алкоголизм; заболевания или травмы головного мозга; эпилепсия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности препарат назначают только по абсолютным показаниям, если ожидаемый эффект для матери превышает возможный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* 3 раза в день до еды.

Раствор для приема внутрь принимают неразбавленным или разводят в небольшом количестве воды. При использовании флакона дозирование препарата осуществляется с помощью мерного колпачка.

Взрослым и детям старше 12 лет при отсутствии других рекомендаций врача препарат следует принимать по 5 мл или 1 табл. 3 раза в день. После консультации с врачом возможно увеличение дозы до 10 мл или 2 табл. 3 раза в день. При появлении сильной усталости или подавленности необходимо уменьшить утреннюю и дневную дозу в 2 раза и принимать по 2,5 мл или 1/2 табл. утром и днем и 5 мл или 1 табл. вечером. Интервал между приемами должен составлять 4–6 ч.

В случае появления тошноты препарат следует принимать во время еды.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Пациенты обычно хорошо переносят препарат. Однако в редких случаях могут появиться такие побочные действия, как аллергические реакции, экзантема, головокружение, усталость, сонливость, легкая мышечная слабость, расстройства ЖКТ (тошнота, рвота, спазмы, изжога, диарея, запор), снижение концентрации внимания, которые быстро проходят после отмены препарата.

При появлении указанных или иных побочных действий необходимо обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном приеме препарата Ново-Пассит® и других ЛС их действие может быть усилено или ослаблено. Перед началом приема препарата одновременно с другими ЛС необходимо проконсультироваться с врачом.

Препарат усиливает действие алкоголя и других веществ, угнетающих ЦНС.

ЛС, применяемые для расслабления скелетных мышц (центральная миорелаксация), могут повышать риск появления побочных действий препарата, в первую очередь — мышечной слабости.

Экстракт зверобоя, содержащийся в препарате, снижает эффективность гормональной контрацепции, а также ЛС, применяемых преимущественно после трансплантации для снижения риска отторжения трансплантированного органа или ткани (иммунодепрессивные препараты), ЛС, предназначенных для лечения СПИДа, кардиоваскулярных заболеваний, заболеваний бронхов и предупреждения тромбоэмболии. Поэтому перед началом приема Ново-Пассита® на фоне указанных препаратов необходимо проконсультироваться с врачом.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* передозировка вначале проявляется чувством подавленности и сонливостью. Позднее эти симптомы могут сопровождаться тошнотой, легкой мышечной слабостью, болями в суставах, ощущением тяжести в желудке. При появлении симптомов передозировки прием препарата следует прекратить и обратиться к врачу.

Доврачебная помощь: промывание желудка.

Лечение: симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время лечения препаратом не следует употреблять алкогольные напитки.

Во время приема Ново-Пассита®, особенно пациентам со светлой кожей, следует избегать воздействия ультрафиолетового облучения (длительное воздействие прямых солнечных лучей, посещение солярия).

В случае, если в течение 7 дней симптомы заболевания не исчезнут, или произойдет их усиление, а также в случае появления побочных действий или иных необычных реакций, рекомендуется обратиться к врачу.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости

физических и психических реакций. При приеме препарата не следует управлять транспортными средствами и механизмами.

Дополнительно для раствора для приема внутрь

Препарат содержит 12,19% этанола; каждая разовая доза содержит до 0,481 г этанола.

Препарат не рекомендуется применять пациентам с нарушениями усвоения глюкозы и галактозы и с врожденной непереносимостью фруктозы. *Указание для больных сахарным диабетом:* в 100 г препарата содержится 12,5–14,2 г глюкозы и 13,6–15,3 г фруктозы. При приеме в рекомендованных дозах каждая доза содержит не более 1,42 г глюкозы и 1,53 г фруктозы.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для приема внутрь.* По 100 или 200 мл во флаконах темного стекла, снабженных мерными колпачками. На каждый флакон наклеивают этикетку, представляющую собой сложенную внутри инструкцию по применению, и помещают в картонную пачку.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. По 60 табл. в банках из ПЭ с прокладками и навинчивающимися крышками; по 1 банке в картонной пачке. По 10 табл. в блистерах (*Al/PVC*); по 1 или 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ОВИТРЕЛЬ® (OVITRELLE)

Хориогонадотропин альфа* *543*

МЕРК СЕРОНО

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения . . . . 1 заполненный шприц

активное вещество:

хориогонадотропин альфа . . . . . 250 мкг (6500 МЕ)

вспомогательные вещества: маннитол — 27,3 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Лиофилизат для приготовления раствора для п/к введения* — порошок или пористая масса белого или почти белого цвета.

Раствор для подкожного введения — прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или светло-желтого цвета.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Рекомбинантный хориогонадотропин альфа имеет ту же аминокислотную последовательность, что и человеческий хорионический гонадотропин, содержащийся в моче.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Овитрель® содержит хориогонадотропин альфа (ХГ альфа), который производится при помощи рекомбинантной ДНК технологии. Он имеет ту же аминокислотную последовательность, что и естественный человеческий ХГ. ХГ связывает трансмембранные рецепто-

р-р для п/к введ. 0,5 мг/мл, шпр. 0,5 мл, конт. пластик. 1, пач. картон. 1

Овитрель®

ры ЛГ на поверхности клеток теки и гранулезы яичника. Вызывает инициирование ооцитарного мейоза, разрыв фолликулов (овуляцию), формирование желтого тела, продукцию прогестерона и эстрадиола желтым телом.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание и распределение.* После в/в введения ХГ альфа распределяется во внеклеточную жидкость с периодом полураспределения около 4,5 ч.

Стационарный V_d и общий клиренс составляют 6 л и 0,2 л/ч соответственно.

При подкожном введении ХГ альфа абсолютная биодоступность составляет приблизительно 40%, конечный $T_{1/2}$ — около 30 ч.

Выведение и метаболизм. Метаболизм и выведение ХГ альфа аналогичны эндогенному ХГ.

ПОКАЗАНИЯ

- в протоколе индукции множественного созревания фолликулов для вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в т.ч. для экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), с целью индукции финального созревания фолликулов и лютеинизации после стимуляции препаратами гонадотропинов;
- при ановуляторном или олигоовуляторном бесплодии для индукции овуляции и лютеинизации в конце стимуляции роста фолликулов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активному компоненту и к любому из вспомогательных компонентов, входящих в состав препарата;
- опухоли в области гипоталамуса и гипофиза;
- объемные новообразования яичника или кисты, несвязанные с поликистозом яичника;
- вагинальные кровотечения неясного генеза;
- злокачественные новообразования яичника, матки или молочной железы;
- внематочная беременность в течение 3 предыдущих месяцев;
- тромбоэмболия;
- первичная овариальная недостаточность;
- врожденные пороки развития половых органов, несовместимые с беременностью;
- фибромиома матки, несовместимая с беременностью;
- постменопауза.

С осторожностью следует назначать Овитрель® пациенткам с серьезными системными заболеваниями в тех случаях, когда беременность может привести к их обострению.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности и грудного вскармливания препарат Овитрель® не назначается. Данные об экскреции ХГ альфа в грудное молоко отсутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *П/к.* Каждый флакон или шприц предназначены только для однократного использования.

При применении в протоколе индукции множественного созревания фолликулов для вспомогательных репродуктивных технологий (в т.ч. для ЭКО) с целью индукции финального созревания фолликулов и лютеинизации после стимуляции препаратами гонадотропинов Овитрель® в дозе 250 мкг (содержимое 1 флакона или 1 шприца) вводят однократно через 24–48 ч после последнего введения препарата ФСГ или ЛГ и достижения оптимального уровня развития фолликула.

При ановуляторном или олигоовуляторном бесплодии для индукции овуляции и лютеинизации в конце стимуляции роста фолликулов Овитрель® в дозе 250 мкг (содержимое 1 флакона или 1 шприца) вводится однократно через 24–48 ч после последнего введения препарата ФСГ или ЛГ и достижения оптимального уровня раз-

вития фолликула. Рекомендуется половой контакт в день введения препарата и на следующий день.

Порядок самостоятельного введения препарата

1. Необходимо вымыть руки.

2. Подготовить чистую поверхность и разложить на ней: 2 тампона, смоченные спиртом (к упаковке не прикладываются), 1 шприц с препаратом.

3. Далее следует сразу же провести инъекцию (в область живота или переднюю часть бедра). Для этого следует протереть выбранный участок тампоном со спиртом. Сильно стянуть кожу пальцами и, направив иглу под углом 45–90° в кожную складку, сделать п/к инъекцию. Необходимо избегать попадания препарата в вену. Препарат вводят медленно, осторожно нажимая на поршень. После извлечения иглы протереть круговыми движениями место инъекции тампоном со спиртом.

4. Сразу после инъекции следует поместить использованный шприц в контейнер для хранения острых предметов. Весь неиспользованный объем следует уничтожить.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При применении лекарственного препарата Овитрель® возможно развитие побочных эффектов, которые в зависимости от частоты появления расцениваются как очень частые (≥1/10), частые (≥1/100 и <1/10), нечастые (≥1/1000 и <1/100), редкие (≥1/10000 и <1/1000), очень редкие (<1/10000, включая единичные сообщения).

Частота побочных эффектов в каждой группе указана в порядке убывания. В зависимости от частоты встречаемости побочные явления могут быть разделены на группы:

Со стороны иммунной системы: очень редко — от легкой до тяжелой реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции и шок.

Со стороны ЦНС: часто — головная боль. нечасто — депрессия, раздражительность, возбуждение.

Со стороны сосудистой системы: часто — тромбоэмболия, обычно связанная с тяжелой формой синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ).

Со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, рвота, боль в животе, нечасто — диарея.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень редко — легкие обратимые кожные реакции в виде сыпи.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто — СГЯ легкой или средней степени тяжести, нечасто — тяжелая форма СГЯ, болезненность молочных желез.

Общие и местные реакции: часто — утомляемость, реакции в месте инъекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Данные о взаимодействии с другими ЛС отсутствуют. Тем не менее, пациентке необходимо информировать врача о всех ЛС (в т.ч. безрецептурных), которые она принимает в настоящее время или недавно принимала.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные о передозировке препарата отсутствуют.

Симптомы: возможно развитие СГЯ, характеризующегося образованием крупных кист яичника с риском их разрыва (перфорации), развитием асцита и расстройств кровообращения.

Лечение: при высоком риске развития СГЯ рекомендуется отменить введение человеческого ХГ. Пациенткам в течение не менее 4 дней рекомендуется воздержаться от полового контакта или использовать барьерные методы контрацепции.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом лечения необходимо установить причины бесплодия у пациентки и ее партнера и оценить предполагаемые факторы риска при наступлении беременности. Следует учитывать наличие клинически выраженного гипотиреоза, надпочечниковой недостаточ-

ности, гиперпролактинемии, а также опухоли гипоталамо-гипофизарной области в анамнезе и применяемые специфические методы терапии.

В процессе стимуляции яичников пациентки подвергаются риску развития СГЯ из-за одновременного созревания большого числа фолликулов. СГЯ тяжелой степени может стать серьезным осложнением стимуляции. С целью снижения риска развития этого осложнения в протоколе стимуляции роста фолликулов рекомендуется тщательное наблюдение за ответной реакцией яичников при помощи УЗИ и определение уровня эстрадиола в крови перед началом курса лечения и во время него.

По сравнению с естественным оплодотворением при проведении стимуляции возрастает риск многоплодной беременности. В большинстве случаев рождаются двойни. При применении методов вспомогательной репродукции количество родившихся младенцев соответствует числу эмбрионов, перенесенных в полость матки.

Статистика выкидышей после лечения ановуляторного бесплодия (в т.ч. с помощью ВРТ) превышает показатели в среднем по популяции, но сравнима с другими видами бесплодия.

Введение препарата Овитрел® может влиять на иммунологическую картину уровня человеческого ХГ в сыворотке крови и моче в течение 10 дней и привести к появлению ложноположительной реакции при проведении теста на беременность.

Во время проведения терапии препаратом Овитрель® возможна незначительная стимуляция функции щитовидной железы.

Перед началом лечения необходимо установить причины бесплодия у пациентки и ее партнера и оценить предполагаемые факторы риска при наступлении беременности. Особенно следует учитывать симптомы гипотиреоза, адренокортикальной недостаточности, гиперпролактинемии, наличие опухолей гипофиза или гипоталамуса, и применяемые специфические методы терапии.

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ)

В процессе стимуляции яичников повышается риск возникновения СГЯ из-за одновременного созревания большого числа фолликулов. СГЯ может стать серьезным осложнением, характеризующимся образованием крупных кист яичника с риском их разрыва, увеличением веса, одышкой, олигурией или наличием асцита в клинической картине циркуляторных нарушений. СГЯ тяжелой степени в редких случаях может сопровождаться гемоперитонеумом, острым легочным дистресс-синдромом, перекрутом яичника и тромбоэмболией.

С целью снижения риска СГЯ в протоколе стимуляции роста фолликулов рекомендуется тщательное наблюдение за ответной реакцией яичников при помощи УЗИ и определение уровня эстрадиола в крови перед началом курса лечения и во время него.

При ановуляции риск развития СГЯ повышается при концентрации эстрадиола в плазме крови >1500 пг/мл (5400 пмоль/л) и наличии более 3 фолликулов диаметром 14 мм или более. При ВРТ риск развития СГЯ повышается при концентрации эстрадиола >3000 пг/мл (11000 пмоль/л) или наличии 18 или более фолликулов диаметром 11 мм и более.

СГЯ, вызванный чрезмерным ответом яичника, можно избежать, если отменить введение человеческого ХГ. Поэтому если уровень эстрадиола в сыворотке крови >5500 пг/мл (20000 пмоль/л) и/или когда в наличии 30 или более фолликулов, следует воздержаться от применения человеческого ХГ. Пациенткам рекомендуют воздержаться от коитуса или использовать барьерные методы контрацепции не менее 4 дней.

Многоплодная беременность
По сравнению с естественным оплодотворением при проведении стимуляции возрастает риск многоплодной беременности. В большинстве случаев рождаются двойни. При применении методов вспомогательной репродукции количество родившихся младенцев соответствует числу эмбрионов, перенесенных в полость матки.
Использование рекомендованных доз препарата Овитрель®, схемы лечения и тщательный мониторинг в процессе терапии минимизируют риск возникновения СГЯ и многоплодной беременности.
Невынашивание беременности
Статистика выкидышей после лечения ановуляторного бесплодия, в том числе с помощью ВРТ, превышает показатели в среднем по популяции, но сравнима с другими видами бесплодия.
Внематочная беременность
У пациенток с заболеваниями маточных труб в анамнезе повышен риск внематочной беременности независимо от того, получена ли беременность обычным путем или в процессе лечения бесплодия. Вероятность внематочной беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий выше, чем в общей популяции.
Врожденные аномалии развития
Частота врожденных аномалий после применения программ ВРТ может быть несколько выше, чем при естественной беременности и родах. Тем не менее, неизвестно, связано ли это с особенностью родителей (например возраст матери, качество спермы) и многоплодной беременностью или же непосредственно с процедурами ВРТ.
Тромбоэмболические осложнения
У пациенток с недавно перенесенными или текущими тромбоэмболическими заболеваниями, а также при вероятном риске их возникновения при наличии заболевания в анамнезе или у родственников, применение гонадотропинов может увеличить этот риск или осложнить течение данных заболеваний. Для пациенток данной группы польза от терапии должна быть соотнесена с возможным риском. Следует отметить, что беременность сама по себе, как и СГЯ, несет повышенный риск тромбоэмболических нарушений, таких как эмболия легких, ишемический инсульт или инфаркт миокарда.
Влияние на лабораторные показатели
Введение препарата Овитрель® может влиять на иммунологическую картину уровня чХГ в сыворотке крови и в моче в течение 10 дней и привести к появлению ложноположительной реакции при проведении теста на беременность.
Прочая информация
Во время проведения терапии препаратом Овитрель® возможна незначительная стимуляция функции щитовидной железы.
Если проявления побочных реакций усиливаются или развиваются побочные эффекты, не упомянутые в инструкции, необходимо сообщить об этом лечащему врачу.
В течение срока годности препарат может храниться вне холодильника при температуре не выше 25 °С 30 дней. Если по истечении 30 дней такого хранения препарат не был использован, он должен быть уничтожен.
Влияние на управление транспортными средствами. Практически не влияет на управление транспортным средством или каким-либо другим механизмом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для подкожного введения, 250 мкг/0,5 мл. 0,5 мл раствора, содержащего 250 мкг (6500 МЕ) хориогонадотропина альфа.* В бесцветном стеклянном шприце с иглой для инъекций, закрытой защитным колпачком с резиновой прокладкой. Шприц упакован в пластиковый контейнер, помещенный в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Окситоцин (Oxytocin*)*

Характ. Синтетический аналог окситоцина — гормона задней доли гипофиза. Белый порошок, растворимый в воде.

Фармак. *Фармакологическое действие — утеротонизирующее, стимулирующее родовую деятельность, лактотропное.* Обладает способностью селективно повышать тонус и сократительную активность гладкой мускулатуры матки, особенно к концу беременности, в течение родовой деятельности и непосредственно во время родоразрешения. Воздействует на специфические рецепторы в миометрии и повышает внутриклеточное содержание Ca^{2+}. Стимулирует ритмические сокращения матки — усиливает и увеличивает их частоту. Действует на миоэпителиальные элементы молочной железы, вызывает сокращение гладкой мускулатуры стенок альвеол и стимулирует поступление молока в крупные протоки или синусы, облегчает его выделение. Обладает прессорными свойствами и может вызвать антидиуретический эффект при применении больших доз. $T_{1/2}$ из плазмы — около 1–6 мин (уменьшается на поздних сроках беременности и во время лактации). После в/в введения окситоцина реакция матки проявляется практически немедленно, а затем постепенно снижается в течение 1 ч, после в/м — через 3–7 мин и длится 30 мин — 3 ч. Хорошо и быстро всасывается в системный кровоток через слизистую оболочку носа. $T_{1/2}$ — менее 10 мин, выводится главным образом почками (только небольшое количество в неизмененном виде) и печенью. Активно секретируется лактирующими молочными железами. Эффект весьма индивидуален и зависит от плотности окситоциновых рецепторов в миометрии.

Примен. Для возбуждения и стимуляции родовой деятельности (первичная и вторичная слабость родовой деятельности, необходимость досрочного родоразрешения в связи с гестозом, резус-конфликтом, внутриутробной гибелью плода; переношенная беременность, преждевременное отхождение околоплодных вод). Для профилактики и лечения гипотонических маточных кровотечений после аборта (в т.ч. при больших сроках беременности), в раннем послеродовом периоде и для ускорения послеродовой инволюции матки; для усиления сократительной способности матки при кесаревом сечении (после удаления последа). Гиполактация в послеродовом периоде. Болезненный предменструальный синдром, сопровождающийся отеками, увеличением массы тела.

Противопоказ. Гиперчувствительность, узкий таз (анатомический и клинический), поперечное и косое положение плода, лицевое предлежание плода, преждевременные роды, угрожающий разрыв матки, состояния с предрасположенностью к разрыву матки (включая травматические роды и операции кесарева сечения в анамнезе), чрезмерное растяжение матки, матка после многократных родов, частичное предлежание плаценты, маточный сепсис, инвазивная карцинома шейки матки, гипертонус матки (возникший не в ходе родов), сдавление плода, артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность.

Примен. при берем. и корм. грудью. *Категория действия на плод по FDA — X.*

Поб. действ. Тошнота, рвота, аритмия (в т.ч. у плода), брадикардия (у матери и плода), повышение АД и

субарахноидальное кровотечение или понижение АД и шок, задержка воды (при длительном в/в введении), аллергические реакции, бронхоспазм; неонатальная желтуха, снижение концентрации фибриногена у плода.

Взаимод. Усиливает эффект симпатомиметиков (сочетают с осторожностью). Галотан и Циклопропан увеличивают риск развития побочных явлений.

Передоз. *Симптомы:* гиперстимуляция матки вплоть до разрыва, кровотечение после родов, маточно-плацентарная гипоперфузия, гипоксия и гиперкапния плода, водная интоксикация (возможны судороги).

Лечение: отмена препарата, форсированный диурез, нормализация электролитного баланса.

Примен. и дозы. *В/м, в/в* (одноразовая инъекция, капельно), *в стенку или влагалищную часть шейки матки; интраназально.* Режим дозирования индивидуальный. Разовая доза при в/м введении варьирует от 2 до 10 МЕ, в зависимости от клинической ситуации. Для в/в капельного введения разводят 5 МЕ окситоцина в 500 мл 5% раствора глюкозы. При операции кесарева сечения (после удаления последа) вводят в стенку матки в дозе 3–5 МЕ. Для стимуляции лактации: в/м или интраназально (с помощью пипетки) — по 0,5 МЕ за 5 мин до кормления. При предменструальном синдроме — интраназально, с 20-го дня цикла до 1 дня менструации.

Предост. По показаниям, связанным с родами, применяют только под наблюдением врача в условиях стационара под контролем сократительной деятельности матки, состояния плода, АД и общего состояния женщины.

ОРАЛКОН (ORALCON)

Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол*..... *308*

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. п.о. 150 мкг + 30 мкг, бл. 21, пач. картон. 1
Оралкон

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой ....1 табл.

активные вещества:
левоноргестрел..... ... 0,15 мг
этинилэстрадиол .... 0,03 мг

вспомогательные вещества: лактоза гранулированная (в состав входят: лактоза — 81,5%; сахароза — 9,58%; крахмал кукурузный — 8,92%; динатрия эдетат — 0,023%; метилпарагидроксибензоат — 0,134%) — 58,319 мг; полакрилин калия — 1 мг; магния стеарат — 0,5 мг

оболочка сахарная: этилцеллюлоза — 0,325 мг; тальк очищенный — 10,53 мг; акации камедь — 1,77 мг; динатрия эдетат — 0,00585 мг; сахароза — 15,61 мг; МКЦ — 0,22 мг; титана диоксид — 0,28 мг; макро-

гол 6000 (полиэтиленгликоль 6000) — 0,268 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые сахарной оболочкой:* белые, круглые, двояковыпуклые.

Вид на поперечном разрезе — ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оралкон — низкодозированный монофазный пероральный комбинированный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат. Контрацептивный эффект препарата Оралкон осуществляется посредством взаимодополняющих механизмов, к наиболее важным из которых относятся подавление овуляции и изменение (повышение) вязкости секрета шейки матки, в результате чего она становится непроницаемой для сперматозоидов.

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, менструальный цикл становится более регулярным, уменьшаются болезненность и интенсивность менструальноподобных кровотечений, в результате чего снижается один из факторов риска развития железодефицитной анемии. Кроме того, есть данные о том, что снижается риск развития рака эндометрия и рака яичников. При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение года использования контрацептива) составляет менее 1. При пропуске приема таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Левоноргестрел*

Абсорбция. После перорального приема внутрь левоноргестрел быстро и полностью абсорбируется, его C_{max} в плазме крови, равная 3–4 нг/мл, достигается примерно через 1 ч. Биодоступность левоноргестрела при пероральном приеме почти полная.

Распределение. Левоноргестрел связывается с альбумином плазмы крови и с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). В свободном виде находится только около 1,3% общей концентрации в плазме крови; около 64% — специфически связаны с ГСПГ и около 34% — неспецифически связаны с альбумином. Индукция этинилэстрадиолом синтеза ГСПГ влияет на связывание левоноргестрела с белками плазмы крови, вызывая увеличение фракции, связанной с ГСПГ и уменьшение фракции, связанной с альбумином. Кажущийся V_d левоноргестрела составляет около 184 л после однократного приема.

Метаболизм. Левоноргестрел почти полностью метаболизируется. Скорость клиренса из плазмы крови составляет примерно 1,3–1,6 мл/мин/кг.

Выведение. Концентрация левоноргестрела в плазме крови подвергается двухфазному снижению. Конечный $T_{1/2}$ составляет около 20–23 ч. Левоноргестрел выводится только в виде метаболитов, которые выводятся почками и через кишечник в соотношении примерно 1:1; в неизмененной форме — не выводится.

C_{ss}. При ежедневном приеме препарата концентрация левоноргестрела в плазме крови увеличивается примерно в 3–4 раза, достигая C_{ss} во второй половине курса приема. На фармакокинетику левоноргестрела влияет концентрация ГСПГ, которая при применении левоноргестрела вместе с этинилэстрадиолом возрастает примерно в 1,7 раза. При C_{ss} скорость клиренса снижается примерно до 0,7 мл/мин/кг.

Этинилэстрадиол

Абсорбция. После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. C_{max} в плазме крови, равная примерно 95 пг/мл, достигается за 1–2 ч. Во время всасывания и первичного прохождения через печень этинилэстрадиол метаболизиру-

ется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 45% (индивидуальные различия — в пределах 20–65%).

Распределение. Этинилэстрадиол практически полностью (приблизительно 98%), хотя и неспецифично, связывается с альбумином.

Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ. Кажущийся V_d этинилэстрадиола равен 2,8–8,6 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма — ароматическое гидроксилирование. Скорость клиренса из плазмы крови составляет 2,3–7 мл/мин/кг.

Выведение. Снижение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер; первая фаза характеризуется $T_{1/2}$ около 1 ч, вторая — 10–20 ч. В неизмененном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6 с $T_{1/2}$ около 24 ч.

C_{ss}. При ежедневном пероральном приеме Оралкона концентрация этинилэстрадиола в плазме крови немного увеличивается, достигая максимального значения 114 пг/мл в конце курса. Учитывая изменчивый конечный $T_{1/2}$ и ежедневный пероральный прием, C_{ss} достигается приблизительно через 1 нед.

ПОКАЗАНИЯ

- предотвращение нежелательной беременности (контрацепция);
- гормонозависимые функциональные нарушения менструального цикла.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Препарат не должен применяться при наличии какого-либо из состояний/заболеваний, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний/заболеваний развиваются впервые на фоне приема, препарат должен быть немедленно отменен:

- тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболия в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда), цереброваскулярные нарушения;
- состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия), в настоящее время или в анамнезе;
- наличие выраженных или множественных факторов риска венозного или артериального тромбоза (см. «Особые указания»);
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе;
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;
- печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации показателей функциональных проб печени);
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные), в настоящее время или в анамнезе;
- выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания, в т.ч. половых органов или молочных желез, или подозрение на них;
- кровотечение из влагалища неясного генеза;
- беременность или подозрение на нее;
- период лактации;
- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- непереносимость лактозы/фруктозы, дефицит лактазы/сахаразы/изомальтазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы и сахарозы).

С осторожностью: если какие-либо из состояний/заболеваний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, следует тщательно

соотнести потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинировнных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае: факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий (курение, тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников; ожирение; дислипопротеинемия, артериальная гипертензия; мигрень без очаговой неврологической симптоматики; заболевания клапанов сердца; нарушение сердечного ритма, длительная иммобилизация, обширные хирургические вмешательства, обширная травма); другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения (сахарный диабет без сосудистых осложнений; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидно-клеточная анемия, а также флебит поверхностных вен); гипертриглицеридемия; заболевания печени легкой и средней тяжести при нормальных показателях функциональных проб печени; заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например желтуха, холестаз, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности, хорея Сиденгама). У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Оракон противопоказан во время беременности и в период кормления грудью. Если беременность выявляется во время приема препарата Оралкон, препарат следует сразу же отменить. Однако многочисленные эпидемиологические исследования не выявили никакого повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, или тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Прием комбинированных пероральных контрацептивов может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому, как правило, их применение противопоказано в период грудного вскармливания. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может выводиться с молоком.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* с небольшим количеством воды.

По 1 табл. приблизительно в одно и то же время, с первого дня цикла и далее — по стрелке, как указано на упаковке. Принимают непрерывно в течение 21 дня. Прием следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва в приеме таблеток, во время которого обычно развивается кровотечение отмены. Кровотечение, как правило, начинается на 2–3-й день после приема последней таблетки и может продолжаться до начала приема новой упаковки.

Как начинать прием Оралкона

При отсутствии приема каких-либо других гормональных контрацептивов в предыдущем месяце Прием препарата начинают в 1-й день менструального цикла (т.е. в 1-й день менструального кровотечения). Возможен прием на 2–5-й день менструального цикла, однако в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток Оралкон из 1-й упаковки.

Переход с других комбинированных пероральных контрацептивов, вагинального кольца или пластыря. Реко-

мендуется начинать прием препарата Оралкон на следующей день после приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки другого контрацептивного средства, но не позднее следующего дня после 7-дневного перерыва.

В случае предыдущего применения вагинального кольца или пластыря прием Оралкона начинают в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее того дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

Переход с контрацептивов, содержащих только гестагены (мини-пили, инъекционные формы, импланты) или с внутриматочного контрацептива, высвобождающего гестаген. С мини-пили можно перейти в любой день (без перерыва), с импланта или внутриматочного контрацептива — в день его удаления, с инъекционной формы — в день, когда должна быть произведена следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать барьерные методы контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата Оралкон.

Применение Оралкона после аборта в I триместре беременности. Можно начать прием препарата немедленно. При соблюдении этого правила женщина не нуждается в дополнительной контрацептивной защите.

Применение Оралкона после родов или аборта во II триместре беременности. Прием препарата рекомендуется начинать на 21–28-й день после родов или аборта во II триместре беременности. Если прием препарата начат позднее, необходимо использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема Оралкона. Однако, если женщина имела половую связь до начала приема Оралкона, должна быть сначала исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Пропуск приема препарата Оралкон.

Если опоздание в приеме препарата составляет менее 12 ч, контрацептивный эффект не снижается. Необходимо принять таблетку как можно раньше, следующая таблетка принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме препарата составило более 12 ч, контрацептивный эффект снижается. Чем большее количество таблеток пропущено и чем ближе пропуск к 7-дневному перерыву, тем более высока вероятность беременности.

При этом необходимо помнить:

- прием препарата никогда не должен прерываться более чем на 7 дней;
- 7 дней непрерывного приема требуется для адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

В случае пропуска приема препарата, составившего более 12 ч (т.е. интервал с момента приема последней таблетки более 36 ч), следует придерживаться следующих правил:

- если пропуск произошел на 1-й нед, необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее (как только женщина вспомнит), даже если это означает прием 2 табл. одновременно. Следующую таблетку принимают в обычное время. Дополнительно может быть использован барьерный метод контрацепции в течение последующих 7 дней. Если половое сношение имело место в течение недели, предшествующей пропуску в приеме таблеток, необходимо учитывать вероятность наступления беременности;
- если пропуск произошел на 2-й нед, необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее (как только женщина вспомнит), даже если это означает прием 2 табл. одновременно. Следующую таблетку принимают в обычное время. В случае если прием таблеток осуществлялся правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, необходимости в дополнительных методах барьерной

контрацепции нет. В противном случае, или при пропуске 2 табл. и более необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение 7 дней;

- если пропуск произошел на 3-й нед приема препарата, риск снижения контрацептивного эффекта неизбежен. В случае если прием таблеток осуществлялся правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, необходимости в дополнительных методах барьерной контрацепции нет.

Можно воспользоваться двумя правилами:

- необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее (как только женщина вспомнит), даже если это означает прием 2 табл. одновременно. Следующие таблетки принимают в обычное время, пока они не закончатся в этой упаковке. Прием таблеток из следующей упаковки необходимо начинать сразу. Кровотечение отмены маловероятно до окончания второй упаковки, при этом могут отмечаться мажущие выделения и кровотечения прорыва во время приема таблеток;
- можно прервать прием таблеток из текущей упаковки и сделать перерыв на 7 дней, включая день пропуска таблеток, и затем начать прием таблеток из новой упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток и во время перерыва у нее отсутствует кровотечение отмены, необходимо исключить беременность.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Если возникает необходимость отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо начать прием таблеток Оралкон из новой упаковки, сразу после окончания таблеток в предыдущей упаковке (без перерыва в приеме). Таблетки из этой упаковки следует принимать столько времени, насколько женщина планирует отодвинуть начало менструальноподобного кровотечения или до окончания таблеток во второй упаковке. На фоне приема препарата из второй упаковки возможны мажущие выделения или прорывные маточные кровотечения. Возобновить прием препарата Оралкон из новой упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва. Для того, чтобы сдвинуть день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, следует укоротить ближайший перерыв в приеме таблеток на необходимое количество дней. Однако необходимо помнить, что чем короче интервал между приемом таблеток, тем выше вероятность отсутствия у женщины кровотечения отмены и в дальнейшем — мажущих выделений и кровотечений прорыва во время приема второй упаковки препарата Оралкон (так же как в случае отсрочки начала менструальноподобного кровотечения).

Рекомендации по приему препарата в случае рвоты или диареи

Если в течение 4 ч после приема препарата имели место рвота или диарея, то его всасывание могло быть неполным, поэтому в этом случае должны применяться дополнительные барьерные методы контрацепции. Необходимо придерживаться правил, как и при пропуске приема таблеток.

При гормонозависимых функциональных нарушениях менструального цикла доза и курс лечения подбирается врачом индивидуально в каждом конкретном случае.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Тошнота, рвота, головная боль, нагрубание молочных желез, повышение массы тела, снижение либидо и настроения, огрубение голоса, появление межменструальных кровянистых выделений, в отдельных случаях — отек век, конъюнктивит, нарушение зрения, дискомфорт при ношении контактных линз (эти явления носят временный

характер и исчезают после отмены без назначения какой-либо терапии).

При длительном приеме очень редко могут возникать хлоазма, снижение слуха, генерализованный зуд, желтуха, судороги икроножных мышц, увеличение частоты эпилептических припадков.

Редко отмечается гипертриглицеридемия, гипергликемия, снижение толерантности к глюкозе, повышение АД, тромбозы и венозные тромбоэмболии, кожные высыпания, изменение характера влагалищной секреции, кандидоз влагалища, повышенная утомляемость, диарея.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Некоторые ЛС могут снижать эффективность препарата: противоэпилептические средства (в т.ч. примидон, фенитоин, барбитураты, карбамазепин, окскарбазепин, топирамат, фелбамат), противотуберкулезные средства (в т.ч. рифампицин, рифабутин), препараты для лечения ВИЧ-инфекции (в т.ч. ритонавир, невирапин); ЛС на основе зверобоя продырявленного.

Снижение контрацептивной эффективности может наблюдаться и при одновременном применении с некоторыми противомикробными ЛС (ампициллин, рифампицин, хлорамфеникол, неомицин, полимиксин В, сульфаниламиды, тетрациклины), что связано с изменением микрофлоры в кишечнике.

При приеме гестаген-эстрогенных препаратов может потребоваться коррекция режима дозирования гипогликемических ЛС и непрямых антикоагулянтов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* о случаях передозировки не сообщалось. Возможны тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения из влагалища или метроррагия.

Лечение: симптоматическое. Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Если какие-либо из состояний/заболеваний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно соотнести потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска женщина должна проконсультироваться с врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

Заболевания ССС

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением комбинированных пероральных контрацептивов и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения) при приеме комбинированных пероральных контрацептивов. Данные заболевания отмечаются редко. Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального использования комбинированных пероральных контрацептивов или возобновления использования одного и того же или разных комбинированных пероральных контрацептивов (после перерыва между приемами препарата в 4 нед и более). Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп женщин-добровольцев показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 мес.

Общий риск ВТЭ у женщин, принимающих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (<50 мкг этинилэстрадиола), в 2–3 раза выше, чем у небеременных

женщин, которые не принимают комбинированные контрацептивы, тем не менее этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах. ВТЭ может привести к летальному исходу (в 1–2% случаев). ВТЭ, проявляющаяся как тромбоз глубоких вен, или тромбоэмболия легочной артерии, может произойти при использовании любых комбинированных пероральных контрацептивов.

Крайне редко при использовании комбинированных пероральных контрацептивов возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки. Единое мнение относительно связи между возникновением этих событий и применением комбинированных пероральных контрацептивов отсутствует.

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается с возрастом; у курящих с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно у женщин старше 35 лет).

При наличии:

- семейного анамнеза (например венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема комбинированных пероральных контрацептивов;
- ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий;
- длительной иммобилизации, обширного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих ситуациях желательно прекратить использование комбинированных пероральных контрацептивов (в случае планируемой операции — по крайней мере за 4 нед до нее) и не возобновлять прием в течение 2 нед после окончания иммобилизации.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным. Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде. Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитикоуремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения комбинированных пероральных контрацептивов (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов. При оценке состояния риска и пользы следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболий при беременности выше, чем при приеме н изкодозированных пероральных контрацептивов (<50 мкг этинилэстрадиола).

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных пероральных контрацептивов.

Связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти находки связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции). Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время (относительный риск — 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение диагностированного рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы. У женщин, когда-либо использовавших комбинированные пероральные контрацептивы, рак выявляется на более ранних стадиях, чем у женщин, никогда их не применявших. В редких случаях на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких случаях — злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в животе, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

Другие состояния

У женщин с гипертриглицеридемией (или наличие этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема комбинированных пероральных контрацептивов. Хотя небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема комбинированных пероральных контрацептивов развивается стойкое, клинически значимое повышение АД, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием комбинированных пероральных контрацептивов может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

Следующие состояния, как было сообщено, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме комбинированных пероральных контрацептивов, но их связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана: желтуха и/или зуд. связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом.

Также описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов. У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека. Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены комбинированных перо-

ральных контрацептивов до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов. Хотя комбинированные пероральные контрацептивы могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, использующих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (<50 мкг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема комбинированных пероральных контрацептивов. Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема комбинированных пероральных контрацептивов должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия УФ-излучения.

Влияние на характер кровотечения

На фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла. Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности. У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение отмены. Если комбинированные пероральные контрацептивы принимались согласно указаниям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого комбинированные пероральные контрацептивы принимались нерегулярно или отсутствуют подряд 2 кровотечения отмены, до продолжения приема препарата должна быть исключена беременность.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 150 мкг + 30 мкг.* По 21 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. 1 или 3 блистера помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Орнидазол (Ornidazole*)*

Характ. Производное 5-нитроимидазола.

Фармак. *Фармакологическое действие — противопротозойное, антибактериальное*. Активен в отношении *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Lamblia intestinalis,* в отношении некоторых анаэробных бактерий *(Bacteroides spp., Clostridium spp., Fusobacterium spp.)* и анаэробных кокков. При приеме внутрь быстро абсорбируется из ЖКТ, биодоступность — 90%. C_{max} в крови достигается в течение 3 ч после приема. С белками плазмы связывается менее 15%. Легко проходит через гистогематические барьеры, включая ГЭБ. Метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ — около 13 ч. Выводится в основном в виде метаболитов — 65% почками, 22% — кишечником.

Примен. Трихомониаз (инфекции мочеполовых путей, вызванные *Trichomonas vaginalis*), амебиаз (кишечные инфекции, вызванные *Entamoeba histolytica*, в т.ч. амебная дизентерия, внекишечный амебиаз, включая амебный абсцесс печени), лямблиоз; профилактика инфекций, вызванных анаэробными бактерия-

ми, при операциях на ободочной кишке и в гинекологии; для таблеток вагинальных — урогенитальный трихомониаз; неспецифический вагинит различной этиологии, подтвержденный клиническими и микробиологическими данными.

Противопоказ. Гиперчувствительность, заболевания ЦНС, беременность (I триместр), кормление грудью.

Примен. при берем. и корм. грудью. Противопоказано при беременности (в I триместре).

Таблетки вагинальные следует применять с осторожностью во II и III триместрах.

На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Поб. действ. *Со стороны нервной системы и органов чувств:* головокружение, головная боль, сонливость, нарушение сознания, тремор, ригидность, дискоординация движений, судороги, сенсорная или смешанная периферическая нейропатия.

Со стороны органов ЖКТ: нарушение функции ЖКТ (в т.ч. тошнота), извращение вкуса, изменение активности печеночных трансаминаз.

Прочие: аллергические реакции.

Взаимод. Усиливает эффект антикоагулянтов кумаринового ряда, пролонгирует миорелаксирующее действие векурония бромида. В отличие от других имидазольных производных (метронидазол) совместим с алкоголем (не ингибирует ацетальдегиддегидрогеназу).

Передоз. *Симптомы:* эпилептиформные судороги, депрессия, периферический неврит.

Лечение: симптоматическая терапия.

Примен. и дозы. *Внутрь, интравагинально.* Внутрь, взрослым — 1,5-3 г в сутки в один или несколько приемов. Детям — в зависимости от возраста, 25–40 мг/кг/сут. Продолжительность приема зависит от показаний. Интравагинально, глубоко, после гигиенической обработки наружных половых органов, по 1–2 г/сут.

Предост. При лечении трихомониаза следует проводить одновременное лечение обоих партнеров.

ПАБАЛ (PABAL)

Карбетоцин* *260*

Ferring Pharmaceuticals B.V.
(Нидерланды)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для в/в и в/м введения 100 мкг/мл. . . . . 1 амп.

активное вещество:
карбетоцин. . . . . 100 мкг (окситоциновая активность — около 50 МЕ окситоцина/мл)
вспомогательные вещества: натрия хлорид — 9 мг; уксусная кислота ледяная — до pH 3,8; вода для инъекций — до 1 мл

ФАРМАКОДИНАМИКА. Карбетоцин (1-деамино-1-монокарба-(2-0-метилтирозин)-окситоцин) является агонистом окситоцина длительного действия.

Подобно окситоцину, карбетоцин избирательно связывается с рецепторами окситоцина в гладкой мускулатуре матки, стимулирует ритмичные сокращения матки, увеличивает частоту имеющихся схваток и повышает тонус маточной мускулатуры. В послеродовой матке карбетоцин увеличивает скорость и силу спонтанных маточных сокращений. После введения карбетоцина сокращения матки учащаются, и через две минуты наступает резкая схватка. Одной дозы карбетоцина (100 мкг) достаточно для того, чтобы сохранялись адекватные сокращения матки, предупреждающие маточную атонию и обильное кровотечение, что можно сравнить с введением окситоцина, действующим в течение нескольких часов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Распределение.* C_{max} в плазме достигается в течение 15 мин после введения и составляет (1035±218) пг/мл в пределах 60 мин. Карбетоцин проникает в грудное молоко, при этом его C_{max} приблизительно в 56 раз ниже, чем в плазме крови через 120 мин.

Метаболизм. По аналогии с окситоцином, карбетоцин гидролизуется протеиназами.

Выведение. Выведение карбетоцина носит двухфазный характер с линейной фармакокинетикой в интервале доз 400–800 мкг. $T_{1/2}$ составляет около 40 мин. Почечный клиренс неизмененной формы низкий, менее 1% от введенной дозы выводится почками в неизмененном виде.

ПОКАЗАНИЯ

- предупреждение атонии матки после извлечения ребенка при оперативном родоразрешении путем операции кесарева сечения;
- предупреждение атонии матки у рожениц с повышенным риском послеродового кровотечения после родов через естественные родовые пути.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к карбетоцину, окситоцину или к одному из компонентов препарата
- период беременности и родов до рождения ребенка.
- нарушения функции печени или почек;
- серьезные нарушения ССС (нарушения ритма и проводимости);
- эпилепсия;
- Пабал противопоказан для индукции родов.

С осторожностью: карбетоцин обладает определенным антидиуретическим действием. Поэтому следует учитывать возможность развития гипонатриемии при применении препарата Пабал, особенно у пациенток, получающих большие объемы вв вливаний. Необходимо обращать внимание на первые признаки гипонатриемии (сонливость, апатия, головная боль) для предотвращения судорог и комы.

Пабал должен применяться с осторожностью при мигрени, бронхиальной астме и сердечно-сосудистых заболеваниях, а также при любых состояниях, при которых быстрое увеличение объема внеклеточной жидкости может спровоцировать осложнения, связанные с гипергидратацией. Решение о применении препарата Пабал врач должен принимать с учетом соотношения риск-польза в каждом конкретном случае. Постоянный контроль АД необходим у пациенток с гестозами 2-й половины беременности тяжелой степени, эклампсии и преэклампсии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата Пабал противопоказано во время беременности и родов до момента рождения ребенка. Небольшое количество карбетоцина может проникать в грудное молоко матери и затем разрушаться ферментами новорожденного.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Пабал вводится один раз *в/в* или *в/м* только после рождения ребенка. Не следует применять препарат повторно. Не следует смешивать Пабал с другими препаратами в одном шприце. Не следует применять препарат, если в растворе наблюдаются нерастворимые частицы или раствор изменил цвет. Неиспользованный препарат подлежит уничтожению.

Во время операции кесарева сечения одна доза препарата Пабал (100 мкг/мл) вводится сразу после извлечения ребенка, желательно до отделения плаценты.

При родоразрешении через естественные родовые пути одна доза препарата Пабал (100 мкг/мл) вводится в верхнюю часть бедра, сразу же после выделения последа.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Характер и частота развития побочных эффектов при применении карбетоцина сопоставимы с побочными эффектами окситоцина.

Со стороны кроветворной и лимфатической системы: часто (≥1/100 и<1/10) — анемия.

Со стороны нервной системы: очень часто (≥1/10) — головная боль, тремор; часто (≥1/100 и <1/10) — головокружение.

Со стороны ССС: очень часто (≥1/10) — повышение АД, гиперемия лица

Со стороны органов дыхания: часто (≥1/100 и <1/10) — боль в груди, одышка.

Со стороны ЖКТ: очень часто (≥1/10) — тошнота, боль в животе; металлический привкус во рту, рвота.

Со стороны кожных покровов: очень часто (≥1/10) — зуд.

Со стороны костно-мышечной системы: часто (≥1/100 и <1/10) — боль в спине.

Общие реакции: очень часто (≥1/10) — ощущение жара; часто(≥1/100 и <1/10) — озноб, боль в месте инъекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не наблюдалось случаев лекарственного взаимодействия с анальгетиками, спазмолитиками и средствами, которые используются для проведения эпидуральной или спинномозговой анестезии. Однако не следует смешивать Пабал в одном шприце с другими препаратами.

Поскольку карбетоцин является аналогом окситоцина, могут наблюдаться случаи взаимодействия, характерные для окситоцина. Возможен резкий подъем АД при введении препарата Пабал через 3–4 ч после профилактического применения сосудосуживающих средств в сочетании с каудально-проводниковой анестезией. Также возможно повышениеАД и усиление эффекта карбетоцина при совместном применении препарата Пабал с препаратами спорыньи (метилэргометрин).

Не рекомендуется применять Пабал одновременно с ПГ в связи с возможным усилением действия карбетоцина. Если все же их одновременное применение необходимо, то за пациенткой должно вестись постоянное наблюдение.

Средства для ингаляционной анестезии (галотан, циклопропан) могут усиливать гипотензивный эффект и снизить воздействие препарата Пабал на матку. При одновременном применении препарата Пабал с окситоцином возможно развитие аритмии.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* случаи передозировки при однократной инъекции рекомендованной дозы 100 мкг/мл очень редки. Введение препарата Пабал в дозе 800 мкг/мл может вызвать тахикардию. Нарушение рекомендованного режима дозирования может спровоцировать гипертонус миометрия вне зависимости от наличия или отсутствия гиперчувствительности к карбетоцину или послеродовому кровотечению. В тяжелых случаях передозировка препарата Пабал может привести к гипонатриемии и гипергидратации, особенно в сочетании с одновременным большим объемом в/в инфузии растворов, проводимой во время родоразрешения.

Лечение: заключается в симптоматической и поддерживающей терапии. При возникновении признаков или симптомов передозировки роженице необходимо обеспечить адекватную оксигенацию. При водной интоксикации необходимо ограничить поступление жидкости, стимулировать диурез, провести коррекцию электролитных нарушений, а также обращать внимание на клинические признаки гипонатриемии (сонливость, апатия, головная боль) для предотвращения судорог и комы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пабал вводят в/м или в/в только в специализированных акушерских отделениях, соответственно оборудованных и имеющих в штате квалифицированный и опытный медперсонал.

Применение препарата Пабал на любой стадии родов до рождения ребенка запрещено, поскольку стимулирующее действие карбетоцина на матку после однократного введения 100 мкг/мл длится несколько часов, в отличие от быстрого снижения эффекта окситоцина. В случае непрекращающегося маточного кровотечения после применения препарата Пабал, следует исключить такие причины, как неотделившиеся фрагменты плаценты и нарушения свертываемости крови. Пабал вводится только один раз. В случае гипотонии или атонии матки, сопровождающихся обильным кровотечением следует рассмотреть возможность применения окситоцина и/или эргометрина.

Поскольку Пабал обладает определенным антидиуретическим действием, следует выявлять первые признаки развития гипонатриемии (сонливость, апатия и головная боль) для предотвращения судорог и комы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами, требующими повышенной концентрации внимания. Не применимо, учитывая показания к применению.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 100 мкг/мл*. По 1 мл раствора в ампуле объемом 1 мл из бесцветного стекла типа I, с возможным цветным кодированием в виде цветной точки и/или одного или нескольких колец. По 5 амп. в ячейковой упаковке в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ПАНАВИР® (PANAVIR®)

Полисахариды побегов Solanum tuberosum 440

ООО «Национальная Исследовательская Компания» (Россия)

супп. ректр. 200 мкг, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Панавир®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного введения .... 1 амп. или 1 фл.

активное вещество:
Панавир® (полисахариды побегов *Solanum tuberosum*) .... 200 мкг
вспомогательные вещества: натрия хлорид — 0,045 г; вода для инъекций — до 5 мл

Гель для наружного и местного применения ... . 100 г

активное вещество:
Панавир® (полисахариды побегов *Solanum tuberosum*) .... 0,002 г
вспомогательные вещества: глицерол — 30 г; макрогол 4000 — 15 г; макрогол 400 — 38 г; этанол

П

95% — 1 г; натрия гидроксид — 0,4 г; лантана нитрата гексагидрат — 2,2 г; вода — до 100 г

Суппозитории ректальные . . . . . 1 супп.

активное вещество: Панавир® (полисахариды побегов *Solanum tuberosum*) . . . . . 200 мкг

вспомогательные вещества: жир кондитерский или жир твердый — 1,0198 г; парафин — 0,09 г; эмульгатор Т-2 — 0,09 г

масса суппозитория — 1,2 г

Суппозитории вагинальные . . . . . 1 супп.

активное вещество: Панавир® (полисахариды побегов *Solanum tuberosum*) . . . . . 200 мкг

вспомогательные вещества: полиэтиленоксид 1500 (макрогол 1500) — 1,2599 г; полиэтиленоксид 400 (макрогол 400) — 0.1399 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для внутривенного введения:* прозрачная или слегка опалесцирующая, бесцветная или со светло-коричневым оттенком жидкость, без запаха.

Гель для наружного и местного применения: однородная масса белого цвета со слабым специфическим запахом.

Суппозитории ректальные: от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, конусообразной или цилиндрической формы; допускается наличие желтовато-серых вкраплений, без запаха.

Суппозитории вагинальные: цилиндрической или конусообразной формы, серовато-белого цвета, полупрозрачные.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Панавир® — очищенный экстракт побегов растения *Solanum tuberosum*; основное действующее вещество — гексозный гликозид, состоящий из глюкозы, рамнозы, арабинозы, маннозы, ксилозы, галактозы, уроновых кислот.

Препарат Панавир® является противовирусным и иммуномодулирующим средством. Повышает неспецифическую резистентность организма к различным инфекциям и способствует индукции интерферонов альфа и гамма лейкоцитами крови.

р-р для в/в введ. 0,04 мг/мл, амп. 5 мл [с нож. амп.], уп. контурн. яч. 2 или 5, пач. картон. 1

Панавир®

гель д/наружн. и местн. прим. 0,002%, туба алюм. 3 г, пач. картон. 1

Панавир®

гель д/наружн. и местн. прим. 0,002%, туба алюм. 30 г, пач. картон. 1
Панавир®

В терапевтических дозах препарат хорошо переносится.

Испытания показали отсутствие мутагенного, тератогенного, канцерогенного, аллергизирующего и эмбриотоксического действия. В доклинических исследованиях на лабораторных животных негативного влияния на репродуктивную функцию и развитие плода не установлено.

Обладает противовоспалительными свойствами на экспериментальных моделях экссудативного отека, хронического пролиферативного воспаления и в тесте псевдоаллергической воспалительной реакции на конканавалин А.

Показано анальгезирующее действие на моделях нейрогенной боли и боли, обусловленной воспалительным процессом и термическим раздражением.

Обладает жаропонижающим действием.

На модели паркинсонического синдрома, вызванного системным введением нейротоксина 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина, показаны нейропротективные свойства.

Обладает способностью улучшать функции сетчатки и зрительного нерва.

Обладает ранозаживляющими свойствами в условиях модели язвы желудка.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Раствор для внутривенного введения*. При в/в введении полисахариды обнаруживаются в крови уже через 5 мин после введения, захватываются клетками ретикуло-эндотелиальной системы печени и селезенки. Выведение начинается быстро, через 20–30 мин полисахариды обнаруживаются в моче и выдыхаемом воздухе.

Гель для наружного и местного применения, суппозитории ректальные, суппозитории вагинальные. Фармакокинетика данных лекарственных форм препарата не изучалась.

ПОКАЗАНИЯ. *Раствор для внутривенного введения*

- герпесвирусные инфекции различной локализации, в т.ч. рецидивирующий генитальный герпес, герпес зостер и офтальмогерпес;
- вторичные иммунодефицитные состояния на фоне инфекционных заболеваний;
- цитомегаловирусная инфекция, в т.ч. у пациенток с привычным невынашиванием беременности. Может применяться у женщин с хронической вирусной инфекцией и интерферонодефицитным состоянием на этапе подготовки к беременности;
- папилломавирусная инфекция (аногенитальные бородавки) — в составе комплексной терапии;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с длительно нерубцующимися язвами и симптоматическими язвами гастродуоденальной зоны — в составе комплексной терапии;
- клещевой энцефалит — с целью снижения вирусной нагрузки и снятия неврологической симптоматики (анизорефлексия, снижение рефлексов, болезненность точек выхода черепно-мозговых нервов,

нистагм) — в составе комплексной терапии;
- ревматоидный артрит в сочетании с герпесвирусной инфекцией у иммунокомпрометированных больных (для усиления анальгетического и противовоспалительного эффекта основной терапии) — в составе комплексной терапии;
- ОРВИ и грипп — в составе комплексной терапии;
- хронический бактериальный простатит — в составе комплексной терапии.

Гель для наружного и местного применения

Инфекционно-воспалительные заболевания кожи и/или слизистых оболочек, вызванные вирусом простого герпеса *Herpes simplex* типов I и II, в т.ч. генитальный герпес.

Суппозитории ректальные
- герпесвирусные инфекции различной локализации, в т.ч. рецидивирующий генитальный герпес, герпес зостер и офтальмогерпес;
- вторичные иммунодефицитные состояния на фоне инфекционных заболеваний;
- цитомегаловирусная инфекция, в т.ч. у пациенток с привычным невынашиванием беременности. Применяется у женщин с хронической вирусной инфекцией и интерферонодефицитным состоянием на этапе подготовки к беременности;
- папилломавирусная инфекция (аногенитальные бородавки) — в составе комплексной терапии;
- клещевой энцефалит — с целью снижения вирусной нагрузки и снятия неврологической симптоматики (анизорефлексия, снижение рефлексов, болезненность точек выхода черепно-мозговых нервов, нистагм) — в составе комплексной терапии;
- ОРВИ и грипп — в составе комплексной терапии.

Суппозитории вагинальные
- генитальный герпес у женщин — в составе комплексной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Раствор для внутривенного введения*
- индивидуальная непереносимость;
- наличие аллергии к составным компонентам препарата: глюкозе, маннозе, рамнозе, арабинозе, ксилозе;
- период лактации;
- детский возраст до 12 лет.

Гель для наружного и местного применения
- индивидуальная непереносимость и повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- детский возраст до 18 лет.

Суппозитории ректальные
- гиперчувствительность;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст.

Суппозитории вагинальные
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелые заболевания почек и селезенки;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Раствор для внутривенного введения, гель для наружного и местного применения*

Применение во время беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание на период применения препарата следует прекратить.

Суппозитории ректальные

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание на время применения препарата следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Раствор для внутривенного введения

В/в струйно медленно. Терапевтическая доза препарата составляет 200 мкг действующего вещества (содержимое 1 амп. или 1 фл.).

Для лечения герпесвирусных инфекций и клещевого энцефалита применяют двукратно с интервалом 48 или 24 ч. При необходимости курс лечения можно повторить через 1 мес.

Для лечения цитомегаловирусной и папилломавирусной инфекций применяют трехкратно в течение первой недели с интервалом 48 ч и двукратно в течение второй недели с интервалом 72 ч.

Для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения и симптоматических язв гастродуоденальной зоны применяют 5 в/в инъекций через день в течение 10 дней.

Для лечения ревматоидного артрита в сочетании с герпесвирусной инфекцией у иммунокомпрометированных больных, применяют 5 в/в инъекций с интервалом 24–48 ч, в случае необходимости курс можно повторить через 2 мес.

Для лечения ОРВИ и гриппа применяют 2 в/в инъекции с интервалом 18–24 ч.

Для лечения больных с хроническим бактериальным простатитом применяют 5 в/в инъекций с интервалом 48 ч.

Применение в педиатрии: Панавир® назначается детям с 12 лет в дозе 100 мкг в/в 1 раз в сутки. Для лечения герпесвирусных инфекций и клещевого энцефалита применяют двукратно с интервалом 48 или 24 ч. При необходимости через 1 мес курс лечения можно повторить. Для лечения цитомегаловирусной и папилломавирусной инфекций применяют трехкратно в течение первой недели с интервалом 48 ч и двукратно в течение второй недели с интервалом 72 ч.

Гель для наружного и местного применения

Наружно и местно. Гель наносят тонким слоем на пораженные участки кожи и/или слизистых оболочек 5 раз в сутки. Продолжительность лечения — 4–5 дней. Курс лечения может быть продлен до 10 дней.

Суппозитории ректальные

Ректально. Для лечения герпесвирусных инфекций и клещевого энцефалита применяют по 1 супп. двукратно с интервалом 48 или 24 ч. При необходимости курс лечения можно повторить через 1 мес.

Для лечения цитомегаловирусной и папилломавирусной инфекций применяют по 1 супп. трехкратно в течение первой недели с интервалом 48 ч и двукратно в течение второй недели с интервалом 72 ч.

Для лечения ОРВИ и гриппа применяют по 1 супп. с интервалом 24 ч в течение 5 дней.

Суппозитории вагинальные

Интравагинально. Вводят вечером во влагалище, как можно глубже, в положении лежа на спине при слегка согнутых ногах, ежедневно в течение 5 дней по 1 ваг. супп. Повторный курс лечения возможен после консультации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Раствор для внутривенного введения, суппозитории ректальные*

Препарат переносится хорошо, возможные осложнения могут быть связаны с индивидуальной непереносимостью и повышенной чувствительностью к составляющим препарата.

Гель для наружного и местного применения

Возможно появление быстро проходящего покраснения и зуда кожи и/или слизистых оболочек на участке нанесения геля.

Суппозитории вагинальные

В редких случаях возможны аллергические реакции.

При появлении каких-либо нежелательных побочных эффектов или если замечены другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, необходимо прекратить введение препарата и проконсультироваться с врачом.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не зарегистрировано.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки не зарегистрированы. Результаты доклинических исследований указывают на низкую токсичность препарата.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Раствор для внутривенного введения:* при использовании на этапе подготовки к беременности способствует снижению частоты репродуктивных потерь при цитомегаловирусной и герпесвирусной инфекциях.

При помутнении раствора препарат считается непригодным к применению.

Гель для наружного и местного применения: рекомендуется начинать лечение на возможно раннем этапе заболевания, при первых признаках (зуд, покалывание, покраснение, чувство напряжения), в этом случае развитие пузырьковой стадии заболевания может быть полностью предотвращено. Гель Панавир® не предназначен для применения в офтальмологии. При нанесении геля на лицо следует избегать его попадания в глаза.

Суппозитории вагинальные: для предотвращения урогенитальной реинфекции необходимо одновременное лечение половых партнеров. При отсутствии эффекта следует подтвердить диагноз.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Данные о возможности отрицательного влияния препарата на способность к управлению транспортными средствами и осуществлению потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстроты психомоторных реакций, отсутствуют.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного введения, 0,04 мг/мл.* По 5 мл раствора в ампулах или флаконах нейтрального стекла вместимостью 5 мл, укупоренных резиновыми пробками с обкаткой алюминиевыми колпачками.

По 2 или 5 ампул в контурной ячейковой упаковке, по 1 контурной ячейковой упаковке по 2 или 5 ампул, по 2 контурных ячейковых упаковки по 5 ампул вместе с ножом ампульным или скарификатором в пачке из картона.

При упаковке в ампулы с нанесением цветной точки и надреза или цветного кольца излома на ампуле, скарификатор или нож ампульный не вкладывается.

По 2 или 5 флаконов в контурной ячейковой упаковке, по 1 контурной ячейковой упаковке по 2 или 5 флаконов, по 2 контурных ячейковых упаковки по 5 флаконов в пачке из картона.

Гель для наружного и местного применения, 0,002%. По 3, 5, 10 или 30 г геля в тубе алюминиевой с внутренним лаковым покрытием. По 1 тубе в пачке из картона.

Суппозитории ректальные, 200 мкг. По 5 супп. в контурной ячейковой упаковке, по 1 или 2 контурных ячейковых упаковки в пачке из картона.

Суппозитории вагинальные, 200 мкг. По 5 супп. в контурной ячейковой упаковке, по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке из картона.

КОММЕНТАРИЙ. Полная информация о препарате на сайте *www.panavir.ru*.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. *Раствор для внутривенного введения:* По рецепту.

Гель для наружного и местного применения: Без рецепта.

Суппозитории ректальные, вагинальные: По рецепту.

ПАНКЛАВ (PANCLAV)

Амоксициллин* + Клавулановая кислота*..... .... *101*

STADA CIS (Россия)

табл. п.п.о. 250 мг+125 мг, бан. темн. стекл. 15, пач. картон. 1
Панклав

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой..... ..1 табл.
активные вещества:
амоксициллин (в форме амоксициллина тригидрата)..... ...250 мг
клавулановая кислота (в форме калия клавуната)..... ...125 мг
вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный; карбоксиметилкрахмал натрия; МКЦ; магния стеарат
оболочка: гипромеллоза; пропиленгликоль; титана диоксид Е171

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой..... ..1 табл.
активные вещества:
амоксициллин (в форме амоксициллина тригидрата)..... ...500 мг
клавулановая кислота (в форме калия клавуната)..... ...125 мг
вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный; карбоксиметилкрахмал натрия; МКЦ; магния стеарат
оболочка: гипромеллоза; пропиленгликоль; титана диоксид Е171

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Таблетки 250/125 мг: таблетки овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Таблетки 500/125 мг: таблетки овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с изображением букв «А» и «К» и риской на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Представляет собой комбинацию амоксициллина — полусинтетического пенициллина с широким спектром антибактериальной активности и клавулановой кислоты — необратимого ингибитора бета-лактамаз (II, III, IV, V типа; неактивен в отношении I типа). Клавулановая кислота образует стойкий неактивный комплекс с указанными ферментами и защищает амоксициллин от потери антибактериальной активности, вызванной продукцией β-лактамаз, как основными возбудителями и ко-патогенами, так и условно-патогенными микроорганизмами. Данная комбинация обеспечивает высокую бактерицидную активность препарата.

Панклав обладает широким спектром антибактериального действия. Активен в отношении как чувствительных к амоксициллину штаммов, так и в отношении штаммов, продуцирующих β-лактамазы:

Грамположительные аэробы: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Streptococcus*

bovis, Staphylococcus aureus (кроме метициллин-резистентных штаммов), *Staphylococcus epidermidis* (кроме метициллин-резистентных штаммов), *Listeria spp., Enterococcus spp.*

Грамотрицательные аэробы: *Bordetella pertussis, Brucella spp., Campylobacter jejuni, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenzae, Haemophilus ducreyi, Klebsiella spp., Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Proteus spp., Salmonella spp., Shigella spp., Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica.*

Анаэробы: *Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Clostridium spp., Bacteroides spp., Actinomyces israelii.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Основные фармакокинетические параметры амоксициллина и клавулановой кислоты сходны. Оба компонента быстро всасываются после приема внутрь, прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию. C_{max} в плазме достигается через 1 ч после приема.

Характеризуются хорошим объемом распределения в жидкостях и тканях организма (легкие, среднее ухо, плевральная и перитонеальная жидкости, матка, яичники и т.д.). Амоксициллин также проникает в синовиальную жидкость, печень, предстательную железу, небные миндалины, мышечную ткань, желчный пузырь, секрет придаточных пазух носа, слюну, бронхиальный секрет.

Не проникают через ГЭБ при невоспаленных мозговых оболочках, проникают через плацентарный барьер и в следовых концентрациях выводятся с грудным молоком.

Амоксициллин и клавулановая кислота характеризуются низким связыванием с белками плазмы.

Амоксициллин частично метаболизируется, клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму.

Амоксициллин выводится почками практически в неизмененном виде путем тубулярной секреции и клубочковой фильтрации, клавулановая кислота — путем клубочковой фильтрации, частично в виде метаболитов. Небольшие количества выводятся кишечником и легкими. $T_{1/2}$ амоксициллина и клавулановой кислоты — 1–1,5 ч. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью $T_{1/2}$ увеличивается до 7,5 ч для амоксициллина и до 4,5 ч — для клавулановой кислоты.

Оба компонента удаляются при гемодиализе и в незначительных количествах — при перитонеальном диализе.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к комбинации амоксициллин/клавулановая кислота штаммами:

- верхних отделов дыхательных путей и лор-органов (острый и хронический синусит, острый и хронический отит, тонзиллит, фарингит);
- нижних отделов дыхательных путей (острые и хронические бронхиты и пневмонии, эмпиема плевры);
- мочевыводящих путей (в т.ч. цистит, уретрит, пиелонефрит);
- костной ткани и суставов (в т.ч. хронический остеомиелит);
- кожи и мягких тканей (в т.ч. флегмона, раневая инфекция);
- желчных путей (холецистит, холангит);
- передающиеся половым путем (гонорея, шанкроид);
- гинекологические инфекции (в т.ч. сальпингит, сальпингоофорит, эндометрит, септический аборт);
- одонтогенные инфекции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к компонентам препарата (в т.ч. к цефалоспоринам и другим бета-лактамным антибиотикам);
- инфекционный мононуклеоз (в т.ч. при появлении кореподобной сыпи);
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: беременность, период лактации, тяжелая печеночная

недостаточность, заболевания ЖКТ (в т.ч. колит в анамнезе, связанный с применением пенициллинов), хроническая почечная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. При беременности может применяться, когда польза от его применения значительно превышает риск, существующий при использовании любого препарата в течение беременности.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание приостанавливают.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

Взрослым и детям старше 12 лет (или массой тела более 40 кг) обычная доза — по 1 табл. 250 мг/125 мг 3 раза в сутки (легкого и средней тяжести течения инфекции).

При тяжелом течении инфекции — по 2 табл. 250 мг/125 мг или по 1 табл. 500 мг/125 мг 3 раза в сутки.

Максимальная суточная доза клавулановой кислоты (в форме калиевой соли) для взрослых — 600 мг, для детей — 10 мг/кг.

Максимальная суточная доза амоксициллина — 6 г для взрослых и 45 мг/кг для детей.

Курс лечения — 5–14 дней, продолжительность курса определяется врачом. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без повторного медицинского осмотра.

При одонтогенных инфекциях: 1 табл. 500 мг/125 мг каждые 12 ч в течение 5 дней.

При почечной недостаточности умеренной степени (Cl креатинина 10–30 мл/мин) — 1 табл. 500 мг/125 мг каждые 12 ч или 1 табл. 250 мг/125 мг 2 раза в сутки (при легком и среднетяжелом течение); при тяжелой почечной недостаточности (Cl креатинина <10 мл/мин) — 1 табл. 500 мг/125 мг каждые 24 ч или 1 табл. 250 мг/125 мг 1 раз в сутки (при легком и среднетяжелом течение).

При анурии интервал между приемами следует увеличить до 48 ч и более.

Поскольку таблетки содержат разное количество клавулановой кислоты 2 табл. Панклава по 250 мг/125 мг неэквивалентны 1 табл. Панклава по 500 мг/125 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны органов ЖКТ:* тошнота, рвота, диарея, нарушение функции печени, повышение активности печеночных трансаминаз, стоматит; в единичных случаях — умеренное бессимптомное повышение уровня печеночных ферментов и ЩФ, холестатическая желтуха, гепатит, псевдомембранозный колит.

Аллергические реакции: крапивница, эритематозные высыпания; редко — мультиформная эритема, анафилактический шок, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, сывороточная болезнь, отек Квинке, синдром Стивенса-Джонсона; крайне редко — эксфолиативный дерматит.

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, судороги (могут возникнуть при нарушении функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы Панклава).

Прочие: кандидоз кожи и слизистых оболочек, развитие суперинфекции, обратимое увеличение ПВ, вагинит, интерстициальный нефрит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антациды, глюкозамин, слабительные средства, аминогликозиды — замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота — повышает.

Бактерицидные антибиотики (в т.ч. аминогликозиды, цефалоспорины, циклосерин, ванкомицин, рифампицин) оказывают синергическое действие; бактериостатические препараты (макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины, сульфаниламиды) — антагонистическое.

Повышает эффективность непрямых антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс). При одновременном приеме антикоагулянтов необходим контроль за показателями свертываемости крови.

Уменьшает эффективность пероральных контрацептивов, ЛС, в процессе метаболизма которых образуется ПАБК, этинилэстрадиола — риск развития кровотечений «прорыва».

Диуретики, аллопуринол, фенилбутазон, НПВС и другие препараты, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию амоксициллина (клавулановая кислота выводится в основном путем клубочковой фильтрации).

Аллопуринол повышает риск развития кожной сыпи.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* нарушение функции ЖКТ: тошнота, рвота; возможны возбуждение, бессонница; в редких случаях — судорожные припадки, а также нарушение водно-электролитного баланса.

Лечение: симптоматическая терапия, при недавнем приеме препарата (менее 4 ч) — промывание желудка, прием адсорбента. Эффективен гемодиализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кроветворения, печени и почек.

С целью снижения риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ следует принимать препарат во время еды.

Возможно развитие суперинфекции за счет роста нечувствительной к препарату микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии.

У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками.

Прием Панклава приводит к появлению амоксициллина в моче. Высокие концентрации амоксициллина дают ложноположительную реакцию на глюкозу мочи при использовании реактива Бенедикта или раствора Феллинга. Рекомендуется использовать ферментативные реакции с глюкозооксидазой.

На способность к концентрации внимания препарат не влияет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг/125 мг* и *500 мг/125 мг*. По 15 или 20 табл. в банке темного стекла, укупоренной пластиковой крышкой с силикагелем и контролем первого вскрытия. 1 банку помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ПЕРГОВЕРИС® (PERGOVERIS)

МЕРК СЕРОНО

лиоф. д/р-ра для п/к введ. 150 МЕ + 75 МЕ, фл. стекл. 3 мл [с р-лем (вода д/ин.), фл.], конт. пластик. 1, пач. картон. 1

Перговерис®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения . . . . . 1 фл.

активное вещество:
фоллитропин альфа . . . . . 150 МЕ (11 мкг)
лутропин альфа . . . 75 МЕ (3 мкг)
вспомогательные вещества: сахароза — 30 мг, натрия гидрофосфата дигидрат — 1,11 мг, натрия дигидрофосфата моногидрат — 0,45 мг, метионин — 0,1 мг, полисорбат 20 — 0,05 мг, фосфорная кислота концентрированная — до pH 6,5–7,5, натрия гидроксид — до pH 6,5–7,5
1 фл. с растворителем содержит: вода для инъекций — 1 мл
восстановленный раствор содержит 150 МЕ фоллитропина альфа и 75 МЕ лутропина альфа в 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Лиофилизат:* белый или почти белый лиофилизированный порошок или пористая масса.
Восстановленный раствор: прозрачный или слегка опалесцирующий бесцветный или светло-желтого цвета раствор.
Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат Перговерис® — это комбинированное ЛС, содержащее рекомбинантный ФСГ человека (фоллитропин альфа, р-ФСГч) и рекомбинантный ЛГ человека (лутропин альфа, р-ЛГч). Препарат получают генно-инженерным методом на культуре клеток яичников китайского хомячка.
Основная роль ФСГ состоит в инициировании фолликулогенеза посредством воздействия на клетки гранулезы развивающегося фолликула, тогда как ЛГ играет важную роль в усилении выработки эстрадиола зрелым фолликулом, индуцирует созревание фолликула и овуляцию на пике своей активности. ЛГ поддерживает функционирование желтого тела и, тем самым, обеспечивает наступление и развитие беременности на ранних сроках.
В процессе развития фолликула ФСГ вместе с эстрадиолом индуцирует рецепторы ЛГ на мембране клеток гранулезы.
Воздействие ЛГ на клетки теки обеспечивает выработку андрогенов для клеток гранулезы, где происходит трансформация андрогенов в эстрогены через систему ароматаз. Таким образом, при отсутствии ЛГ ФСГ может индуцировать рост фолликула, но при этом синтез эстрадиола снижен. Без достаточного количества эстрадиола нарушаются условия для наступления беременности, а также секреция цервикальной слизи, рост эндометрия и созревание полноценного желтого тела в ответ на введение ХГ человека (ХГч).
В клинических исследованиях эффективность комбинации фоллитропина альфа и лутропина альфа была показана при гипогонадотропном гипогонадизме у женщин.
При стимуляции развития фолликулов у женщин с ановуляцией с дефицитом ЛГ и ФСГ, основным эффектом лутропина альфа является увеличение секреции эстрадиола фолликулами, рост которых, в свою очередь, стимулируется ФСГ.
Показано, что у женщин с гипогонадотропным гипогонадизмом и концентрацией ЛГ в сыворотке крови ниже 1,2 МЕ/л ежедневное применение комбинации лутропина альфа в дозе 75 МЕ и фоллитропина альфа в дозе 150 МЕ приводит к адекватному развитию фолликулов и увеличению синтеза эстрадиола, в то время как комбинация лутропина альфа 25 МЕ и фоллитропина альфа 150 МЕ не обеспечивает такого эффекта.
Таким образом, при назначении менее одного флакона препарата Перговерис® в сутки, активность ЛГ может оказаться недостаточной для полноценного развития фолликулов.
Хотя эффективность монотерапии р-ФСГч при использовании вспомогательных репродуктивных техноло-

гий (ВРТ) доказана, опубликованные результаты клинических исследований свидетельствуют о преимуществах дополнительного назначения р-ЛГч у пациенток с недостаточной (субоптимальной) эффективностью монотерапии р-ФСГч.

Добавление р-ЛГч предназначено для повышения чувствительности яичников к р-ФСГч, для стимуляции секреции эстрадиола преовуляторным фолликулом, вызывающей рост эндометрия, а также для обеспечения более поздней лютеинизации фолликулов, приводящей к нормализации уровня прогестерона в лютеиновой фазе.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Фоллитропин альфа и лутропин альфа, вводимые в комбинации, сохраняют те же фармакокинетические характеристики, что и по отдельности.

Фоллитропин альфа

После в/в введения фоллитропин альфа распределяется во внеклеточных жидкостях, причем начальный $T_{1/2}$ его из организма составляет около 2 ч, тогда как конечный $T_{1/2}$ — около 24 ч. Величина V_{ss} составляет 10 л, общий клиренс — 0,6 л/ч. Одна восьмая введенной дозы фоллитропина альфа выводится почками.

При п/к введении абсолютная биодоступность составляет около 70%. После повторных инъекций наблюдается трехкратная кумуляция препарата в крови по сравнению с однократной инъекцией. Стационарная C_{ss} в крови достигается в течение 3–4 дней. Было показано также, что у женщин с подавленной секрецией эндогенных гонадотропинов, фоллитропин альфа эффективно стимулирует развитие фолликулов и стероидогенез, несмотря на недоступно малый для количественного измерения уровень ЛГ.

Лутропин альфа

После в/в введения лутропин альфа быстро распределяется с начальным $T_{1/2}$ около 1 ч, и выводится из организма с конечным $T_{1/2}$ около 10–12 ч. V_{ss} составляет от 10 до 14 л. Лутропин альфа демонстрирует линейный фармакокинетический профиль, что подтверждается прямой пропорциональной зависимостью AUC от вводимой дозы. Общий клиренс составляет около 2 л/ч, менее 5% дозы выводится почками.

Среднее время удержания препарата в организме — 5 ч.

После п/к введения лутропин альфа быстро распределяется в органах и тканях, абсолютная биодоступность составляет около 60%; конечный $T_{1/2}$ несколько удлиняется. Фармакокинетика лутропина альфа при однократном введении сравнима с таковой при многократном, степень кумуляции минимальна. При одновременном введении лутропина альфа с фоллитропином альфа фармакокинетического взаимодействия не наблюдалось.

ПОКАЗАНИЯ

- стимуляция роста и созревания фолликулов у женщин — с выраженным дефицитом ЛГ и ФСГ.
- субоптимальный ответ у пациенток при ранее проведенной контролируемой овариальной стимуляции (КОС), который характеризовался или небольшим количеством полученных преовуляторных фолли-ку-лов/ооцитов (менее 7), или использованием высоких доз ФСГ (3000 МЕ и более/на 1 цикл), или возрас-том пациентки (35 лет и старше) как по отдельности, так и в сочетании, — при проведении программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ): экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ), трансплантация гамет/зигот в маточные трубы (ГИФТ/ЗИФТ).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из активных или вспомогательных веществ или их сочетанию;
- опухоли гипоталамуса и/или гипофиза;
- объемные новообразования или кисты яичников, не обусловленные синдромом поликистозных яичников;
- маточные и/или другие гинекологические кровотечения неясной этиологии;
- рак яичника, рак матки, рак молочной железы;
- беременность и период лактации;
- первичная овариальная недостаточность;
- аномалии развития женских половых органов, несовместимые с беременностью;
- фиброидные опухоли матки, несовместимые с беременностью.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат Перговерис® противопоказан к применению во время беременности и грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Препарат Перговерис® предназначен для п/к введения!

Лечение препаратом Перговерис® следует начинать и проводить только под контролем врача, имеющего соответствующую специализацию и опыт лечения бесплодия.

Лиофилизат растворяют прилагаемым растворителем непосредственно перед введением, полученный раствор для п/к введения используют однократно.

Остаток неиспользованного раствора, а также использованные шприцы и пустые флаконы следует утилизировать непосредственно после проведения инъекции.

Стимуляция роста и созревания фолликулов у женщин с выраженным дефицитом ЛГ и ФСГ

Рекомендуемая начальная доза препарата Перговерис® составляет 1 фл. (150 МЕ р-ФСГч + 75 МЕ р-ЛГч) в сутки. Так как для данной группы пациенток характерна аменорея и низкий эндогенный уровень секреции эстрогенов, курс терапии может быть начат в любой день.

Длительность курса подбирается индивидуально, в соответствии с ростом/размером фолликула, определяемым в ходе УЗИ-мониторинга, и исходя из значений концентрации эстрогена в сыворотке крови.

Если принимается решение об увеличении дозы р-ФСГч, рекомендуется увеличивать ее через 7–14 дней, предпочтительно на 37,5–75 МЕ фоллитропина альфа.

Раствор препарата Перговерис® можно смешивать с фоллитропином альфа и вводить данные препараты в одной инъекции. Возможно увеличение длительности стимуляции в рамках одного из циклов до 5 нед. По достижении оптимального ответа однократно вводится от 5000 до 10000 МЕ ХГч или 250 мкг р-ХГч в интервале 24–48 ч после последней инъекции препарата Перговерис®. Половой контакт рекомендуется в тот же день и на следующий день после введения ХГч, в качестве альтернативы может быть использован метод внутриматочной инсеминации (ВМИ).

Может потребоваться поддержка лютеиновой фазы, поскольку дефицит лютеотропной активности (ЛГ/ХГч) после овуляции может привести к преждевременной недостаточности желтого тела.

При чрезмерном ответе яичников на стимуляцию, терапию следует приостановить, а введение ХГч — отложить. Курс терапии можно возобновить в следующем цикле с использованием более низкой, чем в предыдущем цикле, дозы р-ФСГч.

Субоптимальный ответ у пациенток при ранее проведенной КОС в программах ВРТ

Рекомендуемый режим лечения начинается с МЕ р-ФСГч 1 раз в сутки в

течение 5–7 дней. Начиная с 6–8-го дня контролируемой овариальной стимуляции (КОС) р-ФСГч заменяют на 2 фл. препарата Перговерис® (300 МЕ р-ФСГч и 150 МЕ р-ЛГч). Альтернативной схемой лечения может быть назначение 2 флаконов препарата Перговерис® (300 МЕ р-ФСГч и 150 МЕ р-ЛГч) в сутки, начиная с первого дня КОС, следующей за десенситизацией гипофиза.

Лечение продолжается до адекватного уровня развития фолликула, определяемого по концентрации эстрогенов в сыворотке крови и результатам УЗИ, с подбором дозы р-ФСГч в зависимости от выраженности эффекта. При увеличении дозы р-ФСГч следует иметь в виду, что суточная доза р-ФСГч не должна превышать 450 МЕ.

При достижении адекватного уровня развития фолликула следует ввести ХГч для индукции окончательного созревания фолликулов и подготовки к пункции для извлечения ооцита. Следует воздержаться от введения ХГч в случае значительного увеличения яичников в последний день лечения с целью уменьшения вероятности развития СГЯ. При получении чрезмерного ответа лечение следует приостановить, а введение ХГч отменить. Лечение может быть возобновлено, начиная со следующего цикла с применения более низкой, чем в предшествующем цикле, дозы препарата.

Рекомендации для пациенток при самостоятельном введении препарата

Самостоятельное введение препарата Перговерис® допустимо только у высокомотивированных и обученных пациенток, находящихся под постоянным наблюдением лечащего врача, имеющего соответствующую подготовку и опыт лечения бесплодия. Первая инъекция препарата Перговерис® должна быть проведена под непосредственным медицинским контролем.

Перед началом манипуляции следует:

1. Вымыть руки. Очень важно, чтобы руки и все предметы, которыми необходимо пользоваться, были максимально чистыми.
2. Подготовить чистую поверхность и разложить на ней:
- флакон с препаратом;
- флакон с растворителем;
- 2 пропитанных антисептиком тампона;
- шприц;
- иглу для приготовления раствора и иглу для п/к введения;
- контейнер для утилизации.
3. Соединить иглу для приготовления раствора со шприцем. Снять колпачок с иглы и набрать в шприц воздух до отметки в 1 мл. Ввести иглу во флакон с растворителем, проткнув резиновую крышку, надавить на поршень шприца, чтобы во флакон вышел весь воздух из шприца, перевернуть флакон дном кверху и медленно набрать весь объем растворителя в шприц. Не касаясь иглы, аккуратно положить заполненный растворителем шприц на чистую рабочую поверхность.
4. Приготовление раствора для инъекции: снять защелкивающуюся крышку с флакона с лиофилизатом Перговерис®. Ввести иглу шприца с растворителем во флакон, проткнув резиновую крышку флакона. Медленно ввести все содержимое шприца во флакон. Вращать флакон для лучшего растворения, но не трясти его. После растворения лиофилизата (которое обычно происходит сразу) проверить чистоту и прозрачность полученного раствора. Убедиться, что раствор не содержит каких-либо частиц. Перевернуть флакон дном кверху и медленно набрать раствор обратно в шприц. Вынуть иглу из флакона.
5. Сменить иглу для приготовления раствора на иглу для п/к введения и удалить все пузырьки воздуха: если пузырьки воздуха видны в шприце, повер-нуть его иглой вверх и посту-

чать осторожно по шприцу, чтобы все пузырьки собрались в верхней части шприца. Нажимать на поршень, пока все пузырьки не исчезнут.

6. Сразу после этого ввести раствор. Врач должен проинструктировать пациента, в какую часть тела лучше делать инъекцию (живот или передняя поверхность бедра). Для проведения инъекции необходимо: собрать кожу в небольшую складку и одним движением кисти ввести иглу в образованную складку под углом 45-90°. При инъекции медленно нажимать на поршень, пока не будет введена вся дозу. После этого немедленно вынуть иглу и круговыми движениями протереть место инъекции тампоном с антисептиком.

Утилизировать все использованные предметы и неиспользованный остаток раствора сразу после проведения инъекции.

8. Если случайно введена бóльшая доза препарата Перговерис®, чем следует, необходимо проконсультироваться с врачом. Случаи передозировки неизвестны, однако возможно развитие СГЯ, подробно описанного в разделах «Побочное действие» и «Особые указания». Следует отметить, что СГЯ чаще развивается только при применении ХГч.

9. Если пациент пропустил инъекцию препарата Перговерис®, не следует вводить двойную дозу, необходимо проконсультироваться с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При применении препарата Перговерис® возможно развитие побочных эффектов, которые в зависимости от частоты возникновения подразделяются на очень редкие (<1/10000 случаев применения), редкие (≥1/10000 и <1/1000), нечастые (≥1/1000 и <1/100), частые (≥1/100 и <1/10) и очень частые (≥1/10).

Со стороны ЦНС: очень часто — головная боль; часто — сонливость.

Со стороны половых органов и молочной железы: очень часто — кисты яичников; часто — синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) легкой степени тяжести (сопровождается болями внизу живота, тошнотой, рвотой, увеличением массы тела, увеличением яичников, в т.ч. за счет образования кист); часто — СГЯ средней степени тяжести (кроме болей внизу живота, тошноты, рвоты, увеличения массы тела и яичников, могут отмечаться одышка, олигурия, асцит, плевральный выпот, накопление жидкости в перикардиальной полости). Подробная информация — в разделе «Особые указания»; часто — боль в области молочных желез; тазовая боль; нечасто — тяжелая форма СГЯ (может сопровождаться выраженными формами асцита, плевральным выпотом, накоплением жидкости в перикардиальной полости, олигоурией, острым респираторным дистресс-синдромом и тромбоэмболией легочной артерии (очень редко). Подробная информация — в разделе «Особые указания»; редко — перекрут кисты яичника (как осложнение СГЯ).

Со стороны ЖКТ: часто — боль в животе, тошнота, рвота, диарея, абдоминальная колика, метеоризм.

Со стороны сердца и сосудов: очень редко — тромбоэмболия, как правило, связанная с тяжелой формой СГЯ.

Со стороны дыхательной системы: очень редко — ухудшение течения или обострение астмы у пациентов с бронхиальной астмой.

Со стороны иммунной системы: очень редко — системные аллергические реакции различной степени выраженности (покраснение кожи, крапивница, сыпь, отёк лица, затруднение дыхания, генерализованный отек, анафилаксия, лихорадка, артралгия).

Местные реакции: очень часто — реакции различной степени выраженности в месте инъекции (боль, покраснение, кровоподтек, припухлость).

При применении фоллитропина альфа (р-ФСГч) возможны следующие нежелательные явления: редко — апоплексия яичника, внематочная беременность (у женщин, имеющих в анамнезе заболевания фаллопиевых труб), многоплодная беременность.

Обо всех нежелательных явлениях, возникающих при применении препарата Перговерис®, пациенту следует немедленно сообщить лечащему врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. О несовместимости препарата Перговерис® с другими лекарственными препаратами не сообщалось. Не допускается смешивание препарата Перговерис® с каким-либо другим препаратом в одном шприце, за исключением фоллитропина альфа.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата неизвестны. Возможно развитие СГЯ и других побочных реакций, описанных в разделах «Побочное действие» и «Особые указания».

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат Перговерис® содержит активные субстанции гонадотропинов, которые могут вызывать побочные реакции различной степени тяжести, поэтому препарат должен назначаться только врачом, имеющим соответствующую специализацию и опыт лечения бесплодия.Началу терапии должно предшествовать обследование бесплодной пары, в частности, должны быть проведены исследования для исключения гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии, гипоталамо-гипофизарных новообразований.

Для проведения терапии гонадотропинами лечащий врач должен располагать необходимым оборудованием и достаточным временем для наблюдения за пациенткой.

Безопасная и эффективная терапия препаратом Перговерис® требует регулярного мониторинга развития фолликулов с помощью УЗИ, и, по возможности, контроля концентрации эстрадиола в сыворотке крови.

У больных порфирией, а также при наличии порфирии у родственников, во время терапии препаратом Перговерис® требуется проводить тщательный мониторинг. При ухудшении состояния или появлении первых признаков этого заболевания может потребоваться прекращение терапии.

Препарат Перговерис® содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1 дозе, то есть не является значимым источником натрия.

Препарат Перговерис® содержит 30 мг сахарозы в одной дозе, что должно учитываться при назначении препарата пациенткам с сопутствующим сахарным диабетом.

При овариальной стимуляции повышается риск гиперстимуляции яичников ввиду возможности чрезмерного эстрогенного ответа и множественного развития фолликулов.

Следует использовать минимальные эффективные дозы.

Известно о существовании индивидуальной вариабельности ответа при лечении р-ФСГч/р-ЛГч, в т.ч. недостаточного ответа у некоторых пациенток. В клинических исследованиях применение комбинации лутропина альфа и фоллитропина альфа приводило к увеличению чувствительности яичников к гонадотропинам. В случае необходимости увеличения дозы р-ФСГч, ее рекомендуется повышать на 37,5–75 МЕ фоллитропина альфа каждые 7–14 дней.

СГЯ необходимо дифференцировать от неосложненного увеличения яичников. Клинические симптомы СГЯ могут проявляться с нарастающей выраженностью. Характерно значительное увеличение размеров яичников, высокий уровень половых гормонов, увеличение сосудистой проницаемости, приводящей к накоплению жидкости в брюшной, плевраль-

ной и, реже, перикардиальной полостях.

Для тяжелого СГЯ наиболее характерны следующие симптомы: боль и чувство распирания в животе, выраженное увеличение размера яичников, повышение массы тела, одышка, олигурия, желудочно-кишечная симптоматика (тошнота, рвота, диарея); имеют место гиповолемия, гемоконцентрация, нарушение электролитного баланса, асцит, гемоперитониум, плевральный выпот, острый респираторный дистресс-синдром, тромбоэмболические нарушения.

В очень редких случаях тяжелый СГЯ может осложниться перекрутом яичника, тромбоэмболией легочной артерии, ишемическим инсультом или инфарктом миокарда.

Если для индуцирования овуляции не назначался ХГч, то избыточный ответ яичников вызывает развитие существенной гиперстимуляции в редких случаях.

Поэтому при чрезмерном ответе яичников на стимуляцию, ХГч не назначают, а пациенткам рекомендуют воздержаться от коитуса или использовать барьерные методы контрацепции не менее 4 дней.

СГЯ может быстро прогрессировать (от суток до нескольких дней) до тяжелого состояния, поэтому после введения ХГч необходимо наблюдение в течение как минимум двух недель.

Для минимизации риска СГЯ и многоплодной беременности, регулярно используют УЗИ и оценку концентрации эстрадиола в сыворотке крови. При ановуляции риск развития СГЯ увеличивается при концентрации эстрадиола >900 пг/мл (3300 пмоль/мл) и наличии более 3 фолликулов диаметром не менее 14 мм.

Строгое соблюдение рекомендованной дозировки препарата Перговерис® и фоллитропина альфа, а также тщательный мониторинг терапии, минимизирует риск развития СГЯ и многоплодной беременности.

При наступлении беременности степень тяжести СГЯ может усугубиться, а его длительность — увеличиться. Наиболее часто СГЯ возникает после прекращения гормональной терапии и достигает своего максимума через 7–10 дней после этого. Как правило, СГЯ самопроизвольно исчезает с наступлением менструации.

При развитии тяжелой формы СГЯ терапия гонадотропинами, если она еще продолжается, должна быть прекращена. Пациентку следует госпитализировать и назначить специфическую для СГЯ терапию.

У пациенток с синдромом поликистозных яичников риск развития СГЯ выше.

Многоплодная беременность

Частота многоплодной беременности и родов при индукции овуляции выше, по сравнению с естественным зачатием, наиболее частым вариантом при многоплодии является двойня. Для минимизации риска многоплодной беременности, необходим тщательный мониторинг овариального ответа.

При ВРТ риск многоплодной беременности связан, главным образом, с количеством перенесенных эмбрионов, их жизнеспособностью и возрастом пациентки.

Невынашивание беременности

Частота невынашивания беременности после индукции овуляции и программ ВРТ выше, чем в популяции.

Эктопическая беременность

У пациенток с заболеваниями маточных труб в анамнезе повышен риск внематочной беременности. Вероятность внематочной беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий составляет от 2 до 5%, по сравнению с 1–1,5% в общей популяции.

Новообразования органов репродуктивной системы
Имеются сообщения о доброкачественных и злокачественных новообразованиях яичника и других репродуктивных органов у женщин после проведения многочисленных и разнообразных курсов лечения бесплодия. На сегодня связи между терапией гонадотропинами и повышенным риском новообразований при бесплодии установлено не было.
Врожденные аномалии развития
Частота врожденных аномалий после применения программ вспомогательных репродуктивных технологий может быть слегка выше, чем при естественной беременности и родах. Тем не менее, неизвестно, связано ли это с факторами, обусловливающими бесплодие пары или же непосредственно с процедурами ВРТ.
Основываясь на данных клинических исследований и пострегистрационного мониторинга, не обнаружено признаков того, что применение гонадотропинов прилечении бесплодия повышает риск развития врожденных аномалий у потомства пациентов.
Тромбоэмболические осложнения
У пациенток с недавно перенесенными или текущими тромбоэмболическими заболеваниями, а также при вероятном риске их возникновения, применение гонадотропинов может увеличить этот риск или осложнить течение данных заболеваний. Для пациенток данной группы польза от терапии должна быть соотнесена с возможным риском. Следует отметить, что беременность сама по себе несет повышенный риск тромбоэмболических нарушений.
Пациентки должны быть осведомлены о вышеперечисленных рисках перед началом терапии. При непосредственном возникновении СГЯ или многоплодной беременности следует рассмотреть решение о прекращении терапии.
Пациентке необходимо информировать врача обо всех типах имеющихся аллергических реакций, а также обо всех препаратах, используемых до начала лечения препаратом Перговерис®.
Влияние на способность управления автомобилем и работу с механизмами. Исследований влияния препарата на способность управлять автомобилем и другими механизмами не проводилось.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 150 МЕ р-чФСГ + 75 МЕ р-чЛГ.* По 150 МЕ фоллитропина альфа и 75 МЕ лутропина альфа во флаконах бесцветного прозрачного стекла тип I (Евр.Ф.) вместимостью 3 мл, укупоренные пробкой из бромбутилкаучука, уплотненной сверху алюминиевым колпачком с отрывающейся пластмассовой крышечкой типа *«Flip off»*.
По 1 мл растворителя (вода для инъекций) во флаконах бесцветного прозрачного стекла тип I (Евр.Ф.) вместимостью 3 мл, укупоренные резиновой пробкой с тефлоновым покрытием, уплотненной сверху алюминиевым колпачком с отрывающейся пластмассовой крышечкой типа «Flip off».
По 1 флакону с лиофилизатом и 1 флакону с растворителем (комплект) в пластиковом контейнере, закрытом термоусадочной полимерной пленкой.
По 1, 3 или 10 (2 × 5) комплектов помещены в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Пефлоксацин (Pefloxacin*)*

Синонимы

Абактал®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)*. 61

Повидон-йод (Povidone-iod)

Синонимы

Бетадин®: р-р д/местн. и наружн. прим., супп. ваг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 116

Поливитамины + Минералы (Multivitamins + Multimineral)

Синонимы

Берокка® Плюс: табл. п.о., табл. шип. *(Bayer Consumer Care AG)*. 112

Дуовит®: драже *(KRKA)*. 234

Элевит® Пронаталь: табл. п.о. *(Bayer Consumer Care AG)*. 569

Поликрезулен (Policresulen*)*

Синонимы

Ваготил: р-р д/местн. прим. *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)*. 134

ПОЛИОКСИДОНИЙ® (POLYOXIDONIUM)

Азоксимера бромид*. 83

ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки . . . . . 1 табл.**

активное вещество:

азоксимера бромид . . . . . 12 мг

вспомогательные вещества: маннитол, повидон, бетакаротен — до получения смеси 18 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 185 мг; крахмал картофельный — 45 мг; кислота стеариновая — 2 мг

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения . . . . . 1 амп. или фл.

активное вещество:

азоксимера бромид . . . . . 3 мг
6 мг

вспомогательные вещества: маннитол; повидон; бетакаротен — до 4,5 (для дозы 3 мг) или 9 (для дозы 6 мг) мг

♣**Суппозитории для вагинального или ректального применения . . . . . 1 супп.**

активное вещество:

азоксимера бромид . . . . . 6 мг
азоксимера бромид . . . . . 12 мг

вспомогательные вещества: маннитол; повидон; бетакаротен — до 9 (для дозы 6 мг) или 18 (для дозы 12 мг) мг

основа: масло какао бобов — до получения суппозитория массой 1,3 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* от белого цвета с желтоватым оттенком до желтого цвета с оранжевым оттенком, плоскоцилиндрические, с фаской, с риской — с одной стороны и надписью «ПО» — с

супп. ваг./ректал. 6 мг, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Полиоксидоний®

супп. ваг./ректо. 12 мг, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Полиоксидоний®

другой. Допускается наличие едва заметных вкраплений более интенсивной окраски.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения: пористая масса от белого цвета с желтоватым оттенком до желтого цвета. Препарат гигроскопичен и светочувствителен.

Суппозитории: торпедообразной формы, светло-желтого цвета со слабым специфическим запахом масла какао.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Полиоксидоний® обладает иммуномодулирующим действием, увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций. Основой механизма иммуномодулирующего действия Полиоксидония® является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, также стимуляция антителообразования.

Таблетки (дополнительно): Полиоксидоний® активирует фагоциты периферической крови и тканевые макрофаги, что способствует более быстрой элиминации возбудителя из организма при наличии очага инфекции. Кроме того, Полиоксидоний® активирует лимфоидные клетки, находящиеся в регионарных лимфатических узлах, а именно В-клетки, продуцирующие секреторный IgA.

При сублингвальном применении активирует лимфоидные клетки, находящиеся в носовой полости, евстахиевых трубах, ротоглотке, бронхах. Кроме того, активирует бактерицидные свойства слюны.

При пероральном применении активирует также лимфоидные клетки, находящиеся в лимфатических узлах кишечника. Следствием этого является повышение устойчивости дыхательного тракта, ЖКТ и ЛОР-органов к инфекционным агентам.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения и суппозитории (дополнительно): восстанавливает иммунные реакции при вторичных иммунодефицитных состояниях, вызванных различными инфекциями, травмами, ожогами, аутоиммунными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, осложнениями после хи-

табл. 12 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

рургических операций, применения химиотерапевтических средств, цитостатиков, стероидных гормонов.

Наряду с иммуномодулирующим действием обладает выраженной дезинтоксикационной и антиоксидантной активностью, обладает способностью выводить из организма токсины, соли тяжелых металлов, ингибирует перекисное окисление липидов. Указанные свойства определяются структурой и высокомолекулярной природой Полиоксидония®.

Повышает устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию лекарственных препаратов и химических веществ, снижает их токсичность.

Включение Полиоксидония в комплексную терапию онкологических больных уменьшает интоксикацию на фоне химио- и лучевой терапии, в большинстве случаев позволяет проводить лечение без изменений схемы стандартной терапии в связи с развитием инфекционных осложнений и побочных эффектов (миелосупрессия, рвота, диарея, цистит, колит и другие).

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 6 мг, амп., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 3 мг, фл. темн. стекл., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

Применение Полиоксидония® на фоне вторичных иммунодефицитных состояний позволяет повысить эффективность и сократить продолжительность лечения, значительно уменьшить использование антибиотиков, бронхолитиков, ГКС, удлинить срок ремиссии.

Препарат хорошо переносится, не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами, не оказывает аллергизирующего, мутагенного, эмбриотоксического, тератогенного и канцерогенного действия.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Таблетки:* после приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ, биодоступность составляет примерно 50%. C_{max} в плазме крови достигается через 3 ч после приема внутрь. Фармакокинетика таблеток является линейной (концентрация в плазме крови пропорциональна принятой дозе). Полиоксидоний® является гидрофильным соединением. Кажущийся объем распределения составляет примерно 0,5 л/кг, что говорит о том, что препарат распределяется в основном в межклеточной жидко-

сти. Период полуабсорбции 35 мин, $T_{1/2}$ — 18 ч.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения: имеет высокую биодоступность (89%); время достижения C_{max} в крови после в/м введения — 40 мин; быстро распределяется по всем органам и тканям. Период полураспределения в организме при в/в введении — 25 мин, $T_{1/2}$ (медленная фаза) — 25,4 ч, при в/м введении — 36,2 ч.

Суппозитории: при ректальном введении обладает высокой биодоступностью (не менее 70%), достигая C_{max} в крови через 1 ч после введения. Период полураспределения — около 0,5 ч, период полуэлиминации — 36,2 ч. В организме гидролизуется до олигомеров, которые выводятся преимущественно почками. Кумулятивный эффект отсутствует.

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки:* у взрослых и подростков старше 12 лет для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний (вирусной, бактериальной и грибковой этиологии), не поддающихся стандартной терапии как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии.

В комплексной терапии:

- острых и хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний ротоглотки, околоносовых пазух, верхних дыхательных путей, внутреннего и среднего уха;
- аллергических заболеваний, осложненных рецидивирующей бактериальной, грибковой и вирусной инфекцией (в т.ч. поллиноза, бронхиальной астмы);
- для реабилитации часто и длительно (более 4–5 раз в год) болеющих лиц.

В виде монотерапии:

- для профилактики рецидивирующей герпетической инфекции;
- для сезонной профилактики обострений хронических очагов инфекций ротоглотки, околоносовых пазух, верхних дыхательных путей, внутреннего и среднего уха;
- у иммунокомпрометированных лиц для профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций в предэпидемический период;
- для коррекции вторичных иммунодефицитов, возникающих вследствие старения или воздействия неблагоприятных факторов.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения

Коррекция иммунитета у взрослых и детей от 6 месяцев.

У взрослых в комплексной терапии:

- хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний, не поддающихся стандартной терапии в стадии обострения и в стадии ремиссии;
- острых и хронических вирусных и бактериальных инфекций (в т.ч. урогенитальных инфекционно-воспалительных заболеваний);
- туберкулеза;
- острых и хронических аллергических заболеваний (в т.ч. поллиноза,

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 6 мг, фл. темн. стекл., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1

Полиоксидоний®

бронхиальной астмы, атопического дерматита), осложненных хронической рецидивирующей бактериальной и вирусной инфекцией;
- в онкологии в процессе и после химио- и лучевой терапии опухолей для снижения иммуносупрессивного, нефро- и гепатотоксического действия лекарственных препаратов;
- для активации регенераторных процессов (переломы, ожоги, трофические язвы);
- ревматоидного артрита, длительно леченного иммунодепрессантами; при осложненном ОРЗ или ОРВИ течении ревматоидного артрита;
- для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений;
- для профилактики гриппа и ОРЗ.

У детей в комплексной терапии:
- острых и хронических воспалительных заболеваний, вызванных возбудителями бактериальных, вирусных, грибковых инфекций (в т.ч. лор-органов — синусита, ринита, аденоидита, гипертрофии глоточной миндалины, ОРВИ);
- острых аллергических и токсико-аллергических состояний;
- бронхиальной астмы, осложненной хроническими инфекциями респираторного тракта;
- атопического дерматита, осложненного гнойной инфекцией;
- дисбактериоза кишечника (в сочетании со специфической терапией);
- для реабилитации часто и длительно болеющих;
- для профилактики гриппа и ОРЗ.

Суппозитории: у взрослых и детей старше 6 лет.

В комплексной терапии для коррекции иммунной недостаточности:
- хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний, не поддающихся стандартной терапии как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии;
- острых вирусных, бактериальных и грибковых инфекций;
- воспалительных заболеваний урогенитального тракта, в т.ч. уретрита, цистита, пиелонефрита, простатита, сальпингоофорита, эндомиометрита, кольпита, цервицита, цервикоза, бактериальных вагинозов (в т. ч. вирусной этиологии);
- различных формах туберкулеза;
- аллергических заболеваниях, осложненных рецидивирующей бактериальной, грибковой и вирусной инфекцией (в т.ч. поллиноза, бронхиальной астмы, атопического дерматита);
- ревматоидного артрита, длительно леченного иммунодепрессантами; при осложненном ОРЗ или ОРВИ течении заболевания;
- для активации регенераторных процессов (переломы, ожоги, трофические язвы);
- для реабилитации часто и длительно (более 4–5 раз в год) болеющих людей;
- в процессе и после химио- и лучевой терапии опухолей;
- для снижения нефро- и гепатотоксического действия лекарственных препаратов.

В виде *монотерапии*:
- для профилактики рецидивирующей герпетической инфекции;
- для сезонной профилактики обострений хронических очагов инфекций, для профилактики гриппа и ОРЗ в предэпидемический период;
- для коррекции вторичных иммунодефицитов, возникающих вследствие старения или воздействия неблагоприятных факторов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Общие для всех лекарственных форм:*
- повышенная индивидуальная чувствительность;
- беременность (клинический опыт применения отсутствует);
- период лактации.

Для таблеток (дополнительно) — детский возраст до 12 лет.

Для суппозиториев (дополнительно) — детский возраст до 6 лет.

С осторожностью:

Общие для всех лекарственных форм — острая почечная недостаточность.

Для таблеток (дополнительно) — непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозогалактозная мальабсорбция.

Для лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и местного применения (дополнительно) — детский возраст до 6 мес (клинический опыт применения ограничен).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение при беременности и лактации противопоказано (клинический опыт применения отсутствует). Экскреция Полиоксидония® с грудным молоком не изучалась.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Таблетки. Перорально* и *сублингвально*, за 20–30 мин до еды, ежедневно 1, 2 или 3 раза в сутки.

Взрослым — в дозах 12 или 24 мг, подросткам — в дозе 12 мг. Способ и режим дозирования определяется врачом, в зависимости от диагноза, остроты и тяжести процесса.

Сублингвально:

- *при воспалительных процессах ротоглотки (бактериальной, вирусной и грибковой природы):* по 1 табл. 2 раза в день через 12 ч, в течение 10–14 дней. При тяжелых формах герпетической и грибковой инфекции ротовой полости — по 1 табл. 3 раза в день через 8 ч в течение 15 дней;
- *при хронических заболеваниях околоносовых придаточных пазух и хронических отитах:* по 1 табл. 2 раза в день через 12 ч, в течение 5–10 дней;
- *при хроническом тонзиллите:* по 1 табл. 3 раза в день через 8 ч в течение 10–15 дней;
- *при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей:* взрослым — по 2 табл. (24 мг) 2 раза в день, подросткам — по 1 табл. (12 мг) 2 раза в день, через 12 ч, в течение 10–14 дней;
- *для профилактики гриппа и острых респираторных инфекций:* иммунокомпрометированным лицам, болеющим ОРЗ более 4 раз в год, в предэпидемический период взрослым — по 2 табл. (24 мг), подросткам — по 1 табл. (12 мг) 2 раза в день через 12 ч, в течение 10–15 дней.

Перорально:

- *при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей:* взрослым — по 2 табл. (24 мг) 2 раза в день через 12 ч, подросткам — по 1 табл. (12 мг) 2 раза в день, через 12 ч, в течение 10–14 дней.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения.

Способы применения и дозы для взрослых

Парентерально, интраназально. Способы применения выбираются врачом в зависимости от тяжести заболевания и возраста больного.

В/м или в/в (капельно): препарат назначают взрослым в дозах 6–12 мг 1 раз в сутки ежедневно, через день, или 1–2 раза в неделю в зависимости от диагноза и тяжести заболевания.

Для в/м введения содержимое ампулы или флакона растворяют в 1,5–2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций. Для в/в (капельного) введения препарат растворяют в 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида, Гемодеза-Н, Реополиглюкина или 5% раствора декстрозы, затем стерильно переносят во флакон с указанными растворами объемом 200–400 мл.

Приготовленный раствор для парентерального введения хранению не подлежит.

Интраназально: дозу 6 мг растворяют в 1 мл (20 капель) дистиллированной воды, 0,9% раствора хлорида натрия или кипяченой воды комнатной температуры.

Рекомендуемые схемы лечения взрослых

Парентерально:

- *при острых воспалительных заболеваниях:* по 6 мг ежедневно в течение 3 дней, далее через день общим курсом 5–10 инъекций;

- *при хронических воспалительных заболеваниях:* по 6 мг через день 5 инъекций, далее 2 раза в неделю курсом не менее 10 инъекций;

- *при туберкулезе:* по 6–12 мг 2 раза в неделю курсом 10–20 инъекций;

- *у больных острыми и хроническими урогенитальными заболеваниями:* по 6 мг через день курсом 10 инъекций в сочетании с химиопрепаратами;

- *при хроническом рецидивирующем герпесе:* по 6 мг через день курсом 10 инъекций в сочетании с противовирусными препаратами, интерферонами и/или индукторами синтеза интерферонов;

- *для лечения осложненных форм аллергических заболеваний:* по 6 мг, курс из 5 инъекций — 2 первые инъекции ежедневно, затем через день. При острых аллергических и токсико-аллергических состояниях вводить в/в по 6–12 мг в сочетании с другими противоаллергическими препаратами;

- *при ревматоидном артрите:* по 6 мг через день — 5 инъекций, далее 2 раза в неделю курсом не менее 10 инъекций.

У онкологических больных:

- до и на фоне химиотерапии для снижения иммунодепрессивного, гепато- и нефротоксического действия химиотерапевтических средств — по 6–12 мг через день курсом не менее 10 инъекций, далее частота введения определяется врачом в зависимости от переносимости и длительности химио- и лучевой терапии;

- для профилактики иммунодепрессивного влияния опухоли, для коррекции иммунодефицита после химио- и лучевой терапии, после хирургического удаления опухоли показано длительное применение препарата Полиоксидоний® (от 2–3 мес до 1 года) — по 6–12 мг 1–2 раза в неделю.

У больных с острой почечной недостаточностью назначают не чаще 2 раз в неделю.

Интраназально назначают по 6 мг/сут для лечения острых и хронических инфекций ЛОР-органов, для усиления регенераторных процессов слизистых оболочек, для профилактики осложнений и рецидивов заболеваний, для профилактики гриппа и ОРЗ. По 3 капли в каждый носовой ход через 2–3 ч (3 раза в сутки) в течение 5–10 суток.

Способы применения и дозы для детей

Парентерально, интраназально, сублингвально. Способы применения выбираются врачом в зависимости от диагноза, тяжести заболевания, возраста и массы тела больного.

Парентерально препарат назначают детям от 6 мес в дозе 3 мг (в/м или в/в капельно 0,1–0,15 мг/кг) ежедневно, через день или 2 раза в неделю курсом 5-10 инъекций (расчет дозы указан в таблице).

Для в/м введения препарат растворяют в 1 мл воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида.

Для в/в капельного введения препарат растворяют в 1,5–2 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида, Реополиглюкина, Гемодеза-Н или 5% раствора декстрозы, стерильно переносят во флакон с указанными растворами объемом 150–250 мл.

Интраназально и сублингвально: ежедневно в суточной дозе 0,15 мг/кг в течение 5–10 дней. Препарат вводят по 1–3 капли в один носовой ход или под язык через 2–3 ч. Для приготовления раствора для интраназального и сублингвального применения дозу 3 мг растворяют в 1 мл (20 капель), дозу 6 мг — в 2 мл дистиллированной воды, 0,9 % раствора хлорида натрия или кипяченой воды комнатной температуры. В одной капле приготовленного раствора (50 мкл) содержится 0,15 мг препарата Полиоксидоний®, которые назначают на 1 кг массы тела ребенка.

Раствор для сублингвального и интраназального применения хранить в холодильнике не более 7 дней. Перед использованием пипетка с раствором должна быть нагрета до комнатной температуры (20–25 °С).

Рекомендуемые схемы лечения детей:

- *при острых воспалительных заболеваниях:* по 0,1 мг/кг через день курсом 5–7 инъекций;
- *при хронических воспалительных заболеваниях:* по 0,15 мг/кг 2 раза в неделю курсом до 10 инъекций;
- *при острых аллергических и токсико-аллергических состояниях:* в/в капельно в дозе 0,15 мг/кг в сочетании с другими противоаллергическими препаратами;
- *для лечения осложненных форм аллергических заболеваний в сочетании с базисной терапией:* в/м по 0,1 мг/кг курсом 5 инъекций с интервалом 1–2 дня.

Интраназально вводят по 1–3 капли в один носовой ход через 2–3 ч (2–4 раза в сутки). Для интраназального и сублингвального введения расчет суточной дозы для детей представлен в таблице.

Масса тела ребенка, кг	Количество капель в сутки	Объем вводимого раствора, мл
5	5	0,25
10	10	0,5
15	15	0,75
20	20	1,0

Сублингвально: по всем показаниям — ежедневно в суточной дозе 0,15 мг/кг в течение 10 дней, для лечения дисбактериоза кишечника в течение 10–20 дней. Капают 1–3 капли под язык через 2–3 ч.

Суппозитории. Ректально и *вагинально* по 1 супп. (6 и 12 мг) 1 раз в сутки. Способ и режим дозирования определяется врачом в зависимости от диагноза, остроты и тяжести процесса. Полиоксидоний® может применяться *ректально* и *вагинально* ежедневно, через день или 2 раза в неделю.

Полиоксидоний® суппозитории по 12 мг применяется у взрослых ректально и вагинально.

Ректально: 1 раз в сутки по 1 супп (после очищения кишечника).

Вагинально: при гинекологических заболеваниях вагинально по 1 суппозиторию 1 раз в сутки (на ночь) вводится во влагалище в положении «лежа» .

Полиоксидоний® суппозитории 6 мг применяются: у детей старше 6 лет ректально — по 1 супп. 1 раз в сутки (после очищения кишечника), у взрослых — ректально (после очищения кишечника) и вагинально (во влагалище в положении «лежа») как поддерживающая доза — по 1 супп. 1 раз в сутки (на ночь).

Стандартная схема применения Полиоксидония® — по 1 супп. (6 или 12 мг) 1 раз в сутки, ежедневно в течение 3 дней, затем — через день курсом 10–20 супп. При необходимости курс лечения повторяют через 3–4 мес.

Для больных, длительно получающих иммуносупрессивную терапию, онкологических, имеющих приобретенный дефект иммунной системы — ВИЧ, подвергшихся облучению, показана длительная от 2–3 мес до 1 года поддерживающая терапия Полиоксидонием® (взрослым — по 12 мг, детям старше 6 лет — по 6 мг 1–2 раза в неделю).

Рекомендуемые схемы применения в составе комплексной терапии:

- *при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях:* в стадии обострения — по стандартной схеме, в стадии ремиссии — по 1 супп. через 1–2 дня, общим курсом — 10–15 супп.;
- *при острых инфекционных процессах и для активации регенераторных процессов (переломы, ожоги, трофические язвы):* ежедневно по 1 супп., курс лечения — 10–15 супп.;

- *при туберкулезе*: по стандартной схеме, курс лечения — не менее 15 супп., далее возможно использование поддерживающей терапии — по 2 супп. в неделю курсом 2–3 мес;
- *на фоне химио- и лучевой терапии опухолей*: по 1 супп. ежедневно за 2–3 дня до начала курса терапии, далее частота введения суппозиториев определяется врачом в зависимости от переносимости и длительности химио- и лучевой терапии;
- *для реабилитации часто (более 4–5 раз в год) и длительно болеющих лиц и при ревматоидном артрите*: по 1 супп. через день, курс лечения — 10–15 супп.
- *для коррекции вторичных иммунодефицитов, в т.ч. возникающих вследствие старения*: по 1 супп. (12 мг) 2 раза в неделю, курс — не менее 10 супп. 2–3 раза в год.

В виде *монотерапии:*
- *для сезонной профилактики обострений хронических очагов инфекций, профилактики рецидивирующей герпетической инфекции*: через день взрослым — 6–12 мг, детям — 6 мг. Курс — 10 супп.
- *для коррекции вторичных иммунодефицитов, профилактики гриппа и ОРЗ*: по стандартной схеме.
- *при гинекологических заболеваниях (ректально или вагинально)*: по стандартной схеме.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Таблетки:* о побочном действии не сообщалось.
Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения: возможна болезненность в месте инъекции при в/м введении.
Суппозитории: не выявлено.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Таблетки, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения, суппозитории:* лекарственное взаимодействие не установлено. Возможно применение Полиоксидония® со многими ЛС, в т.ч. совместим с антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми и антигистаминными препаратами, бронхолитиками, ГКС, цитостатиками и β-адреномиметиками.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки Полиоксидония® не известны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Для лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и местного применения:* при болезненности в месте инъекции препарат растворяют в 1 мл 0,25% раствора прокаина в случае отсутствия у больного повышенной индивидуальной чувствительности на прокаин. При в/в (капельном) введении не следует растворять в инфузионных растворах, содержащих белок.
Для таблеток и суппозиториев: не следует превышать указанные дозы и длительность курса лечения без консультации с лечащим врачом.
Не оказывает влияния на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, содержащие 12 мг Полиоксидония®*. В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 10 шт. В пачке 1 или 2 упаковки.
Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения по 4,5 мг (для дозировки 3 мг), по 9 мг (для дозировки 6 мг). В ампулах или флаконах из стекла. По 5 ампул или флаконов в контурной ячейковой упаковке; 1 контурная ячейковая упаковка помещена в картонную пачку или 5 ампул или флаконов помещены в картонную пачку со вставкой.
50 ампул или флаконов помещены в картонную коробку со вставкой (для стационаров).
Суппозитории вагинальные или ректальные 6 мг или 12 мг. В контурной ячейковой упавке 5 штук. 2 ячейковые упаковки в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. — по рецепту.
Табл., супп. ваг./ректр. — без рецепта.

Полисахариды побегов Solanum tuberosum

Синонимы

Панавир®: гель д/местн. и наружн. прим., р-р для в/в введ., супп. ваг., супп. рект. *(Национальная Исследовательская Компания)* 413

Прогестерон* (Progesterone*)

Синонимы

Крайнон®: гель д/интраваг. введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 301

Простаты экстракт (Prostate extract)

Синонимы

Витапрост®: супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. *(STADA CIS)* 149

Витапрост® форте: супп. рект. *(STADA CIS)* 149

Прутняка обыкновенного плодов экстракт (Vitex agni casti fructuum extract)

Синонимы

Циклодинон®: капли для приема внутрь, табл. п.о. *(Bionorica)* 562

РЕННИ® (RENNIE®)

Кальция карбонат + Магния карбонат *258*

Bayer Consumer Care AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки жевательные . . 1 табл.**

активное вещество:

кальция карбонат . . . . . 680 мг

магния карбонат основной . . . . . 80 мг

вспомогательные вещества: сахароза — 475 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 20 мг; крахмал картофельный — 13 мг; тальк — 33,14 мг; магния стеарат — 10,66 мг; легкий жидкий парафин — 5 мг; ароматизатор ментоловый — 13 мг; ароматизатор лимонный — 0,2 мг

♣**Таблетки жевательные без сахара (мятные) . . . . . 1 табл.**

активное вещество:

кальция карбонат . . . . . 680 мг

магния карбонат основной . . . . . 80 мг

вспомогательные вещества: сорбитол — 400 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 20 мг; крахмал картофельный — 13 мг; тальк — 35,5 мг; магния стеарат — 10,7 мг; парафин жидкий — 5 мг; ароматизатор мятный — 10 мг; натрия сахаринат — 0,8 мг

♣**Таблетки жевательные (апельсиновые) . . . . . 1 табл.**

активное вещество:

кальция карбонат . . . . . 680 мг

табл. жев. мятн. б/сахар., бл. 6, пач. картон. 2
Ренни®

магния карбонат основной (магния гидроксикарбонат) . . . . . 80 мг
вспомогательные вещества: сахароза — 475 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 20 мг; крахмал картофельный — 13 мг; тальк — 33,14 мг; магния стеарат — 10,66 мг; парафин жидкий — 5 мг; ароматизатор апельсиновый (апельсиновое масло, мальтодекстрин, вода очищенная) — 35,2 мг; натрия сахаринат — 2 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые с кремоватым оттенком квадратные таблетки с вогнутыми поверхностями, гравировкой «Rennie» с обеих сторон, с запахом ментола, мяты или апельсина.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антацидный препарат местного действия. Таблетка Ренни® содержит антацидные вещества — кальция карбонат и магния карбонат, которые обеспечивают быструю и продолжительную нейтрализацию избыточной соляной кислоты желудочного сока, тем самым оказывает защитное действие на слизистую оболочку желудка. Достижение положительного эффекта в течение 3–5 мин обусловлено хорошей растворимостью таблеток и высоким содержанием кальция.

табл. жев. мятн. б/сахар., бл. 6, пач. картон. 8 или бл. 12, пач. картон. 4
Ренни®

табл. жев. с апельсин., бл. 6, пач. картон. 2 или бл. 12, пач. картон. 1
Ренни®

ФАРМАКОКИНЕТИКА. В результате взаимодействия Ренни® с желудочным соком в желудке образуются растворимые соли кальция и магния. Степень абсорбции кальция и магния из этих соединений зависит от дозы препарата. Максимальная абсорбция — 10% кальция и 15–20% магния. Небольшое количество абсорбированного кальция и магния выводится через почки. При нарушении функции почек концентрация кальция и магния в плазме может возрастать. В кишечнике из растворимых солей образуются нерастворимые соединения, которые экскретируются с калом.

ПОКАЗАНИЯ. Симптомы, связанные с повышенной кислотностью желудочного сока и рефлюкс-эзофагитом:

- изжога, отрыжка, периодические боли в области желудка;
- чувство переполнения или тяжести в эпигастральной области;

- метеоризм, диспепсия (в т.ч. вызванные погрешностью в диете, приемом лекарств, злоупотреблением алкоголем, кофе, никотином);
- диспепсия беременных.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелая почечная недостаточность;
- гиперкальциемия;
- гипофосфатемия;
- нефрокальциноз;
- детский возраст до 12 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. При применении в рекомендованных дозах препарат не представляет опасности для плода или ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* разжевать или держать во рту до полного рассасывания.

Взрослым и детям старше 12 лет (если врачом не рекомендовано иначе) при появлении симптомов — 1–2 табл. При необходимости можно повторить прием препарата через 2 ч.

Максимальная суточная доза — 11 табл.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При соблюдении рекомендованных доз препарат хорошо переносится, тем не менее, в очень редких случаях возможны аллергические реакции — сыпь, отек Квинке, анафилактические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Изменение кислотности желудочного сока во время применения антацидов может привести к снижению скорости и степени абсорбции других препаратов при одновременном приеме, поэтому лекарственные препараты следует принимать за 1–2 ч до или после приема антацидных препаратов.

Антибиотики тетрациклинового ряда, фторхинолоны, сердечные гликозиды, левотироксин, препараты железа, фториды, фосфаты — при одновременном применении антациды снижают абсорбцию этих препаратов.

Тиазидные диуретики — при одновременном приеме с антацидами следует регулярно контролировать концентрацию кальция в сыворотке крови.

Антихолинергические ЛС усиливают и удлиняют действие, замедляя опорожнение желудка.

Сульфадиазин, леводопа, ацетилсалициловая кислота и налидиксовая кислота — при одновременном применении Ренни® возможно усиление эффекта.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* длительное применение препарата в высоких дозах у пациентов с нарушением функции почек может вызвать гипермагниемию, гиперкальциемию, алкалоз, которые проявляются тошнотой, рвотой, мышечной слабостью.

Лечение: следует отменить препарат и немедленно обратиться к врачу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациентам с нарушением функции почек не рекомендуется принимать препарат длительно в высоких дозах.

При назначении препарата пациентам с нарушением функции почек следует регулярно контролировать концентрацию магния и кальция в сыворотке крови.

Применение Ренни® в высоких дозах может увеличить риск образования камней в почках.

Указание больным сахарным диабетом — 1 табл. Ренни® с запахом ментола и 1 табл. Ренни® с запахом апельсина содержит 475 мг сахарозы.

1 таблетка Ренни® без сахара содержит 400 мг сорбитола и может применяться пациентами, страдающими диабетом.

Если применение препарата неэффективно, следует обратиться к врачу за консультацией.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций.

Не влияет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки жевательные.* По 6 табл. упаковано в термосваренный алюминий/ПВХ блистер. По 2, 4, 6, 8 и 16 блистеров упакованы в картонную пачку.
По 12 табл. - в термосваренный алюминий/ПВХ блистер. По 1, 2, 3, 4 и 8 блистеров упакованы в картонную пачку.
Таблетки жевательные без сахара (мятные). По 6 табл. упаковано в термосваренный алюминий/ПВХ блистер. По 2, 4, 6, 8 и 16 блистеров упакованы в картонную пачку.
По 12 табл. - в термосваренный алюминий/ПВХ блистер. По 1, 2, 3, 4 и 8 блистеров упакованы в картонную пачку.
Таблетки жевательные (апельсиновые). По 6 табл. упаковано в термосваренный алюминий/ПВХ блистер. По 2, 4, 6, 8 и 16 блистеров упакованы в картонную пачку.
По 12 табл. - в термосваренный алюминий/ПВХ блистер. По 1, 2, 3, 4 и 8 блистеров упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

РОНКОЛЕЙКИН® (RONCOLEUKINUM®)

Интерлейкин-2 человека рекомбинантный *244*

ООО «БИОТЕХ» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного и подкожного введения ..... 1 амп.

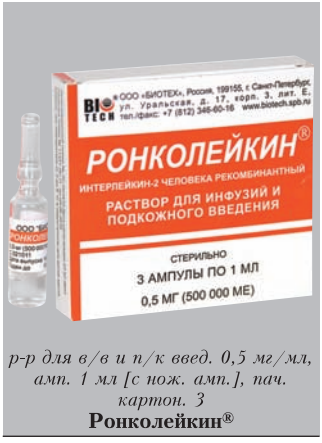
активное вещество:
интерлейкин-2 человека рекомбинантный ... . 0,1 мг
0,25 мг
0,5 мг
1 мг

соответствует 100000/250000/500000/1000000 МЕ

вспомогательные вещества: натрия лаурилсульфат — 1/2,5/5/10 мг, маннитол — 5/12/25/50 мг, дитиотреитол — 0,08 мг, аммония гидрокарбонат — 0,79 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Препарат представляет собой прозрачную бесцветную или светло-желтого цвета жидкость. При хранении при температуре 2 до 8 °С возможно выпадение кристаллов натрия лаурилсульфата, которые должны растворяться при комнатной температуре в течение 30 мин. Для ускорения растворения можно наклонять ампулу, избегая резкого перемешивания жидкости и пенообразования.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Активный компонент препарата — рекомбинантный ИЛ-2 человека (рИЛ-2) — является полным структурным и функциональным аналогом эндогенного ИЛ-2, выделен из клеток рекомбинантного штамма дрожжей *Saccharomyces cerevisiae;* представлен восстановленной формой молекулы.



р-р для в/в и п/к введ. 0,5 мг/мл, амп. 1 мл [с нож. амп.], пач. картон. 3
Ронколейкин®

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ (ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ) СВОЙСТВА. ИЛ-2 продуцируется субпопуляцией Т-лимфоцитов (Т-хелперы I) в ответ на антигенную стимуляцию. Синтезированный ИЛ-2 воздействует на Т-лимфоциты, усиливая их пролиферацию и последующий синтез ИЛ-2.

Биологические эффекты ИЛ-2 опосредуются его связыванием со специфическими рецепторами, представленными на различных клеточных мишенях.

ИЛ-2 направленно влияет на рост, дифференцировку и активацию Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, олигодендроглиальных клеток, клеток Лангерганса. От его присутствия зависит развитие цитолитической активности натуральных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов. ИЛ-2 вызывает образование лимфокинактивированных киллеров и активирует опухольинфильтрирующие клетки.

Расширение спектра лизирующего действия эффекторных клеток обусловливает элиминацию разнообразных патогенных микроорганизмов, инфицированных и малигнизированных клеток, что обеспечивает иммунную защиту, направленную против опухолевых клеток, а также возбудителей вирусной, бактериальной и грибковой инфекции.

ПОКАЗАНИЯ. *В составе комплексной терапии у взрослых:*

- обычный вариабельный иммунодефицит;
- комбинированный иммунодефицит;
- острый перитонит;
- острый панкреатит;
- остеомиелит;
- эндометрит;
- тяжелая пневмония;
- сепсис;
- послеродовый сепсис;
- туберкулез легких;
- генерализованные и тяжелые локализованные инфекции;
- инфицированные термические и химические ожоги;
- диссеминированные и местнораспространенные формы почечноклеточного рака.

У детей с рождения:

- обычный вариабельный иммунодефицит;
- комбинированный иммунодефицит;
- острый перитонит;
- острый панкреатит;
- остеомиелит;
- тяжелая пневмония;
- бактериальный сепсис новорожденных;
- сепсис;
- генерализованные и тяжелые локализованные инфекции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к ИЛ-2 или любому компоненту препарата в анамнезе;
- аллергия к дрожжам;
- беременность;
- аутоиммунные заболевания;
- сердечная недостаточность III степени;
- легочно-сердечная недостаточность III степени;
- метастатическое поражение головного мозга;
- терминальная стадия почечноклеточного рака.

С осторожностью: хроническая почечная недостаточность, декомпенсированная печеночная недостаточность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *П/к* или *в/в*, капельно. 1 раз в сутки по 0,5–1 мг с интервалами 1–3 дня, на курс — 1–3 введения. Для в/в введения препарат из ампулы переносят в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида для инъекций. Инфузия всего объема раствора осуществляется капельно в течение 4–6 ч. Раствор препарата должен быть прозрачным,

бесцветным и не содержать посторонних включений.

Иммунотерапию Ронколейкином® проводят после завершения неотложных и срочных вмешательств, направленных на устранение жизнеугрожающих последствий основного заболевания/травмы, санации и адекватного дренирования инфекционного очага.

При лечении тяжелого сепсиса проводят от 1 до 3 курсов Ронколейкина®. Курс включает 2 в/в инфузии в дозе 0,5 мг через день. Критерием для назначения второго и третьего курсов Ронколейкина® является сохраняющаяся в ходе лечения лимфопения (абсолютная или относительная).

При впервые выявленном инфильтративном деструктивном туберкулезе легких — 3 в/в инфузии Ронколейкина® в дозе 0,5 мг с интервалом 48 ч на фоне специфической полихимиотерапии.

Для предоперационной подготовки при прогрессирующем фиброзно-кавернозном туберкулезе (ФКТ) легких на фоне специфической полихимиотерапии:

- *при одностороннем ФКТ* — 3 в/в введения Ронколейкина® по 1 мг с интервалом 48 ч;
- *при распространенном ФКТ легких с двусторонней очаговой диссеминацией* — 7 в/в введений Ронколейкина®: 3 введения в течение 1-й нед по 1 мг с интервалом 48 ч, далее по 1 мг 2 раза в неделю в течение 2 нед. Рекомендуемый курс иммунотерапии должен быть завершен за 7–10 дней до оперативного вмешательства.

Назначение Ронколейкина® при туберкулезе легких нецелесообразно при дефиците массы тела более 30%.

Курс лечения Ронколейкином® диссеминированных и местнораспространенных форм почечноклеточного рака включает:

- однократное п/к или в/в введение препарата в дозе 0,5 мг за 24 ч до операции;
- в составе 8-недельного курса иммунохимиотерапии по 2 мг в/в через день в течение первых 4 нед лечения. Повторные курсы проводят через 1–2 мес.

У детей Ронколейкин® применяют в/в капельно. Схемы применения соответствуют таковым у взрослых. Препарат разводят в изотоническом 0,9% растворе натрия хлорида для инъекций. Разовая доза препарата и объем изотонического раствора у детей зависит от возраста:

- с рождения до 1 мес — 0,1 мг в 30–50 мл раствора;
- от 1 мес до 1 года — 0,125 мг в 100 мл раствора;
- от 1 года до 7 лет — 0,25 мг в 200 мл раствора;
- старше 7 лет — 0,5 мг в 200 мл раствора;
- старше 14 лет — 0,5 мг в 400 мл раствора.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В отдельных случаях в процессе введения Ронколейкина® возможно появление кратковременного озноба и повышение температуры тела, что купируется обычными терапевтическими средствами и не является основанием для прерывания введения препарата, а также курса лечения.

При п/к введении возможны местные реакции — болезненность, уплотнение, покраснение в месте инъекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Лечение препаратом Ронколейкин® можно сочетать с лечением всеми другими ЛС. При применении Ронколейкина® на фоне длительной терапии препаратами ГКС активность препарата может снижаться. Ронколейкин® нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами в одном шприце или флаконе.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* наблюдались при разовой дозе Ронколейкина® выше 7 мг в виде лихорадки, нарушения ритма сердца, гипотонии, кожных аллергических реакций.

Лечение: данные побочные явления проходят после отмены препарата, при необходимости проводится симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций.* Специальных исследований влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и использовать сложное оборудование не проводилось. В случае развития нежелательных реакций со стороны органа зрения и/или снижения способности к концентрации внимания и быстроты реакции пациентам рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами или работы со сложным оборудованием до разрешения указанных нежелательных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. Раствор для инфузий и подкожного введения в ампулах по 1 мл в дозах по 1 мг рИЛ-2 (1000000 МЕ), 0,5 мг рИЛ-2 (500000 МЕ), 0,25 мг рИЛ-2 (250000 МЕ) или 0,1 мг рИЛ-2 (100000 МЕ) по 3 или 5 ампул в пачке, в которую вложен ампульный нож или скарификатор. В случае использования ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой, нож ампульный или скарификатор ампульный не вкладывают.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

САЛЬВАГИН® (SALVAGYN CRYSTAL MATRIX-FS)

United Pharma Laboratories (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Гель для интравагинального введения . . . . . 1 мл

активное вещество:

цитробиотик 0,05%
каприлилгликоль. 1,8%
инулин 0,1%
молочная кислота 0,2%
гель *Aloe vera* 1%

вспомогательные вещества: глицерин; деионизированная вода

ХАРАКТЕРИСТИКА. Гель для восстановления нормальной микрофлоры и кислотности влагалища при бактериальном вагинозе (гарднереллезе) и кольпитах (вагинитах) различной этиологии (хламидийной, трихомонадной, микоплазменной, уреаплазменной и атрофической), а также для профилактики нарушений микрофлоры влагалища до и после гинекологических манипуляций.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Нормализующее микрофлору влагалища.* Сальвагин® обладает антибактериальным и антисептическим действием, восстанавливает кислотность и нормальную лактобациллярную микрофлору влагалища при вагинозах различной этиологии, препятствует росту дрожжевых грибов *Candida spp.*

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Свойства средства для интимной гигиены определяются свойствами входящих в него компонентов.

гель д/интраваг. введ., тюб. 5 мл [с апплик.], уп. индив. 5
Сальвагин®

Цитробиотик — натуральное антисептическое и антибактериальное средство растительного происхождения, получаемое из экстракта семян *Citrus paradisi*. Оказывает подавляющие действие на патогенные бактерии, вирусы и микроорганизмы: хламидии, уреаплазму, микоплазму, гарднереллу, трихомонады, дрожжевые грибы, вирус герпеса. Цитробиотик не токсичен, сохраняет сапрофитную микрофлору влагалища (лактобактерии), стимулирует естественную сопротивляемость организма, не вызывает привыкания при длительном применении.

Инулин — натуральный пребиотик растительного происхождения, необходимый для роста и восстановления нормальной лактофлоры.

Очищенный экстракт *Aloe vera* ускоряет заживление поврежденной слизистой влагалища.

Исчезновение неприятного запаха и уменьшение выделений наблюдается у большинства женщин в течение первых суток после использования геля, однако для полного восстановления микрофлоры необходимо регулярно использовать все тюбики Сальвагина® — по 1 тюбику каждый день на протяжении 5 дней.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ

- дисбактериоз влагалища (бактериальный вагиноз, гарднереллез);
- кольпиты (вагиниты) различной этиологии (хламидийный, трихомонадный, микоплазменный, уреаплазменный, атрофический);
- профилактика дисбактериоза влагалища до и после гинекологических манипуляций и операций (например установка и удаление противозачаточной спирали, гистероскопия, аборт и т.п.).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к компонентам Сальвагина®.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Сальвагин® не содержит компонентов, противопоказанных при беременности и в период кормления грудью. Перед применением в этот период обязательно следует проконсультироваться с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интравагинально,* ежедневно, 1 раз в день в течение 5 дней.

1. Отломить пломбу на наконечнике тюбика.
2. Ввести наконечник тюбика во влагалище в положении лежа на спине.
3. Сдавливая тюбик, выдавить полностью его содержимое.
4. Извлечь наконечник тюбика из влагалища.

Необходимо применять Сальвагин® перед сном в целях более длительного нахождения геля во влагалище и достижения максимального эффекта от его использования.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Местные реакции:* ощущение легкого жжения. *В отдельных случаях* — реакции повышенной чувствительности.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Сообщений о взаимодействии с ЛС или об иных формах взаимодействия не имеется.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время случаи передозировки не описаны.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гель для интравагинального введения*. По 5 мл в тюбиках с аппликаторами; по 5 тюбиков в индивидуальной упаковке в пачке картонной.

С

Сангвинарина гидросульфат + Хелеритрина гидросульфат (Sanguinarine hydrosulfate + Heleritrine hydrosulfate)

Синонимы

Сангвиритрин®: р-р д/наружн. примен. спирт., табл. раствор./кишечн. *(Фармцентр ВИЛАР)* 448

Сангвиритрин® линимент 0,5%: линим. *(Фармцентр ВИЛАР)* 448

САНГВИРИТРИН® (SANGUIRITRIN)

САНГВИРИТРИН® ЛИНИМЕНТ 0,5% (SANGUIRITRIN LINIMENT 0,5%)

САНГВИРИТРИН® (SANGUIRITRIN)

Сангвинарина гидросульфат + Хелеритрина гидросульфат 447

ЗАО «Фармцентр ВИЛАР» (Россия)

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Сангвиритрин®

♣Таблетки, растворимые в кишечнике . . . . . 1 табл.

активное вещество:

Сангвиритрин® (сангвинарина гидросульфат + хелеритрина гидросульфат), в пересчете на 100% вещество . . . . . 0,005 г

вспомогательные вещества:

ядро: сахар (сахароза) или сахар-рафинад, повидон низкомолекулярный (ПВП низкомолекулярный медицинский 12600±2700), магния стеарат — до получения ядра массой 0,1 г

оболочка: Opadry II белый OY-LS-28911, акрилиз белый 93018359, *Opadry* II красный 85F25163 — до получения таблетки, покрытой оболочкой, массой 0,11 г

Opadry II белый OY-LS-28911 содержит: гидроксипропилметилцеллюлоза (гипромеллоза) — 28–40%; лактозы моногидрат — 21–40% (или полидекстроза — 21–40%); полиэтиленгликоль 4000 (макрогол 4000) — 8–14%; краситель (титана диоксид) — 20–30%

акрилиз белый 93018359 содержит: сополимер метакриловой кислоты с этилакрилатом 1:1 40%; титана диоксид 15%; тальк

р-р д/наружн. примен. спирт. 0,2%, фл. темн. стекл. 50 мл, пач. картон. 1
табл. раствор./кишечн. 0,005 г, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
линим. 0,5%, туба алюм. 10 г, пач. картон. 1

Сангвиритрин®

37,25%; триэтилцитрат — 4,8%; кремния диоксид коллоидный безводный — 1,25%; натрия гидрокарбонат — 1,2%; натрия лаурилсульфат — 0,5%
Opadry II красный 85F25163 содержит: гидроксипропилметилцеллюлоза (гипромеллоза) — 28–40%; лактозы моногидрат — 21–40% (или полидекстроза — 21–40%); полиэтиленгликоль 4000 (макрогол 4000) — 8–14%; краситель — железа оксид красный (Е172) — 20–30%

♣Раствор для наружного и местного применения спиртовой. . . . . 1 л
активное вещество:
Сангвиритрин® (сангвинарина гидросульфат + хелеритрина гидросульфат), в пересчете на 100% вещество . . . . . 2 г
вспомогательные вещества: спирт этиловый (этанол) 95% — 315 мл; вода очищенная — до 1000 мл

Сангвиритрин® линимент 0,5%

♣Линимент . . . . . 100 г
активное вещество:
Сангвиритрин® (сангвинарина гидросульфат + хелеритрина гидросульфат), в пересчете на 100% вещество . . . . . 0,5 г
вспомогательные вещества: эмульгатор №1 — 12 г; твин 80 (полисорбат 80) — 1 г; масло касторовое — 10 г; кислота сорбиновая — 0,2 г; спирт этиловый (этанол) 95% — 1,5 г; вода очищенная — до 100 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглой формы с двояковыпуклыми поверхностями, покрытые пленочной оболочкой, от темно-оранжевого до коричневато-оранжевого цвета.
Линимент: однородная густая масса от светло-оранжевого до оранжевого цвета со специфическим запахом.
Раствор спиртовой: прозрачная жидкость оранжевого цвета с запахом спирта.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Противомикробное средство растительного происхождения. Представляет собой сумму бисульфатов природных алкалоидов сангвинарина и хелеритрина (близкие по структуре и свойствам четвертичные бензофенантридиновые алкалоиды), получаемых из травы маклейи сердцевидной *(Macleaya cordata Willd.) R. Br.* и маклейи мелкоплодной *(Macleaya microcarpa Maxim.) Fedde* семейства *Papaveraceae*.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат обладает широким спектром антимикробной активности, действуя на грамположительные и грамотрицательные бактерии, патогенные грибы, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, в т.ч. полирезистентные штаммы микроорганизмов, а также актиномицеты и некоторые патогенные простейшие. В основе механизма противомикробного действия препарата лежит подавление бактериальной нуклеазы, нарушение процессов проницаемости клеточных стенок. Препарат обладает также слабым антихолинэстеразным действием.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Не изучена.

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки*
Комплексная терапия острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний: острые кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез, пищевые токсикоинфекции); раневые инфекции и различные инфекционные осложнения, обусловленные патогенной микрофлорой (реконвалесцентное бактерионосительство); заболевания, связанные с нарушением нормальной микрофлоры (дисбактериозы); заболевания, вызванные патогенными грибами (фарингомикоз, кандидоз, микроспория).
Спиртовой раствор
Как антимикробное средство с профилактической и лечебной целью у

детей (включая новорожденных и детей раннего возраста) и взрослых (в т.ч. беременные женщины в дородовом и послеродовом периодах).

В качестве профилактического средства: у новорожденных для предупреждения гнойно-воспалительных заболеваний кожи и у хирургических больных — для профилактики раневой инфекции.

В качестве лечебного средства: при инфекционно-воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек бактериальной и грибковой этиологии, включая *Candida albicans*, в стоматологии — при пародонтите, афтозном стоматите, язвенно-некротическом гингивостоматите и других поражениях слизистой оболочки полости рта; в оториноларингологии — при ангине, заболеваниях среднего уха и наружного слухового прохода; в хирургии — при инфицированных ожогах, длительно незаживающих ранах и язвах; в гинекологии — препарат назначают при эндоцервиците, кольпите, вагините, эрозии шейки матки; в дерматологии — при пиодермиях, поверхностных бластомикозах, дерматомикозах.

Линимент Инфекционно-воспалительные заболевания кожи и слизистых оболочек бактериальной и грибковой этиологии, включая *Candida albicans*, в стоматологии — при пародонтите, афтозном стоматите, язвенно-некротическом гингивостоматите; в хирургии — при инфицированных ожогах, длительно незаживающих ранах и язвах; в гинекологии — при эндоцервиците, кольпите, вагините, эрозии шейки матки; в дерматологии — при пиодермиях, поверхностных бластомикозах, дерматомикозах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Гиперчувствительность к компонентам препарата, заболевания печени и почек с нарушением функции.

Таблетки дополнительно: эпилепсия, гиперкинез, бронхиальная астма, ИБС, детский возраст до 3 лет.

Раствор спиртовой, линимент дополнительно: грибковые поражения кожи с явлениями экзематизации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Таблетки*. Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания возможно с учетом ожидаемой пользы для матери и потенциального риска для плода/ребенка. Необходимо проконсультироваться с врачом.

Раствор спиртовой, линимент. Применение при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) возможно. Необходимо проконсультироваться с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Сангвиритрин®

Внутрь, (не разжевывая) после приема пищи.

Взрослым обычно назначают по 2 табл. (10 мг) 3–4 раза в день (при необходимости суточная доза может быть повышена до 9 табл.), детям 10–15 лет — (5–10 мг) 1–2 табл. 3 раза в день (максимальная суточная доза — до 6 табл.); 5–10 лет — по (5 мг) 1 табл. 3–4 раза в день, (максимальная суточная доза — до 4 табл.); 3–5 лет — по (5 мг) 1 табл. 2–3 раза в день (максимальная суточная доза — до 3 табл.).

Продолжительность курса лечения зависит от нозологической формы и тяжести заболевания и составляет в среднем: при острых кишечных инфекциях (дизентерия, сальмонеллез, пищевые токсикоинфекции) — 5–7 дней (при необходимости до 10 дней); при дисбактериозах — до 10–14 дней; при бактерионосительстве (бактериовыделение) — 7–14 дней; при фарингомикозе и кандидозе — до 14 дней; при микроспории — 4–5 нед.

Проведение повторных курсов лечения возможно по рекомендации врача.

Раствор спиртовой. Наружно, местно

0,2% водно-спиртовым раствором ежедневно обрабатывают кожные складки у новорожденных (2 раза в сутки в первые 5–6 дней жизни) с помощью стерильного ватного тампона.

Лечение пародонтита проводится после удаления зубных отложений и выскабливания патологических десневых карманов. В десневые карманы вводят на 20 мин тонкие турунды, обильно смоченные препаратом или его водным раствором. Водный раствор препарата готовят непосредственно перед применением. Для приготовления водного раствора препарат разводят в 40 раз (1 ч.ложка на 200 мл теплой кипяченой воды). Процедуру повторяют ежедневно или через день. Курс лечения составляет 4–6 процедур. При стоматитах различной этиологии на очаги поражения слизистой оболочки полости рта производят аппликацию растворов препарата 2–3 раза в день в течение 2–5 дней. Детям старше 5 лет назначают полоскания теплым водным раствором препарат; младше 5 лет, при стоматите — слизистую оболочку полости рта смазывают водным раствором препарата.

При ангинах миндалины обрабатывают препаратом 1 раз в сутки в течение 2–5 дней. Кроме того, взрослым и детям старше 5 лет ежедневно 3–5 раз в сутки назначают полоскание теплым водным раствором препарата. Детям до 5 лет этим раствором смазывают слизистую оболочку полости рта 3–4 раза в сутки. Длительность курса лечения — 3–7 дней.

При наружном отите в слуховой проход вводят турунды, смоченные препаратом, на 10–15 мин, 2–3 раза в день. Минимальный курс лечения — 2 нед. При хроническом гнойном среднем отите препарат закапывают взрослым по 5–8 капель, детям — по 1–2 капли 3–4 раза в сутки.

Для профилактики гнойно-воспалительных осложнений рану ежедневно обрабатывают стерильным марлевым тампоном, обильно смоченным препаратом, покрывают стерильной салфеткой, смоченной этим же раствором и накладывают фиксирующую повязку. Через 3–4 дня рану повторно обрабатывают препаратом и накладывают сухую стерильную повязку. Курс определяется сроком заживления раны, при неосложненном течении срок применения составляет 7–10 дней.

Для лечения инфицированных ожоговых, длительно незаживающих ран и язв, открытых инфицированных переломов применяют водный раствор препарата. Водным раствором препарата промывают раны и язвы, а также накладывают повязки с раствором на раневую поверхность. При инфицированных ожогах перевязки производят через день, при других ранах — ежедневно 1–2 раза в сутки. Длительность лечения зависит от характера и тяжести заболевания.

При эндоцервиците, кольпите, вагините, эрозиях шейки матки проводят спринцевания, орошения и примочки теплым водным раствором препарата ежедневно 1–2 раза в сутки. Курс лечения составляет 5–10 процедур.

При пиодермиях, поверхностном бластомикозе и дерматомикозах, в т.ч. осложненных смешанной флорой, препарат назначают в виде повязок или смазываний очага поражения ежедневно 1–2 раза в сутки. Длительность лечения определяется характером и тяжестью заболевания.

Сангвиритрин® линимент 0,5%

Линимент. Местно, наружно.

Препарат применяют у детей и взрослых.

При стоматитах различной этиологии на очаги поражения слизистой оболочки полости рта производят аппликацию препаратом 2–3 раза в сутки в течение 2–5 дней.

При длительно незаживающих ранах и язвах перевязки с препаратом производят ежедневно или через 1–2 дня. Длительность лечения зависит от характера и тяжести заболевания.

При эндоцервиците, кольпите, вагините, эрозиях шейки матки препарат наносят на стенки влагалища и шейку матки ежедневно или через день (нанесение препарата проводится амбулаторно). Курс лечения — 3–4 нед.

При пиодермиях, поверхностном бластомикозе и дерматомикозах, в т.ч. осложненных смешанной флорой, препарат назначают в виде повязок или смазывания очага поражения ежедневно 1–2 раза в сутки. Курс лечения составляет 8–10 дней. При необходимости, по назначению врача, курс лечения может быть продолжен.

Новорожденным и детям раннего возраста при гнойничковых заболеваниях кожи наносят препарат 1–2 раза в сутки в течение 5–8 дней, при опрелостях и потертостях кожи — в течение 1–3 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции.

Таблетки дополнительно: при разжевывании таблетки — тошнота, рвота, абдоминальные боли. Указанные явления исчезают с прекращением приема.

Раствор спиртовой. При полоскании или смазывании водным раствором препарата слизистых оболочек полости рта — ощущение горечи во рту, а при применении препарата на раневую поверхность — кратковременное ощущение жжения. В этих случаях препарат применяют в более низких концентрациях.

Линимент дополнительно: ощущение жжения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Таблетки, линимент.* Не описано.

Раствор спиртовой. Возможно применение в сочетании с местноанестезирующими средствами (прокаин, примекаин).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Таблетки*

Симптомы: возможны тошнота, рвота, абдоминальные боли, головокружение, головная боль.

Лечение: промывание желудка, симптоматическое лечение.

Раствор спиртовой, линимент

Сведений не поступало.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Таблетки.* Информация для больных сахарным диабетом: в разовой дозе препарат содержит 93,7 мг сахара (сахарозы) или сахара-рафинада, что соответствует 0,008 ХЕ.

Раствор спиртовой, линимент. Не допускать попадания препарата на слизистые оболочки глаз. При попадании раствора препарата в глаза следует промыть их большим количеством воды. При длительно незаживающих ранах и язвах, эндоцервиците, кольпите, вагините, эрозиях шейки матки, пиодермиях, поверхностном бластомикозе и дерматомикозах, в т.ч. осложненных смешанной флорой, возможно комбинированное применение растворов препарата (0,005–0,2 %) в сочетании с линиментом препарата (0,5%).

Раствор спиртовой, дополнительно. В составе препарата содержится не менее 27% спирта этилового.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат не оказывает влияния на выполнение потенциально опасных видов деятельности или требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортом и работа с движущимися механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 5 мг.* По 10, 30 или 50 таблеток в контурную ячейковой упаковке. По 3 или 5 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или 1 контурную ячейковую упаковку по 30 или по 50 табле-

ток помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Раствор для наружного и местного применения спиртовой 0,2%, По 30, 25, 50, 100 мл во флаконах оранжевого стекла с винтовой горловиной, укупоренных ПЭ пробками и крышками пластмассовыми навинчиваемыми. Каждый флакон помешают в пачку из картона для потребительской тары.

Линимент 0,5%. По 10 и 20 г в банках из оранжевого стекла с треугольным венчиком, укупоренные крышками пластмассовыми натягиваемыми с уплотнительным элементом. По 10 и 20 г в тубах алюминиевых с бушонами из ПЭ высокого давления. Каждую банку или тубу помещают в пачку из картона для потребительской тары.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

САФОЦИД (SAFOCID)

Флуконазол* + Азитромицин* + Секнидазол*..... 521

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблеток набор

Флуконазол, таблетки ... 1 табл.
активное вещество:
флуконазол .... 150 мг
вспомогательные вещества: МКЦ; кальция фосфат двухосновной (безводный); натрия кроскармеллоза; магния стеарат; кремния диоксид коллоидный, краситель пунцовый лак 4R

Азитромицин, таблетки, покрытые оболочкой..... ... 1 табл.
активное вещество:
азитромицин (в виде дигидрата) .... 1 г
вспомогательные вещества: лаурилсульфат натрия; кроскармеллоза натрия; повидон К30; магния стеарат; кремния диоксид коллоидный (безводный)
оболочка: гипромеллоза; диэтилфталат; магния гидросиликат очищенный (тальк); титана диоксид; макрогол 4000; краситель пунцовый лак 4R

Секнидазол, таблетки, покрытые оболочкой. . . ... 1 табл.
активное вещество:
секнидазол .... 1 г
вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, МКЦ; кремния диоксид коллоидный (безводный); натрия крахмал гликолят; повидон 30; тальк очищенный; магния стеарат
оболочка: гидроксипропилметилцеллюлоза; диэтилфталат; тальк очищенный; титана диоксид; макрогол 4000

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *1. Флуконазол.* Круглые плоскоцилиндрические таблетки розового цвета с фаской и с риской. На изломе — розового цвета.
2. Азитромицин. Двояковыпуклые таблетки капсуловидной формы, по-

табл./набор, уп. контурн. яч. 4, пач. картон. 1
Сафоцид

С

крытые оболочкой розового цвета, с риской. На изломе ядро — белого или почти белого цвета.

3. Секнидазол. Капсуловидные двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета, с риской. На изломе — белого или почти белого цвета.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Флуконазол — противогрибковое средство АТХ: J02AC01.

Азитромицин — антибиотик азалид АТХ: J01FA10.

Секнидазол — противомикробное и противопротозойное средство АТХ: P01AB07.

ФАРМАКОДИНАМИКА. *1. Флуконазол.* Флуконазол, представитель класса триазольных противогрибковых средств, является мощным селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов.

Препарат эффективен при оппортунистических микозах, в т.ч. вызванных *Candida spp., Cryptococcus neoformans, Microsporum spp., Trichophyton spp.* Показана также активность флуконазола на моделях эндемичных микозов, включая инфекции, вызванные *Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis* и *Histoplasma capsulatum.*

2. Азитромицин. Антибиотик широкого спектра действия. Является представителем подгруппы макролидных антибиотиков — азалидов. При создании в очаге воспаления высоких концентраций оказывает бактерицидное действие.

К азитромицину чувствительны грамположительные кокки: *Streptococcus pneumoniae, St. pyogenes, St.agalactiae,* стрептококки групп C, F и G, *Staphylococcus aureus, St. viridans;* грамотрицательные бактерии: *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis, B.parapertussis, Legionella pneumophila, H.ducreyi, Campylobacter jejuni, Neisseria gonorrhoeae и Gardnerella vaginalis;* некоторые анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides bivius, Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp;* а также *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi.* Азитромицин неактивен в отношении грамположительных бактерий, устойчивых к эритромицину.

3.Секнидазол. Противомикробный бактерицидный препарат - синтетическое производное нитроимидазола. Активен в отношении облигатных анаэробных бактерий (споро- и неспорообразующих), возбудителей некоторых протозойных инфекций: *Trichomonas spp., Giardia lamblia, Entamoeba histolytica.* Неактивен в отношении аэробных бактерий. Увеличивает чувствительность опухолей к облучению, вызывает сенсибилизацию к алкоголю (тетурамоподобное действие). Взаимодействует с ДНК, вызывает нарушение спиральной структуры, разрыв нитей, подавление синтеза нуклеиновых кислот и гибель клетки.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *1. Флуконазол.* После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается, его биодоступность — 90%. C_{max} после приема внутрь, натощак 150 мг составляет 90% от содержания в плазме при в/в введении в дозе 2,5–3,5 мг/л. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию препарата, принятого внутрь. Концентрация в плазме достигает пика через 0,5–1,5 ч после приема, $T_{1/2}$ флуконазола составляет около 30 ч. Концентрации в плазме находятся в прямо пропорциональной зависимости от дозы.

Очевидный объем распределения приближается к общему содержанию воды в организме. Связывание с белками плазмы — 11–12%.

Флуконазол хорошо проникает во все биологические жидкости организма. Концентрации препарата в слюне и мокроте аналогичны его уровням в плазме.

В роговом слое, эпидермисе, дерме и потовой жидкости достигаются высокие концентрации, которые превышают сывороточные.

Флуконазол выводится в основном почками; примерно 80% введенной дозы выводится почками в неизмененном виде. Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина. Метаболитов флуконазола в периферической крови не обнаружено.

2. Азитромицин. Быстро всасывается из ЖКТ, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью. После приема внутрь в дозе 500 мг C_{max} азитромицина в плазме крови достигается через 2,5–2,96 ч и составляет 0,4 мг/л. Биодоступность составляет 37%.

Азитромицин хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта (в частности в предстательную железу), в кожу и мягкие ткани. Высокая концентрация в тканях (в 10–50 раз выше, чем в плазме крови) и длительный период полувыведения обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови, а также его способностью проникать в эукариотические клетки и концентрироваться в среде с низким pH, окружающей лизосомы. Это, в свою очередь, определяет большой кажущийся объем распределения (31,1 л/кг) и высокий плазменный клиренс. Способность азитромицина накапливаться преимущественно в лизосомах особенно важна для элиминации внутриклеточных возбудителей. Доказано, что фагоциты доставляют азитромицин в места локализации инфекции, где он высвобождается в процессе фагоцитоза. Концентрация азитромицина в очагах инфекции достоверно выше, чем в здоровых тканях (в среднем, на 24–34%) и коррелирует со степенью воспалительного отека. Несмотря на высокую концентрацию в фагоцитах, азитромицин не оказывает существенного влияния на их функцию. Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге воспаления в течение 5–7 дней после приема последней дозы.

В печени деметилируется, образующиеся метаболиты не активны.

Выведение азитромицина из плазмы крови проходит в 2 этапа: $T_{1/2}$ составляет 14–20 ч в интервале от 8 до 24 ч после приема препарата и 41 ч — в интервале от 24 до 72 ч.

3. Секнидазол. Абсорбция — высокая, биодоступность — 80%. Метаболизируется в печени. T_{max} после однократного приема внутрь в дозе 2 г — 4 ч. Выводится почками — 72 ч (16% от принятой дозы). Секретируется в грудное молоко, проникает через плацентарный барьер.

ПОКАЗАНИЯ. Сочетанные инфекции мочеполового тракта, передающиеся половым путем, такие как гонорея, трихомониаз, хламидиоз, бактериальный вагиноз, грибковые инфекции и сопровождающие их специфические и неспецифические циститы, уретриты, вульвовагиниты и цервициты.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к флуконазолу (в т.ч. к другим азольным соединениям), азитромицину (в т.ч. к другим макролидам), секнидазолу (в т.ч. к другим нитроимидазолам);
- одновременный прием терфенадина, астемизола или других препаратов, удлиняющих интервал QT;
- органические заболевания ЦНС;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст.

С осторожностью: при одновременном приеме с цизапридом, рифабутином или другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома P450.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* однократно. Принимают одновременно все 4 табл., входящие в состав блистера, с учетом приема

пищи (т.к. всасывание азитромицина меняется при одновременном приеме пищи, его лучше принять за час до еды или через 2 ч после еды).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ССС:* очень редко — нарушения ритма сердца.

Со стороны ЖКТ и печени: тошнота, рвота, диарея, нарушения пищеварения, боли в животе, метеоризм, отсутствие аппетита.

Со стороны органов чувств: редко — нарушения вкуса.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения.

Аллергические реакции: кожные высыпания, зуд, анафилактические реакции.

Прочие: очень редко — головная боль, головокружение, стоматит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *1. Флуконазол.* При применении флуконазола с варфарином увеличивается ПВ (в среднем на 12%). В связи с этим рекомендуется тщательно следить за показателями протромбинового времени у больных, получающих препарат в сочетании с кумариновыми антикоагулянтами.

Флуконазол увеличивает период полувыведения из плазмы пероральных гипогликемических средств — производных сульфонилмочевины (хлорпропамид, глибенкламид, глипизид, толбутамид) у здоровых людей. Совместное применение Флуконазола и пероральных гипогликемических средств у больных диабетом допускается, однако врач должен иметь в виду возможность развития гипогликемии.

Больные, которые получают высокие дозы теофиллина или у которых имеется вероятность развития теофиллиновой интоксикации, должны находиться под наблюдением с целью раннего выявления симптомов передозировки теофиллина, так как прием флуконазола приводит к снижению средней скорости клиренса теофиллина из плазмы.

Противопоказан одновременный прием терфенадина, астемизола или других препаратов, удлиняющих интервал QT.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном приеме с цизапридом, рифабутином или другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома P450.

2. Азитромицин. Антациды (алюминий и магнийсодержащие), этанол и пища замедляют и снижают абсорбцию.

При совместном назначении варфарина и азитромицина (в обычных дозах) изменения ПВ не выявлено, однако, учитывая, что при взаимодействии макролидов и варфарина возможно усиление антикоагулянтного эффекта, у пациентов необходим тщательный контроль ПВ.

Дигоксин — повышение концентрации дигоксина.

Эрготамин/дигидроэрготамин — усиление токсического действия (вазоспазм, дизестезия).

Замедляет выведение и повышает концентрацию в плазме и токсичность циклосерина, непрямых антикоагулянтов, метилпреднизолона, фелодипина, а также ЛС, подвергающихся микросомальному окислению (карбамазепин, терфенадин, циклоспорин, гексобарбитал, алкалоиды спорыньи, вальпроевая кислота, дизопирамид, бромокриптин, фенитоин, пероральные гипогликемические средства, теофиллин и др. ксантиновые производные) — за счет ингибирования микросомального окисления в гепатоцитах азитромицином.

Линкозамиды ослабляют эффективность, тетрациклин и хлорамфеникол — усиливают.

3. Секнидазол. Усиливает гипогликемический эффект инсулина и пероральных сахароснижающих средств. При совместном применении с алкоголем может развиться дисульфирамоподобная реакция (спазмы в живо-

те, тошнота, рвота, головная боль, прилив крови к лицу).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблеток набор (Флуконазол, таблетки, 150 мг; Азитромицин, таблетки, покрытые оболочкой, 1 г; Секнидазол, таблетки покрытые оболочкой, 1 г).* По 4 табл. (одна таблетка флуконазола по 150 мг, одна таблетка азитромицина по 1 г, две таблетки секнидазола по 1 г) в контурной ячейковой упаковке (блистере). 1 блистер помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Сертаконазол (Sertaconazole*)*

Синонимы

Залаин®: супп. ваг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 237

СОРБИФЕР ДУРУЛЕС (SORBIFER® DURULES®)

Железа сульфат + Аскорбиновая кислота* 237

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:

железа сульфат. . . . . 320 мг (эквивалентно 100 мг железа II)

кислота аскорбиновая . . . . 60 мг

вспомогательные вещества: магния стеарат — 2,3 мг; повидон — 51 мг; полиэтен порошок — 20 мг; карбомер 934Р — 9,1 мг

оболочка: гипромеллоза — 6,9 мг; макрогол 6000 — 3,1 мг; титана диоксид — 2,1 мг; железа оксид желтый — 0,4 мг; парафин твердый — 0,1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой светло-желтого цвета, с гравировкой «Z» на одной стороне, на изломе ядро серого цвета, с характерным запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Железо — незаменимый компонент организма, необходимый для образования гемоглобина и протекания окислительных процессов в живых тканях. Препарат применяется для устранения дефицита железа. Технология Дурулес обеспечивает поэтапное высвобождение активного ингредиента (ионов железа) в течение длительного времени. Пластиковый матрикс таблеток Сорбифер Дурулес инертен в пищеварительном соке, но распадается под действием кишечной перистальтики, когда активный ингредиент полностью высвобождается.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Дурулес — технология, которая обеспечивает постепенное высвобождение активного вещества (ионов железа), равномерное поступление лекарственного препарата. Прием по 100 мг 2 раза в день обеспечивает на 30% большее всасывание железа из препарата Сорбифер Дурулес по сравнению с обычными препаратами железа.

табл. п.о., фл. темн. стекл. 30, пач. картон. 1

Сорбифер® Дурулес®

Абсорбция и биодоступность железа — высокие. Железо всасывается преимущественно в двенадцатиперстной кишке и проксимальной части тощей кишки. Связь с белками плазмы — 90% и более. Депонируется в виде ферритина или гемосидерина в гепатоцитах и клетках системы фагоцитирующих макрофагов, незначительное количество — в виде миоглобина в мышцах. $T_{1/2}$ составляет 6 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- железодефицитная анемия;
- дефицит железа;
- профилактическое применение при беременности, лактации и у доноров крови.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- стеноз пищевода и/или обструктивные изменения пищеварительного тракта;
- повышенное содержание железа в организме (гемосидероз, гемохроматоз);
- нарушение утилизации железа (свинцовая анемия, сидеробластная анемия, гемолитическая анемия);
- детский возраст до 12 лет (из-за отсутствия клинических данных).

С осторожностью: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительные заболевания кишечника (энтерит, дивертикулит, язвенный колит, болезнь Крона).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Сорбифер Дурулес можно применять при беременности и кормлении грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* таблетку следует проглотить целиком (нельзя делить или разжевывать) и запить не менее 0,5 стакана жидкости.

Взрослым и подросткам: по 1 табл. 1–2 раза в день. При необходимости, больным с железодефицитной анемией, дозу можно повысить до 3–4 табл. в день за 2 приема (утром и вечером) в течение 3–4 мес (до восполнения депо железа в организме).

При беременности и лактации: профилактика — по 1 табл. в день, лечебная доза — по 1 табл. 2 раза в день (утром и вечером).

Лечение следует продолжать до достижения оптимального уровня гемоглобина. Для дальнейшего пополнения депо может потребоваться продолжение приема препарата еще в течение 2 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Тошнота, рвота, боли в животе, диарея или запор. Частота побочных эффектов со стороны ЖКТ может нарастать с повышением дозы от 100 до 400 мг.

Редко (<1/100) могут наблюдаться следующие побочные эффекты: язвенное поражение пищевода, стеноз пищевода, аллергические реакции (зуд, сыпь), гипертермия кожи, головная боль, головокружение, слабость.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Сорбифер Дурулес может снизить всасывание одновременно применяемых эноксацина, клодроната, грепафлоксацина, левофлоксацина, леводопы, метилдопы, пеницилламина, тетрациклинов и гормонов щитовидной железы. Одновременное применение препарата Сорбифер Дурулес и антацидных препаратов, содержащих алюминия гидроксид и магния карбонат, может снизить всасывание железа. Между приемом препарата Сорбифер Дурулес и любого из этих препаратов следует выдержать максимально возможный интервал времени. Рекомендуемый минимальный интервал времени между приемами составляет 2 ч, кроме случаев приема тетрациклинов, когда минимальный интервал должен составлять 3 ч. Сорбифер Дурулес не следует сочетать со следующими препаратами: ципрофлоксацин, доксициклин, норфлоксацин и офлоксацин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* боль в животе, рвота и диарея с примесью крови, утомляемость или слабость, гипертермия, парестезии, бледность кожных покровов, холодный липкий пот, ацидоз, слабый пульс, снижение АД, сердцебиение. При тяжелой передозировке признаки периферического циркуляторного коллапса, коагулопатия, гипертермия, гипогликемия, поражение печени, почечная недостаточность, мышечные судороги и кома могут проявиться через 6–12 ч. *Лечение:* в случае передозировки немедленно обратиться к врачу. Необходимо промыть желудок, внутрь — сырое яйцо, молоко (для связывания ионов железа в ЖКТ); вводят дефероксамин. Симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Возможно потемнение кала (не имеет клинического значения).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 100 мг + 60 мг.* По 30 или 50 табл. в коричневом стеклянном флаконе с ПЭ крышкой с контролем первого вскрытия и гармошкой-амортизатором. 1 фл. упакован в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

СУМАМЕД® (SUMAMED®)

СУМАМЕД® ФОРТЕ (SUMAMED® FORTE)

Азитромицин*..... ..... **82**

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Сумамед®

Капсулы..... ..1 капс.

активное вещество:

азитромицина дигидрат 262,05 мг (эквивалентно 250 мг азитромицина)

табл. п.п.о. 500 мг, бл. 3, кор. 1
капс. 250 мг, бл. 6, кор. 1
Сумамед®

вспомогательные вещества: МКЦ — 43,95 мг; натрия лаурилсульфат — 1,4 мг; магния стеарат — 12,6 мг

твердая желатиновая капсула №1 (капсулы содержат серы диоксид 200 ppm в качестве консерванта) — 75 мг: желатин — q.s., титана диоксид (E171) — q.s., индигокармин — q.s.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой..... ..1 табл.

активное вещество:

азитромицина дигидрат ..... 131,027 мг
524,109 мг

(эквивалентно 125 и 500 мг азитромицина соответственно)

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат безводный — 29,873/93,891 мг; гипромеллоза — 1,5/6 мг; крахмал кукурузный — 12/48 мг; крахмал прежелатинизированный — 12 мг/40 мг; МКЦ — 10/33,6 мг; натрия лаурилсульфат — 0,6/2,4 мг; магния стеарат — 3/12 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза — 3,4/13,6 мг; краситель индигокармин (Е132) — 0,1/0,4 мг; титана диоксид (Е171) — 0,56/2,24 мг; полисорбат 80 — 0,14/0,56 мг; тальк — 2,8/11,2 мг

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 1 г

активное вещество:
азитромицина дигидрат 25,047 мг (эквивалентно 23,895 мг азитромицина)

вспомогательные вещества: сахароза — 927,253 мг; натрия фосфат — 20 мг; гипролоза — 1,6 мг; камедь ксантановая — 1,6 мг; ароматизатор вишневый J7549 — 4,5 мг; ароматизатор банановый 78701-31 — 7,5 мг; ароматизатор ванильный D-125038 — 10,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий . . . . . 1 фл.

активное вещество:
азитромицина дигидрат . . 524,1 мг (эквивалентно 500 мг азитромицина)

вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат — 420,56 мг; натрия гидроксид — 188 мг; натрия гидроксид — q.s.

пор. д/сусп. для приема внутрь 200 мг/5 мл, фл. 16,74 г [с доз. ложкой, доз. шпр.], пач. картон. 1
Сумамед® форте

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 1 г

активное вещество:
азитромицина дигидрат 50,094 мг (эквивалентно 47,79 мг азитромицина)

вспомогательные вещества: сахароза — 902,206 мг; натрия фосфат — 20 мг; гипролоза — 1,6 мг; ксантановая камедь — 1,6 мг; ароматизатор вишневый J7549 — 4,5 мг; ароматизатор банановый 78701-31 — 7,5 мг; ароматизатор ванильный D-125038 — 10,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ.

Сумамед®

Капсулы: твердые, желатиновые, размером №1. Цвет корпуса — голубой, крышечки — синий. Содержимое капсулы: порошок или уплотненная масса от белого до светло-желтого цвета, распадающаяся при нажатии.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой: голубого цвета, круглые (125 мг) или овальные (500 мг), двояковыпуклые с гравировкой «PLIVA» — на одной стороне и «125» или «500» — на другой. Вид в изломе — от белого до почти белого цвета.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь: гранулированный порошок от белого до светло-желтого цвета с характерным запахом вишни и банана. После растворения в воде — однородная суспензия от белого до светло-желтого цвета с характерным запахом вишни и банана.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий: лиофилизиро-

ванный порошок белого или почти белого цвета.

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь: гранулированный порошок от белого до светло-желтого цвета с характерным запахом вишни и банана. После растворения в воде — однородная суспензия от белого до светло-желтого цвета с характерным запахом вишни и банана.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Азитромицин — бактериостатический антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов-азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие.

Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных, анаэробных, внутриклеточных и других микроорганизмов.

Чувствительные микроорганизмы: аэробные грамположительные микроорганизмы — *Staphylococcus aureus* (метициллиночувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллиночувствительные штаммы), *Streptococcus pyogenes*; аэробные грамотрицательные микроорганизмы — *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria gonorrhoeae*; анаэробные микроорганизмы — *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyriomonas spp.*; другие микроорганизмы — *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы с приобретаемой резистентностью к азитромицину: аэробные грамположительные микроорганизмы — *Streptococcus pneumoniae* (пенициллинорезистентные штаммы и штаммы со средней чувствительностью к пенициллину).

Микроорганизмы с природной резистентностью: аэробные грамположительные микроорганизмы — *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (метициллинорезистентные штаммы), *Staphylococcus epidermidis* (метициллинорезистентные штаммы), анаэробные микроорганизмы — *Bacteroides fragilis*.

Описаны случаи перекрестной резистентности между *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А), *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus* (метициллинорезистентные штаммы) к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидам.

Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину (минимальная ингибирующая концентрация — МИК)

Микроорганизмы	МИК, мг/л*	
	Чувствительные	Устойчивые
Staphylococcus	≤1	>2
Streptococcus A, B, C, G	≤0,25	>0,5
Streptococcus pneumoniae	≤0,25	>0,5
Haemophilus influenzae	≤0,12	>4
Moraxella catarrhalis	≤0,5	>0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤0,25	>0,5

* Азитромицин не применялся для лечения инфекционных заболеваний, вызванных *Salmonella typhi* (МИК ≤16 мг/л) и *Shigella spp.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. После однократного прие-

ма внутрь 500 мг биодоступность — 37% (эффект первого прохождения), C_{max} (0,4 мг/мл) в плазме крови создается через 2–3 ч, кажущийся V_d — 31,1 л/кг. Связывание с белками плазмы крови обратно пропорционально концентрации в крови и составляет 7–50%. Проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями). Транспортируется фагоцитами, полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами к месту инфекции, где высвобождается в присутствии бактерий. Легко проходит через гистогематические барьеры и поступает в ткани. Концентрация в тканях и клетках в 50 раз выше, чем в плазме крови, а в очаге инфекции — на 24–34% больше, чем в здоровых тканях.

У азитромицина длительный $T_{1/2}$ — 35–50 ч. $T_{1/2}$ из тканей значительно больше. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5–7 дней после приема последней дозы. Азитромицин выводится в основном в неизмененном виде — 50% через кишечник, 6% почками. В печени деметилируется, теряя активность.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <10 мл/мин) $T_{1/2}$ азитромицина увеличивается на 33%.

Фармакокинетика азитромицина у здоровых добровольцев после однократной в/в инфузии продолжительностью более 2 ч в дозе 1000–4000 мг (концентрация раствора — 1 мг/мл) имеет линейную зависимость и пропорциональна вводимой дозе. $T_{1/2}$ препарата составляет 65–72 ч. Высокий уровень наблюдаемого V_d (33,3 л/кг) и клиренса плазмы (10,2 мл/мин/кг) позволяет предположить, что длительный $T_{1/2}$ препарата является следствием накопления антибиотика в тканях с последующим медленным его высвобождением.

У здоровых добровольцев при в/в инфузии азитромицина в дозе 500 мг (концентрация раствора — 1 мг/мл) в течение 3 ч C_{max} препарата в сыворотке крови составляла 1,14 мкг/мл. Минимальный уровень в сыворотке крови (0,18 мкг/мл) отмечался на протяжении 24 ч и AUC составила 8,03 мкг·ч/мл. Схожие фармакокинетические значения были получены и у пациентов с внебольничной пневмонией, которым назначались в/в инфузии (3-часовые) на протяжении от 2 до 5 дней.

После ежедневного введения азитромицина в дозе 500 мг (продолжительность инфузии — 1 ч) в течение 5 дней в среднем 14% от дозы выводится с мочой на протяжении 24-часового интервала дозирования.

ПОКАЗАНИЯ. Сумамед®

Капсулы, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и лор-органов (фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в т.ч. вызванные атипичными возбудителями);
- инфекции кожи и мягких тканей (акне вульгарис средней степени тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) — мигрирующая эритема (*erythema mygrans*);
- инфекции мочеполовых путей, вызванные *Chlamidia trachomatis* (уретрит, цервицит) (капсулы, таблетки, покрытые пленочной оболочкой).

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

- внебольничная пневмония тяжелого течения, вызванная *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*;
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза тяжелого течения (эндометрит и сальпингит), вызванные *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae* и *Mycoplasma hominis*.

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и лор-органов (фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в т.ч. вызванные атипичными возбудителями);
- инфекции кожи и мягких тканей (акне вульгарис средней степени тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) — мигрирующая эритема (*erythema mygrans*);
- инфекции мочеполовых путей, вызванные *Chlamidia trachomatis* (уретрит, цервицит).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Сумамед®

Капсулы, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

- повышенная чувствительность к азитромицину, другим макролидам или другим компонентам препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность (класс С по Чайлд-Пью);
- тяжелое нарушение функции почек (Cl креатинина <40 мл/мин);
- детский возраст до 12 лет при массе тела до 45 кг;
- период грудного вскармливания;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

С осторожностью: беременность; миастения; умеренные нарушения функции печени; умеренные нарушения функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин); при аритмиях или предрасположенности к аритмиям и удлинению интервала QT; одновременное применение терфенадина, варфарина, дигоксина.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

- повышенная чувствительность к азитромицину, другим макролидам или другим компонентам препарата;
- нарушение функции печени тяжелой степени;
- тяжелое нарушение функции почек (Cl креатинина <40 мл/мин);
- детский возраст до 12 лет при массе тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг);
- детский возраст до 3 лет (для таблеток 125 мг);
- период грудного вскармливания;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

С осторожностью: беременность; миастения; умеренные нарушения функции печени; умеренные нарушения функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин); у пациентов с удлинением интервала QT, получающих терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии, аритмии или тяжелой сердечной недостаточности; одновременное применение терфенадина, варфарина, дигоксина.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

- гиперчувствительность к антибиотикам группы макролидов;
- тяжелые нарушения функции печени и почек;

- детский возраст до 6 мес;
- период грудного вскармливания;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

С осторожностью: беременность; миастения; умеренные нарушения функции печени; умеренные нарушения функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин); у пациентов с удлинением интервала QT, получающих терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии, аритмии или тяжелой сердечной недостаточности; одновременное применение терфенадина, варфарина, дигоксина, сахарный диабет.

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

- повышенная чувствительность к азитромицину, другим макролидам или другим компонентам препарата;
- нарушение функции печени тяжелой степени (нет данных по эффективности и безопасности);
- нарушение функции почек (Cl креатинина <40 мл/мин) (нет данных по эффективности и безопасности);
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст до 6 мес;
- период грудного вскармливания;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

С осторожностью: беременность; миастения; умеренные нарушения функции печени; умеренные нарушения функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин); у пациентов с удлинением интервала QT, получающих терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии, аритмии или тяжелой сердечной недостаточности; одновременное применение терфенадина, варфарина, дигоксина, сахарный диабет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Азитромицин применяется при беременности в случае, когда соотношение пользы для матери превосходит возможный риск для плода. Во время лечения препаратом грудное вскармливание следует приостановить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Сумамед®

Капсулы

Внутрь, 1 раз в сутки, по крайней мере за 1 ч до или через 2 ч после еды. Препарат в данной лекарственной форме назначают взрослым (включая пожилых людей) и детям старше 12 лет с массой тела свыше 45 кг.

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, лор-органов, кожи и мягких тканей: по 500 мг (2 капс.) 1 раз в день в течение 3 дней; курсовая доза — 1,5 г.

При мигрирующей эритеме: назначают 1 раз в сутки в течение 5 дней. В 1-й день — 1 г (4 капс.), затем со 2-го по 5-й день — по 500 мг (2 капс.); курсовая доза — 3 г.

При инфекциях мочеполовых путей, вызванных Chlamidia trachomatis (уретрит, цервицит): неосложненный уретрит/цервицит — 1 г (4 капс.) однократно.

Пациентам с нарушениями функции почек: для пациентов с умеренными нарушениями функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Внутрь, не разжевывая, по крайней мере за 1 ч до или через 2 ч после еды, 1 раз в сутки.

Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела более 45 кг

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, лор-органов, кожи и мягких тканей: по 1 табл. (500 мг) 1

раз в сутки в течение 3 дней; курсовая доза — 1,5 г.

При акне вульгарис средней степени тяжести: по 1 табл. (500 мг) 1 раз в сутки в течение 3 дней, затем по 1 табл. (500 мг) 1 раз в неделю в течение 9 нед; курсовая доза — 6 г. Первую еженедельную таблетку следует принять через 7 дней после приема первой ежедневной таблетки (8-й день от начала лечения), последующие 8 еженедельных таблеток — с интервалом в 7 дней.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) — мигрирующей эритеме (erythema migrans): 1 раз в сутки в течение 5 дней. В 1-й день — 1 г (2 табл. по 500 мг), затем со 2-го по 5-й день — по 1 табл. (500 мг); курсовая доза — 3 г).

При инфекциях мочеполовых путей, вызванных Chlamidia trachomatis (уретрит, цервицит): неосложненный уретрит/цервицит — 1 г (2 табл. по 500 мг) однократно.

Дети в возрасте от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, лор-органов, кожи и мягких тканей: препарат назначают из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 3 дней; курсовая доза — 30 мг/кг. Для удобства дозирования рекомендуется воспользоваться приведенной ниже таблицей.

Расчет дозы препарата Сумамед® для детей с массой тела менее 45 кг

Масса тела, кг	Доза азитромицина в таблетках 125 мг
18–30	2 табл. (250 мг азитромицина)
31–44	3 табл. (375 мг азитромицина)
не менее 45	Применяют дозы, рекомендованные для взрослых

У детей младше 3 лет рекомендуется применение препарата Сумамед®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл.

При фарингите/тонзиллите, вызванных *Streptococcus pyogenes*, препарат Сумамед® применяют в дозе 20 мг/кг/сут в течение 3 дней; курсовая доза 60 мг/кг.

Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) — мигрирующей эритеме (erythema migrans): по 20 мг/кг 1 раз в сутки в 1-й день, затем из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки со 2-го по 5-й день. Для удобства применения у детей курсовой дозы 60 мг/кг рекомендуется прием препарата Сумамед®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл.

При нарушении функции почек: у пациентов с умеренным нарушением функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

При нарушении функции печени: при умеренном нарушении функции печени коррекция дозы не требуется.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Внутрь, 1 раз в сутки, за 1 ч до или через 2 ч после еды. После приема препарата Сумамед® ребенку необходимо обязательно предложить выпить несколько глотков воды, чтобы он смог проглотить остатки суспензии.

Перед каждым приемом препарата содержимое флакона тщательно взбалтывают до получения однородной суспензии. Если необходимый объем суспензии не был отобран из флакона в течение 20 мин после взбалтывания, суспензию следует взболтать снова, отобрать необходимый объем и дать ребенку.

Необходимую дозу отмеряют с помощью шприца для дозирования с ценой деления 1 мл и номинальной вместимостью суспензии 5 мл (200 мг азитромицина) или мерной ложки с номинальной вместимостью суспензии 2,5 мл (100 мг азитромицина) или 5 мл (200 мг азитромицина), вложенных в картонную упаковку вместе с флаконом.

После использования шприц (предварительно разобрав его) и мерную ложку промывают проточной водой, сушат и хранят в сухом месте до следующего приема препарата Сумамед®.

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, лор-органов, кожи и мягких тканей: препарат назначают из расчета 10 мг/кг 1 раз в день в течение 3 дней; курсовая доза — 30 мг/кг. Для точного дозирования препарата Сумамед® в соответствии с массой тела ребенка следует использовать приведенную ниже таблицу.

Масса тела, кг	Объем суспензии на 1 прием
5	2,5 мл (50 мг азитромицина)
6	3 мл (60 мг азитромицина)
7	3,5 мл (70 мг азитромицина)
8	4 мл (80 мг азитромицина)
9	4,5 мл (90 мг азитромицина)
10	5 мл (100 мг азитромицина)

При фарингите/тонзиллите, вызванных *Streptococcus pyogenes*, препарат Сумамед® применяют в дозе 20 мг/кг/сут в течение 3 дней; курсовая доза 60 мг/кг.

Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) — мигрирующей эритеме (erythema migrans): в 1-й день в дозе 20 мг/кг/сут, затем со 2-го по 5-й день в дозе 10 мг/кг/сут; курсовая доза 60 мг/кг.

Пациенты с нарушениями функции почек: при нарушении функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени: при умеренном нарушении функции печени коррекция дозы не требуется.

Приготовление и хранение суспензии

К содержимому флакона, предназначенного для приготовления 20 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 11 мл воды. Взбалтывают до получения однородной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 25 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 5 дней.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

В/в капельно, в течение 3 ч — при концентрации 1 мг/мл, в течение 1 ч — при концентрации 2 мг/мл. Следует избегать введения более высоких концентраций из-за опасности возникновения реакций в месте введения.

Сумамед® нельзя вводить в/в струйно или в/м.

Внебольничная пневмония: 500 мг 1 раз в сутки в течение не менее 2 дней. В случае необходимости по решению лечащего врача курс может быть продлен, но не должен составлять более 5 дней. После окончания в/в введения рекомендуется назначение азитромицина внутрь в суточной дозе 500 мг до полного завершения 7–10-дневного общего курса лечения.

Инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза: 500 мг 1 раз в сутки в течение 2 дней. Курс лечения — не более 5 дней. После окончания в/в введения рекомендуется назначение азитромицина внутрь в дозе 250 мг до полного завершения 7-дневного общего курса лечения.

Сроки перехода от в/в введения препарата Сумамед® к приему внутрь определяются врачом в соответствии с данными клинического обследования.

Пациенты с нарушениями функции почек: коррекция дозы не требуется.

Приготовление раствора для инфузий

Раствор для инфузии готовится в 2 этапа.

1-й этап — приготовление восстановленного раствора. Во флакон, содер-

жащий 500 мг препарата, добавляют 4,8 мл стерильной воды для инъекций и тщательно встряхивают до полного растворения порошка. В 1 мл полученного раствора содержится 100 мг азитромицина. Восстановленный раствор следует немедленно использовать для дальнейшего разведения. Восстановленный раствор проверяют на отсутствие видимых нерастворенных частиц, в противном случае раствор не должен использоваться.

2-й этап — разведение восстановленного раствора (100 мг/мл). Проводится непосредственно перед введением в соответствии с ниже представленной таблицей.

Концентрация азитромицина в инфузионном растворе, мг/мл	Количество раствора для разведения, мл
1	500
2	250

Восстановленный раствор вносят во флакон с растворителем (0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы, раствор Рингера) до получения конечной концентрации азитромицина 1–2 мг/мл в инфузионном растворе.

Приготовленный раствор проверяют на отсутствие видимых нерастворенных частиц, в противном случае раствор не должен использоваться.

Приготовленный разведенный раствор следует использовать немедленно.

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Внутрь, 1 раз в сутки, за 1 ч до или через 2 ч после еды. После приема препарата Сумамед® форте ребенку необходимо обязательно предложить выпить несколько глотков воды, чтобы он смог проглотить остатки суспензии.

Перед каждым приемом препарата содержимое флакона тщательно взбалтывают до получения однородной суспензии. Если необходимый объем суспензии не был отобран из флакона в течение 20 мин после взбалтывания, суспензию следует взболтать снова, отобрать необходимый объем и дать ребенку.

Необходимую дозу отмеряют с помощью шприца для дозирования с ценой деления 1 мл и номинальной вместимостью суспензии 5 мл (200 мг азитромицина) или мерной ложки с номинальной вместимостью суспензии 2,5 мл (100 мг азитромицина) или 5 мл (200 мг азитромицина), вложенных в картонную упаковку вместе с флаконом.

После использования шприц (предварительно разобрав его) и мерную ложку промывают проточной водой, сушат и хранят в сухом месте до следующего приема препарата Сумамед® форте.

При инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей: препарат назначают из расчета 10 мг/кг 1 раз в день в течение 3 дней; курсовая доза — 30 мг/кг. Для точного дозирования препарата Сумамед® форте в соответствии с массой тела ребенка следует использовать приведенную ниже таблицу.

Масса тела, кг	Объем суспензии на 1 прием
10–14	2,5 мл суспензии (100 мг азитромицина)
15–24	5 мл суспензии (200 мг азитромицина)
25–34	7,5 мл суспензии (300 мг азитромицина)
35–44	10 мл суспензии (400 мг азитромицина)
не менее 45	12,5 мл суспензии (500 мг азитромицина) (соответствует дозе для взрослых пациентов)

При фарингите/тонзиллите, вызванных *Streptococcus pyogenes*, препарат Сумамед® форте применяют в дозе 20 мг/кг/сут в течение 3 дней; курсовая доза 60 мг/кг.

Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

Детям с массой тела до 10 кг следует принимать препарат Сумамед®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) — мигрирующей эритеме (erytheta migrans): в 1-й день в дозе 20 мг/кг/сут, затем со 2-го по 5-й день в дозе 10 мг/кг/сут; курсовая доза 60 мг/кг.

Пациенты с нарушениями функции почек: при нарушении функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени: при умеренном нарушении функции печени коррекция дозы не требуется.

Приготовление и хранение суспензии

К содержимому флакона, предназначенного для приготовления 15 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 8 мл воды. Взбалтывают до получения однородной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 20 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 5 дней.

К содержимому флакона, предназначенного для приготовления 30 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 14,5 мл воды. Взбалтывают до получения однородной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 35 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 10 дней.

К содержимому флакона, предназначенного для приготовления 37,5 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 16,5 мл воды. Взбалтывают до получения однородной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 42,5 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (не менее 10%); часто (не менее 1%, но менее 10%); нечасто (не менее 0,1%, но менее 1%); редко (не менее 0,01%, но менее 0,1%); очень редко (менее 0,01%, включая единичные случаи).

Инфекционные заболевания: нечасто — кандидоз, в т.ч. слизистой оболочки полости рта и гениталий; очень редко — псевдомембранозный колит.

Со стороны обмена веществ и питания: часто — анорексия.

Аллергические реакции: часто — кожный зуд, кожная сыпь; нечасто — реакции гиперчувствительности, реакция фотосенсибилизации, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек; очень редко — анафилактическая реакция, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны крови и лимфатической системы: часто — эозинофилия, лимфопения; нечасто — лейкопения, нейтропения; очень редко — тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение, парестезия, нарушение вкусовых ощущений; нечасто — гипестезия, сонливость, бессонница; очень редко — тревога, агрессия, обморок, судороги,

психомоторная гиперактивность, потеря обоняния (или аносмия) и вкусовых ощущений, миастения, беспокойство.

Со стороны органа зрения: часто — нарушение четкости зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто — глухота; нечасто — шум в ушах; редко — вертиго.

Со стороны ССС: нечасто — ощущение сердцебиения; очень редко — снижение АД, увеличение интервала QT, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.

Со стороны ЖКТ: очень часто — тошнота, метеоризм, боль в животе, диарея; часто — диспепсия, рвота; нечасто — запор, гастрит; очень редко — изменение цвета языка, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто — повышение активности печеночных трансаминаз, повышение концентрации билирубина, гепатит; редко — нарушение функции печени; очень редко — холестатическая желтуха, печеночная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом, в основном на фоне тяжелого нарушения функции печени); некроз печени, фульминантный гепатит.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто — артралгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови; очень редко — интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Прочие: часто — слабость; нечасто — боль в груди, периферические отеки, астения, недомогание, изменение концентрации калия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антацидные средства не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают C_{max} в плазме крови на 30%, поэтому азитромицин следует принимать по крайней мере за 1 ч до или через 2 ч после приема этих препаратов или еды.

Азитромицин не влияет на концентрацию карбамазепина, циметидина, диданозина, эфавиренза, флуконазола, индинавира, мидазолама, теофиллина, триазолама, триметоприма/сульфаметоксазола, цетиризина, силденафила, аторвастатина, рифабутина и метилпреднизолона в плазме крови при одновременном применении.

При необходимости одновременного применения с циклоспорином рекомендуется контролировать концентрацию циклоспорина в плазме крови.

При одновременном применении дигоксина и азитромицина необходимо контролировать концентрацию дигоксина в плазме крови, т.к. многие макролиды повышают всасывание дигоксина в кишечнике.

При необходимости одновременного применения с антикоагулянтными средствами непрямого действия (варфарин, другие антикоагулянты кумаринового типа) рекомендуется проводить тщательный контроль ПВ.

Было установлено, что одновременное применение терфенадина и антибиотиков класса макролидов вызывает аритмию и удлинение интервала QT. Исходя из этого, нельзя исключить вышеуказанных осложнений при одновременном приеме терфенадина и азитромицина.

При одновременном применении с нелфинавиром возможно увеличение частоты побочных реакций со стороны азитромицина.

Следует учитывать возможность ингибирования изофермента CYP3A4 азитромицином при одновременном применении с циклоспорином, терфенадином, алкалоидами спорыньи, цизапридом, пимозидом, хинидином, астемизолом и другими препаратами, метаболизм которых происходит с участием этого изофермента.

При одновременном применении с зидовудином азитромицин не влияет на фармакокинетические параметры зидовудина в плазме крови или на выведение почками его и его метаболита

глюкуронида. Тем не менее, увеличивается концентрация активного метаболита — фосфорилированного зидовудина — в моноядерных клетках периферических сосудов. Клиническое значение данного факта неясно.

При одновременном применении макролидов с эрготамином и дигидроэрготамином возможно проявление их токсического действия.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея, абдоминальная боль, нарушение функции печени.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия (прием активированного угля), контроль жизненно важных функций.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В случае пропуска приема одной дозы препарата Сумамед® — пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие — с перерывами в 24 ч.

Препарат Сумамед® следует применять с осторожностью у пациентов с умеренными нарушениями функции печени из-за возможности развития фульминантного гепатита и тяжелой печеночной недостаточности. При наличии симптомов нарушения функции печени, таких как быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия, терапию препаратом Сумамед® следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

При умеренных нарушениях функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин) терапию препаратом Сумамед® следует проводить с осторожностью, под контролем состояния функции почек. При терминальной стадии почечной недостаточности (Cl креатинина <10 мл/мин) отмечается увеличение концентрации азитромицина в плазме крови на 33%.

Необходимо помнить, что для профилактики фарингита/тонзиллита, вызванного *Streptococcus pyogenes*, а также для профилактики острой ревматической лихорадки препаратом выбора обычно является пенициллин.

Как и при применении других антибактериальных препаратов, при терапии препаратом Сумамед® следует регулярно обследовать пациентов на наличие невосприимчивых микроорганизмов и признаки развития суперинфекций, в т.ч. грибковых.

Препарат Сумамед® не следует применять более длительными курсами, чем указано в инструкции, т.к. фармакокинетические свойства азитромицина позволяют рекомендовать короткий и удобный режим дозирования.

Нет данных о возможном взаимодействии между азитромицином и производными эрготамина и дигидроэрготамина, но из-за развития эрготизма при одновременном применении макролидов с производными эрготамина и дигидроэрготамина данная комбинация противопоказана.

При длительном приеме препарата Сумамед® возможно развитие псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, как в виде легкой диареи, так и тяжелого колита. При развитии диареи на фоне приема азитромицина, а также через 2 мес после окончания терапии следует исключить клостридиальный псевдомембранозный колит.

Синдром замедленной реполяризации желудочков — синдром удлинения интервала QT — повышает риск развития аритмий (в т.ч. аритмии типа «пируэт») на фоне приема макролидов, а также препарата Сумамед®. Осторожность при применении азитромицина следует соблюдать у пациентов с удлинением интервала QT, получающих терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии, аритмии или тяжелой сердечной недостаточности.

Применение препарата Сумамед® может спровоцировать развитие миас-

тенического синдрома или вызвать обострение миастении.

При применении препаратов Сумамед® и Сумамед® форте в форме порошка для приготовления суспензии для приема внутрь у пациентов с сахарным диабетом, а также при низкокалорийной диете необходимо учитывать, что в состав суспензии входит сахароза (0,32 ХЕ/5 мл).

Эффективность и безопасность применения у детей до 18 лет лекарственной формы препарата Сумамед®, предназначенной для приготовления раствора для инфузий, не установлена.

Пациентам, находящимся на диете с ограниченным потреблением натрия, при лечении препаратом Сумамед® необходимо учитывать, что в одном флаконе содержится 198,3 мг натрия (гидроксид натрия — вспомогательное вещество).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При развитии нежелательных эффектов со стороны нервной системы и органа зрения следует соблюдать осторожность при выполнении действий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. Сумамед®

Капсулы, 250 мг. По 6 капс. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги; по 1 блистеру в картонной пачке.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг. По 6 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги; по 1 блистеру в картонной пачке.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг. По 3 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги; по 1 блистеру в картонной пачке.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл. По 20,925 г порошка в непрозрачном флаконе белого цвета из ПЭ высокой плотности объемом 50 мл с полипропиленовой резистентной крышкой. По 1 фл. вместе с мерной двухсторонней ложкой и/или шприцем для дозирования в картонной пачке.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 500 мг. По 500 мг действующего вещества в стеклянном бесцветном флаконе, укупоренном бромбутиловой или хлорбутиловой пробкой, обжатой алюминиевым колпачком. По 5 фл. в картонной пачке.

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 200 мг/5 мл. По 16,74 г (15 мл), 29,295 г (30 мл) или 35,573 г (37,5 мл) порошка в непрозрачном флаконе белого цвета из ПЭ высокой плотности объемом 50 мл (для 15 мл суспензии) или 100 мл (для 30 и 37,5 мл суспензии) с полипропиленовой резистентной крышкой. По 1 фл. вместе с мерной двухсторонней ложкой и шприцем для дозирования в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Тиболон (Tibolone*)*

Фармак. *Фармакологическое действие — эстроген-гестагенное.* Обладает также слабовыраженной андрогенной и анаболической активностью. Нивелирует климактерические изменения гипоталамо-гипофизарной системы. Снижает уровень ФСГ и ЛГ у женщин в менопаузе. У фертильных женщин подавляет овуляцию.

Оказывает стимулирующее действие на слизистую оболочку влагалища. Предотвращает остеопороз, снижает уровень фосфатов и кальция в сыворотке крови. Снижает выраженность климактерической вегетативной дисфункции (приливы, повышенное потоотделение, головные боли), улучшает либидо и психоэмоциональное состояние (повышает уровень цент-

ральных и периферических опиоидов).

После приема внутрь быстро и полностью всасывается из ЖКТ. Биотрансформируется с образованием трех фармакологически активных метаболитов: 3-альфа-ОН-тиболон и 3-бета-ОН-тиболон обладают преимущественно эстрогенной активностью, дельта –4-изомер тиболона обладает прогестагенной и слабой андрогенной активностью. C_{max} 3-альфа-ОН- и 3-бета-ОН-метаболитов достигаются через 1–1,5 ч, $T_{1/2}$ — около 7 ч, не накапливаются. Выводится главным образом в виде метаболитов, преимущественно с фекалиями, небольшое количество — с мочой.

Примен. Менопауза (естественная и хирургическая), остеопороз при эстрогенной недостаточности (профилактика).

Противопоказ. Гиперчувствительность, гормонозависимые опухоли (или подозрение на них), влагалищное кровотечение неясной этиологии, тромбофлебит и тромбоэмболия (в т.ч. в анамнезе), тяжелое нарушение функций печени, сердечно-сосудистая недостаточность, цереброваскулярные расстройства; отосклероз, возникший во время беременности или при лечении стероидами; в период менее 1 года после последней менструации, нелеченная гиперплазия эндометрия, порфирия, беременность, кормление грудью.

Огр. к прим. Лейомиома, эндометриоз, гиперплазия эндометрия в анамнезе, почечная недостаточность, нарушение углеводного обмена, гиперхолестеринемия, эпилепсия, мигрень или сильные головные боли, системная красная волчанка, бронхиальная астма.

Примен. при берем. и корм. грудью. Применение при беременности противопоказано. В случае возникновения беременности во время применения препарата лечение необходимо немедленно прекратить.

Применение в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Поб. действ. *Со стороны нервной системы и органов чувств:* головная боль, головокружение, нарушение зрения, депрессия.

Со стороны органов ЖКТ: тошнота, диарея, повышение активности печеночных трансаминаз.

Со стороны мочеполовой системы: метроррагия, пролиферация эндометрия.

Прочие: отек голеней, боль в спине, руках и ногах, изменение массы тела, усиление роста волос на лице, кожный зуд, сыпь, себорейный дерматит.

Взаимод. Усиливает действие антикоагулянтов, повышает потребность в гипогликемических средствах (снижает толерантность к глюкозе). Активность снижается при одновременном применении рифампицина, карбамазепина.

Передоз. *Симптомы:* нарушение функции ЖКТ.

Лечение: симптоматическое.

Примен. и дозы. *Внутрь,* не разжевывая, по 2,5 мг один раз в день (в одно и то же время суток). Первой принимается таблетка из верхнего, обведенного в рамку ряда, которая помечена днем, соответствующим дню начала приема, последующие — в направлении, указанном стрелкой. Не следует принимать удвоенную дозу для восполнения пропущенной. Улучшение достигается в течение нескольких недель, оптимальный курс лечения 3 мес и более.

Предост. Не следует принимать препарат в период до истечения 12 мес после последней естественной менструации. Если препарат начать принимать раньше указанного срока, то увеличивается вероятность нерегулярных кровянистых выделений/кровотечений из влагалища.

Необходим регулярный контроль соответствующих лабораторных показателей у больных с гиперхолестеринемией, нарушением функции почек и сахарным диабетом. Следует иметь в виду, что на фоне тиболона возможно снижение уровней общего и свободного тироксина и тироксинсвязывающего глобулина.

При появлении симптомов тромбоэмболии, желтухи или стойких патологических изменений функциональных печеночных тестов лечение прекращают.

Тинидазол (Tinidazole*)*

Характ. Производное 5-нитроимидазола.

Фармак. *Фармакологическое действие — противопротозойное, антибактериальное.* Благодаря высокой липофильности легко проникает внутрь трихомонад и анаэробных микроорганизмов, где восстанавливается нитроредуктазой и разрушает бактериальную ДНК. Обладает противопротозойной активностью в отношении *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia.* Оказывает бактерицидное действие в отношении большинства штаммов различных видов анаэробных микроорганизмов — *Bacteroides spp.* (в т.ч. *Bacteroides fragilis, Bacteroides melaninogenicus*), *Fusobacterium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Clostridium spp.*

После приема внутрь быстро и полностью всасывается из ЖКТ. C_{max} достигается в течение 2 ч. C_{ss} достигается через 2,5–3 дня лечения. Связывание с белками плазмы — 12%. Легко проникает в различные ткани и жидкости организма, проходит через ГЭБ, плацентарный барьер, проникает в грудное молоко. Кажущийся объем распределения — около 50 л. Подвергается биотрансформации в печени, преимущественно при участии CYP3A4. Основными метаболитами являются фармакологически активные гидроксилированные дериваты (подавляют рост анаэробных микроорганизмов и могут усиливать действие тинидазола). Выводится почками (примерно 20–25% — в неизмененном виде) и с фекалиями (примерно 12%). $T_{1/2}$ у взрослых составляет 10–14 ч. Выводится при диализе.

Примен. Протозойные инфекции: трихомониаз, лямблиоз, амебиаз (в т.ч. печеночная форма и амебная дизентерия); инфекции различной локализации, вызванные анаэробными бактериями, в т.ч. перитонит, эндометрит, пиосальпинкс, сепсис, раневые инфекции (в т.ч. профилактика послеоперационных анаэробных инфекций), инфекции кожи и мягких тканей, пневмония, эмпиема, абсцесс легких; смешанные аэробно-анаэробные инфекции (в комбинации с антибиотиками); кожный лейшманиоз, неспецифический вагинит, острый язвенный гингивит, эрадикация *Helicobacter pylori* (в комплексной терапии с препаратами висмута и антибиотиками).

Противопоказ. Гиперчувствительность, органические заболевания ЦНС, угнетение костномозгового кроветворения, беременность (I триместр), кормление грудью, возраст до 12 лет.

Примен. при берем. и корм. грудью. Противопоказан в I триместре беременности. Во II и III триместрах возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода.

Категория действия на плод по FDA — C.

Следует прекратить грудное вскармливание на время лечения и в течение трех дней после приема последней дозы (тинидазол определяется в грудном молоке в течение 72 ч после приема).

Поб. действ. *Со стороны нервной системы и органов чувств:* головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, слабость, нарушение координации движений (в т.ч. локомоторная атаксия), дизартрия, периферическая нейропатия, иногда — судороги.

Со стороны органов ЖКТ: снижение аппетита, сухость слизистой оболочки полости рта, металлический привкус во рту, тошнота, рвота, диарея.

Аллергические реакции: крапивница, кожный зуд, сыпь, ангионевротический отек.

Прочие: преходящая лейкопения.

Взаимод. Совместим с сульфаниламидами и антибиотиками (аминогликозиды, эритромицин, рифампицин, цефалоспорины). Не рекомендуется назначать с этионамидом. Фенобарбитал ускоряет инактивацию в печени. Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов (для уменьшения риска развития кровотечений рекомендуется уменьшать их дозу на 50%). Взаимодействует с этанолом с развитием дисульфирамоподобных реакций.

Примен. и дозы. *Внутрь,* режим дозирования индивидуальный, взрослым — 1,5–2 г 1 раз в сутки, детям — по 50–75 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Длительность приема зависит от показаний.

Предост. При длительности терапии более 6 дней необходим контроль картины периферической крови.

При лечении трихомониаза следует проводить одновременное лечение обоих половых партнеров.

Во время лечения тинидазолом и в течение трех дней после его окончания запрещается употребление алкогольных напитков во избежание развития кишечных колик, тошноты, рвоты.

Вызывает потемнение мочи.

В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Тинидазол + Ципрофлоксацин* (Tinidazole* + Ciprofloxacin*)*

Синонимы

Ципролет® А: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 564

Тофизопам (Tofisopam*)*

Синонимы

Грандаксин®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 170

ТРАКТОЦИЛ (TRAKTOCIL)

Атозибан *110*

Ferring Pharmaceuticals B.V. (Нидерланды)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 7,5 мг/мл . . . . . 1 фл.

активное вещество:

атозибана ацетат (в пересчете на атозибан). . . . . 7,5 мг

вспомогательные вещества: маннитол — 50 мг; хлористоводородная кислота — до pH 4,5; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный бесцветный раствор.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Активным компонентом препарата Трактоцил является атозибан, синтетический пептид, являющийся конкурентным антагонистом человеческого окситоцина на уровне рецепторов.

Атозибан, связываясь с рецепторами окситоцина, снижает частоту маточных сокращений и тонус миометрия, приводя к подавлению сократимости

матки. Также атозибан связывается с рецепторами вазопрессина, угнетая эффект вазопрессина, но при этом не оказывает влияния на ССС.

В случае развития преждевременных родов у женщины атозибан в рекомендованных дозах подавляет сокращения матки и обеспечивает матке функциональный покой. Расслабление матки начинается сразу после введения атозибана, в течение 10 мин сократительная активность миометрия значительно снижается, поддерживая стабильный функциональный покой матки (<4 сокращений/ч) в течение 12 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Фармакокинетические показатели (V_d, Cl, $T_{1/2}$).

Распределение. После в/в инфузии (300 мкг/мин в течение 6–12 ч) C_{max} атозибана в плазме достигается в течение 1 ч после начала инфузии (в среднем (442±73) нг/мл, в интервале от 298 до 533 нг/мл). Связывание с белками плазмы составляет 46–48 %. Атозибан проникает через плацентарный барьер. После введения препарата Трактоцил со скоростью 300 мкг/мин соотношение концентрации атозибана в организме плода и концентрации атозибана в организме матери равно 0,12. Среднее значение V_d — (18,3 ± 6,8) л.

Метаболизм. В плазме крови и моче идентифицировано 2 метаболита. Соотношение концентрации основного метаболита М1 и концентрации атозибана в плазме крови составило 1,4 и 2,8 на втором часу инфузии и после ее прекращения соответственно. Метаболит М1 обладает фармакологической активностью наравне с атозибаном и проникает в грудное молоко.

Ингибирование атозибаном изоформ цитохрома Р450 маловероятно.

Выведение. После прекращения инфузии концентрация препарата в плазме быстро снижается со значениями начального (Та) и конечного (Тр) $T_{1/2}$ (0,21±0,01) и (1,7±0,3) ч, соответственно. Среднее значение клиренса препарата — (41,8±8,2) л/ч.

Атозибан определяется в моче в очень малых количествах, его концентрация в моче в 50 раз ниже концентрации М1. Количество атозибана, выведенного с калом, не определялось.

ПОКАЗАНИЯ. Трактоцил применяется при угрозе преждевременных родов у беременных в следующих случаях:

- регулярные сокращения матки продолжительностью не менее 30 с и частотой более 4 в течение 30 мин;
- раскрытие шейки матки от 1 до 3 см (0–3 см для нерожавших женщин);
- возраст старше 18 лет;
- срок беременности от 24 до 33 полных недель;
- нормальная ЧСС у плода.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- срок беременности менее 24 или более 33 полных недель;
- преждевременный разрыв оболочек при беременности сроком более 30 нед;
- внутриутробная задержка развития плода;
- аномальная ЧСС у плода;
- маточное кровотечение, требующее немедленных родов;
- эклампсия и тяжелая преэклампсия, требующая немедленных родов;
- внутриутробная смерть плода;
- подозрение на внутри маточную инфекцию;
- предлежание плаценты;
- отслойка плаценты;
- любые состояния матери и плода, при которых сохранение беременности представляет опасность;
- грудное вскармливание;
- повышенная чувствительность к атозибану или к одному из компонентов препарата.

С осторожностью: в случае подозрения на преждевременный разрыв оболочек применение препарата Трактоцил для пролонгирования родов следует сопоставить с потенциальным

риском развития хориоамнионита. С осторожность применять Трактоцил при многоплодной беременности, а также при сроке беременности 24–27 нед (из-за отсутствия достаточного клинического опыта).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Трактоцил следует применять только в случае диагностированных преждевременных родов сроком от 24 до 33 полных недель беременности.

Трактоцил противопоказан при грудном вскармливании.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Трактоцил вводится в/в сразу же после постановки диагноза преждевременные роды в 3 этапа:

1) в начале, в течение 1 мин вводится I фл. по 0,9 мл препарата без разведения (начальная доза — 6,75 мг);

2) сразу после этого в течение 3 ч проводится инфузия препарата в дозе 300 мкг/мин (скорость введения — 24 мл/ч, доза атозибана — 18 мг/ч);

3) после этого проводится продолжительная (до 45 ч) инфузия препарата Трактоцил в дозе 100 мкг/мин (скорость введения — 8 мл/ч, доза атозибана — 6 мг/ч).

Общая продолжительность лечения не должна превышать 48 ч. Максимальная доза препарата Трактоцил на весь курс не должна превышать 330 мг.

Если возникает необходимость в повторном применении препарата Трактоцил, также следует начинать с 1-го этапа, за которым будет следовать инфузионное введение препарата (этапы 2-й и 3-й).

Повторное применение можно начинать в любое время после первого применения препарата, повторять его можно до 3 циклов.

Если после 3 циклов терапии препаратом Трактоцил сократительная активность матки не снижается, следует рассмотреть вопрос о применении другого препарата.

Инструкция по приготовлению раствора для инфузии (этап 2-й и 3-й)

Концентрат разводят в одном из следующих растворов:

- 0,9% раствора натрия хлорида;
- раствор Рингера ацетата;
- 5% раствор глюкозы.

Из флакона, содержащего 100 мл одного из вышеперечисленных растворов для разведения, сливают 10 мл. Затем во флакон вводят 10 мл (2 фл.) препарата Трактоцил для получения концентрации 75 мг/100 мл.

Срок годности приготовленного раствора для инфузий 24 ч. Не применять, если в растворе видны нерастворившиеся частицы или раствор изменил цвет.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ:* очень часто (>1/10) — тошнота, реже — рвота.

Со стороны обмена веществ: часто (>1/100, <1/10) — гипергликемия.

Со стороны ЦНС: часто (>1/100, <1/10) — головная боль, головокружение; редко (>1/1000, <1/100) — бессонница.

Со стороны ССС: часто (>1/100, <1/10) — тахикардия, артериальная гипотензия, приливы.

Со стороны кожи: редко (>1/1000, <1/100) — зуд, кожная сыпь.

Местные реакции: редко (>1/1000, <1/100) — гипертермия в месте введения.

Со стороны репродуктивных органов: очень редко (>1/10000, <1/1000) — маточное кровотечение/атония матки.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или развились любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Взаимодействие с другими ЛС*

Трактоцил не влияет на фармакокинетику препаратов, метаболизирующихся с участием цитохрома P450.

При совместном применении препарата Трактоцил и бетаметазона не было отмечено клинически значимых взаимодействий.
Лабеталол не влияет на фармакокинетику препарата Трактоцил.
Взаимодействие препарата Трактоцил с антибиотиками маловероятно.
Совместное применение препарата Трактоцил с алкалоидами спорыньи нецелесообразно в связи с противоположным фармакологическим действием и показаниями к применению.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Известно несколько случаев передозировки. Специфические симптомы и признаки отсутствуют. Специфический антидот неизвестен.
Лечение заключается в симптоматической и поддерживающей терапии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В случае отсутствия снижения сократительной активности матки во время введения препарата Трактоцил следует проводить мониторинг сокращений матки, а также следить за ЧСС плода. Также следует рассмотреть возможность использования других препаратов.
Опыт применения атозибана у пациенток с нарушением функции печени и почек отсутствует.
Атозибан не применяется в случаях аномального прикрепления плаценты. Как антагонист окситоцина, атозибан теоретически может способствовать релаксации матки и спровоцировать послеродовое маточное кровотечение, поэтому следует постоянно проводить оценку степени кровопотери после родов.
Влияние на способность управлять автомобилем и механизмами, требующими повышенного внимания. Неприменимо, учитывая показания к применению.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 7,5 мг/мл*. По 0,9 мл препарата в бесцветном флаконе вместимостью 2 мл из стекла типа I, укупоренном бромобутиловой пробкой серого цвета и герметично закрытом крышкой типа «флип-офф».
По 5 мл препарата в бесцветном флаконе вместимостью 5 мл из стекла типа I, укупоренном бромобутиловой пробкой серого цвета и герметично закрытом крышкой типа «флип-офф». По 1 фл. помещают в пластиковую упаковку и в картонную пачку

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ТРАНЕКСАМ® (TRANEXAM)

Транексамовая кислота* *481*

STADA CIS (Россия)

табл. п.п.о. 250 мг,
уп. контурн. яч. 10,
пач. картон. 1, 2, 3, 5
Транексам®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
транексамовая кислота . . . 250 мг
вспомогательные вещества:
ядро — МКЦ; гипролоза; карбоксиметилкрахмал натрия; тальк; кремния диоксид коллоидного; кальция стеарат

оболочка — гипромеллоза; титана диоксид; тальк; макрогол

Раствор для внутривенного введения . . . . . 1 л

активное вещество:

транексамовая кислота . . . . . 50 г

вспомогательные вещества: вода для инъекций — до 1 л

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе — белого или белого с кремоватым или сероватым оттенком цвета.

Раствор для в/в введения: прозрачный или почти прозрачный, бесцветный или со светло-коричневым оттенком.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Транексамовая кислота — антифибринолитическое средство, специфически ингибирующее активацию профибринолизина (плазминогена) и его превращение в фибринолизин (плазмин). Обладает местным и системным гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза (патология тромбоцитов, меноррагии), а также противовоспалительным, противоаллергическим, противоинфекционным и противоопухолевым действиями за счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях. В эксперименте подтверждена собственная анальгетическая активность транексамовой кислоты, а также потенцирующий эффект в отношении анальгетической активности опиатов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция при пероральном приеме доз в диапазоне 0,5–2 г — 30–50%. T_{max} при приеме внутрь 0,5; 1 и 2 г — 3 ч, C_{max} — 5; 8 и 15 мкг/мл соответственно. Связывание с белками плазмы (профибринолизином) — менее 3%.

Распределяется в тканях относительно равномерно (исключение — спинно-мозговая жидкость, где концентрация составляет 1/10 от плазменной); проникает через плацентарный барьер, в грудное молоко (около 1% от концентрации в плазме матери). Обнаруживается в семенной жидкости, где снижает фибринолитическую активность, но не влияет на миграцию сперматозоидов. Начальный объем распределения — 9–12 л. Антифибринолитическая концентрация в различных тканях сохраняется 17 ч, в плазме — до 7–8 ч.

Метаболизируется незначительная часть. Кривая AUC имеет трехфазную форму с $T_{1/2}$ в конечной фазе — 3 ч (для раствора для в/в введения — 2 ч). Общий почечный клиренс равен плазменному (7 л/ч). Выводится почками (основной путь — гломерулярная фильтрация) — более 95% в неизмененном виде в течение первых 12 ч. Идентифицировано 2 метаболита транексамовой кислоты — N-ацетилированное и дезаминированное производные. При нарушенной функции почек существует риск кумуляции транексамовой кислоты.

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки*

- кровотечения или риск кровотечений на фоне:

- усиления местного фибринолиза (маточные, в т.ч. на фоне болезни Виллебранда и других коагулопатий, носовые, желудочно-кишечные кровотечения, гематурия, кровотечения после простатэктомии, конизации шейки матки по поводу карциномы, экстракции зуба у больных с геморрагическим диатезом);

- усиления генерализованного фибринолиза (злокачественные новообразования поджелудочной и предстательной желез, операции на органах грудной клетки, послеродовые кровотечения, ручное отделение последа, лейкоз, заболевания печени);

- кровотечение при беременности;
- наследственный ангионевротический отек, аллергические заболева-

ния (экзема, аллергические дерматиты, крапивница, лекарственная и токсическая сыпь);
- воспалительные заболевания (тонзиллит, фарингит, ларингит, стоматит, афты слизистой оболочки полости рта).

Раствор для в/в введения
- кровотечения или риск кровотечений на фоне усиления фибринолиза, как генерализованного (кровотечения во время операций и в послеоперационном периоде, послеродовые кровотечения, ручное отделение последа, отслойка хориона, кровотечение при беременности, злокачественные новообразования поджелудочной и предстательной желез, гемофилия, геморрагические осложнения фибринолитической терапии, тромбоцитопеническая пурпура, лейкозы, заболевания печени, предшествующая терапия стрептокиназой), так и местного (кровотечения маточные, после конизации шейки матки по поводу карциномы, носовые, легочные, желудочно-кишечные, гематурия, кровотечения после простатэктомии, экстракции зуба у больных с геморрагическим диатезом);
- оперативные вмешательства на мочевом пузыре;
- хирургические манипуляции при системной воспалительной реакции (сепсис, перитонит, панкреонекроз, тяжелый и средней степени тяжести гестоз, шок различной этиологии и другие критические состояния).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к препарату;
- субарахноидальное кровоизлияние.

С осторожностью: тромбозы (тромбоз сосудов головного мозга, инфаркт миокарда, тромбофлебит) или угроза их развития; тромбогеморрагические осложнения (в сочетании с гепарином и непрямыми антикоагулянтами); нарушение цветового зрения; гематурия из верхних отделов мочевыводящих путей (возможна обструкция кровяным сгустком); почечная недостаточность (возможна кумуляция).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Таблетки*

Внутрь.

При местном фибринолизе назначают по 1000–1500 мг 2–3 раза в сутки.

При профузном маточном кровотечении назначают по 1000–1500 мг 3–4 раза в сутки в течение 3–4 дней.

При кровотечении на фоне болезни Виллебранда и других коагулопатий — 1000–1500 мг 3–4 раза в сутки. Продолжительность курса лечения — 3–10 дней.

После операции конизации шейки матки назначают по 1500 мг 3 раза в сутки в течение 12–14 дней.

При носовых кровотечениях назначают по 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Больным с коагулопатиями после экстракции зуба назначают по 1000–1500 мг 3–4 раза в сутки в течение 6–8 дней.

При кровотечениях во время беременности — 250–500 мг 3–4 раза в сутки до полной остановки кровотечения. Средняя продолжительность курса лечения — 7 дней.

При наследственном ангионевротическом отеке назначают по 1000–1500 мг 2–3 раза в сутки постоянно или с перерывами в зависимости от наличия продромальных симптомов.

При симптомах аллергии и воспаления — по 1000–1500 мг 2–3 раза в сутки в течение 3–9 дней, в зависимости от тяжести состояния.

При генерализованном фибринолизе терапию начинают с парентерального (в/в) введения Транексама с последующим переходом на пероральный прием по 1000–1500 мг 2–3 раза в сутки.

В случае нарушения выделительной функции почек необходима коррекция режима дозирования: при концентрации креатинина в крови 120–250 мкмоль/л назначают по 1000 мг 2 раза в сутки; при концентрации креатинина 250–500 мкмоль/л назначают по 1000 мг 1 раз в сутки; при концентрации креатинина более 500 мкмоль/л назначают по 500 мг 1 раз в сутки.

Раствор для в/в введения

В/в (капельно, струйно).

При генерализованном фибринолизе вводят в разовой дозе 15 мг/кг каждые 6–8 ч, скорость введения — 1 мл/мин.

При местном фибринолизе рекомендуется введение препарата в дозе 250–500 мг 2–3 раза в сутки.

При простатэктомии или операции на мочевом пузыре вводят во время операции 1 г, затем по 1 г каждые 8 ч в течение 3 дней, после чего переходят на прием внутрь таблетированной формы до исчезновения макрогематурии.

При высоком риске развития кровотечения, при системной воспалительной реакции — в дозе 10–11 мг/кг за 20–30 мин до вмешательства.

Больным с коагулопатиями перед экстракцией зуба вводят в дозе 10 мг/кг, после экстракции зуба назначают прием внутрь таблетированной формы препарата.

В случае нарушения выделительной функции почек необходима коррекция режима дозирования в зависимости от концентрации креатинина в крови: при концентрации креатинина в крови 120–250 мкмоль/л назначают по 10 мг/кг 2 раза в сутки; при 250–500 мкмоль/л — по 10 мг/кг 1 раз в сутки; при >500 мкмоль/кг — по 5 мг/кг 1 раз в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Таблетки:* могут наблюдаться тошнота, рвота, изжога, диарея, сыпь, кожный зуд, снижение аппетита, сонливость, головокружение. Может возникнуть нарушение цветовосприятия; редко — тромбоз, тромбоэмболия.

Раствор для в/в введения: аллергические реакции (сыпь, кожный зуд, крапивница), диспептические явления (анорексия, тошнота, рвота, изжога, диарея), головокружение, слабость, сонливость, тахикардия, боль в грудной клетке, гипотензия (при быстром в/в введении), нарушение цветового зрения, нечеткость зрительного восприятия; тромбоз или тромбоэмболия (риск развития минимален).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Гемостатические препараты, гемокоагулаза потенцируют активацию тромбообразования.

Для раствора для в/в введения дополнительно: фармацевтически несовместим с препаратами крови, растворами, содержащими пенициллин, урокиназой, гипертензивными средствами (норэпинефрином, дезоксиэпинефрина гидрохлоридом, метармина битартратом), тетрациклинами, дипиридамолом, диазепамом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом и в процессе лечения необходимо проведение осмотра окулиста (определение остроты зрения, цветовосприятия, состояния глазного дна).

При сочетанном применении с гемостатическими препаратами и гемокоагулазой возможна активация тромбообразования.

В исследованиях на животных не выявлено тератогенного и эмбриотоксического действия.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной. 1, 2, 3, 5 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

Раствор для внутривенного введения, 50 мг/мл. По 5 мл в ампулах нейтрального стекла, по 5 ампул в контурных ячейковых упаковках из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1

или 2 контурных ячейковых упаковки помещают в в пачку картонную. По 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок укладывают в коробки из картона или в ящики из гофрированного картона (для стационара).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Транексамовая кислота (Tranexamic acid*)*

Синонимы

Транексам®: р-р для в/в введ., табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 477

ТРИГЕСТРЕЛ

Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол*. *308*

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. п.о., бл. 21 [в наборе: табл. 3 видов - коричн. (этинилэстрадиол 30 мкг+левоноргестрел 50 мкг)- 6 шт., белые (этинилэстрадиол 40 мкг+левоноргестрел 75 мкг)- 5 шт., желтые (этинилэстрадиол 30 мкг+левоноргестрел 125 мкг)- 10 шт.,], пач. картон. 1

Тригестрел

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой, в наборе

Таблетки, покрытые оболочкой (коричневые) . . . . . 1 табл.

активные вещества:

левоноргестрел . . . . . 0,05 мг

этинилэстрадиол . . . . . 0,03 мг

вспомогательные вещества: лактоза гранулированная (лактоза, сахароза, крахмал кукурузный, динатрия эдетат, метилпарагидроксибензоат); полакрилин калия; магния стеарат

оболочка сахарная: этилцеллюлоза; тальк очищенный; акации камедь; динатрия эдетат; сахароза; МКЦ; титана диоксид; краситель железа оксид красный; макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000)

Таблетки, покрытые оболочкой (белые) . . . . . 1 табл.

активные вещества:

левоноргестрел . . . . . 0,075 мг

этинилэстрадиол . . . . . 0,04 мг

вспомогательные вещества: лактоза гранулированная (лактоза, сахароза, крахмал кукурузный, динатрия эдетат, метилпарагидроксибензоат); полакрилин калия; магния стеарат

оболочка сахарная: этилцеллюлоза; тальк очищенный; акации камедь; динатрия эдетат; сахароза; МКЦ; титана диоксид; макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000)

Таблетки, покрытые оболочкой (желтые) . . . . . 1 табл.

активные вещества:

левоноргестрел . . . . . 0,05 мг

этинилэстрадиол . . . . . 0,03 мг

вспомогательные вещества: лактоза гранулированная (лактоза, сахароза, крахмал кукурузный, динатрия эдетат, метилпарагидроксибензоат); полакрилин калия; магния стеарат

оболочка сахарная: этилцеллюлоза; тальк очищенный; акации камедь; динатрия эдетат; сахароза; МКЦ; титана диоксид; краситель железа оксид желтый; макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, содержащие левоноргестрел — 0,05 мг и этинилэстрадиол — 0,03 мг:* коричневые, круглые, двояковыпуклые, покрытые сахарной оболочкой.

Таблетки, содержащие левоноргестрел — 0,075 мг и этинилэстрадиол — 0,04 мг: белые, круглые, двояковыпуклые, покрытые сахарной оболочкой.

Таблетки, содержащие левоноргестрел — 0,125 мг и этинилэстрадиол — 0,03 мг: желтые, круглые, двояковыпуклые, покрытые сахарной оболочкой.

Вид на поперечном разрезе (для всех дозировок) — ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный (трехфазный) пероральный контрацептивный эстроген-гестагенный препарат. При приеме угнетает гипофизарную секрецию гонадотропных гормонов.

Последовательный прием таблеток, покрытых оболочкой, содержащих разные количества гестагена (левоноргестрел) и эстрогена (этинилэстрадиол), обеспечивает концентрации этих гормонов в крови, близкие к их концентрациям во время нормального менструального цикла, и способствует секреторному превращению эндометрия.

Контрацептивный эффект связан с несколькими механизмами. Под влиянием левоноргестрела наступает блокада высвобождения рилизинг-факторов (ЛГ и ФСГ) гипоталамуса, угнетение секреции гипофизом гонадотропных гормонов, что ведет к торможению созревания и выхода готовой к оплодотворению яйцеклетки (овуляции). Этинилэстрадиол сохраняет высокую вязкость шеечной слизи (затрудняет попадание сперматозоидов в полость матки). Наряду с контрацептивным эффектом нормализуется менструальный цикл благодаря восполнению содержания эндогенных гормонов гормональными компонентами таблеток Тригестрел. В семидневные периоды, когда следует очередной перерыв в приеме препарата, наступает маточное кровотечение.

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение года использования контрацептива) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Левоноргестрел*

Абсорбция. После перорального приема левоноргестрел быстро и полностью всасывается, его C_{max} в сыворотке крови, около 2 нг/мл, достигается примерно через 1 ч. После однократного приема внутрь 0,125 мг левоноргестрела вместе с 0,03 мг этинилэстрадиола (что соответствует наибольшему содержанию левоноргестрела в трехфазном препарате), наивысшая концентрация в сыворотке, составляющая 4,3 нг/мл, определялась приблизительно через 1 ч.

Распределение. Левоноргестрел связывается с альбумином сыворотки крови и глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). В свободном виде находится только 1,4% общей концентрации в сыворотке крови, тогда как 55% специфически связаны с ГСПГ и около 40% — с альбумином. В результате индукции этинилэстрадиолом синтеза связывающего белка, фракция, связанная с ГСПГ, повышается в то время как связанная с альбумином фракция снижается. Кажущийся V_d левоноргестрела — около 128 л после однократного приема внутрь таблетки Тригестрела, содержащей высшую дозу левоноргестрела.

C_{ss}. На фармакокинетику левоноргестрела влияет концентрация ГСПГ в сыворотке крови, которая за 21-дневный курс приема Тригестрела увеличивает-

ся примерно в 2 раза. В результате ежедневного приема препарата концентрация левоноргестрела в сыворотке увеличивается примерно в 2 раза, а C_{ss} достигается во второй половине курса. V_{ss} и клиренс снижаются соответственно до 52 л и 0,5 мл/мин/кг.

Метаболизм. Левоноргестрел полностью метаболизируется в соответствии с физиологическими путями метаболизма гормонов. После однократного перорального приема наивысшей дозы левоноргестрела клиренс из сыворотки составляет примерно 1 мл/мин/кг.

Выведение. Концентрация левоноргестрела в сыворотке крови подвергается двухфазному снижению. $T_{1/2}$ в терминальной фазе составляет около 22 ч. Левоноргестрел в неизмененном виде не выводится, а только в виде метаболитов почками и через кишечник с $T_{1/2}$ около 24 ч в соотношении примерно 1:1.

Этинилэстрадиол

Абсорбция. После приема внутрь этинилэстрадиол всасывается быстро и полностью. C_{max} в сыворотке крови, равная примерно 115 пг/мл, достигается примерно за 1,3 ч. Этинилэстрадиол метаболизируется за счет эффекта первого прохождения через печень, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 45%, причем отмечаются значительные межиндивидуальные различия в пределах 20–65%. C_{ss}. Достигается через 1 нед.

Распределение. Этинилэстрадиол практически полностью (98%) связывается альбумином. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ. V_d этинилэстрадиола — приблизительно 3–8 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемиой конъюгации, как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма — ароматическое гидроксилирование. Клиренс из плазмы крови составляет 2,3–7 мл/мин/кг.

Выведение. Концентрация этинилэстрадиола в сыворотке крови снижается двухфазно; первая фаза характеризуется $T_{1/2}$ около 1 ч, вторая — 10–20 ч. В неизмененном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и печенью в соотношении 4:6 с $T_{1/2}$ около 24 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Препарат Тригестрел не должен применяться при наличии какого-либо из состояний, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне приема, препарат должен быть немедленно отменен:

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата Тригестрел;
- тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда), цереброваскулярные нарушения;
- состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия), в настоящее время или в анамнезе;
- множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза (см. «Особые указания»);
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе;
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;
- печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до тех пор, пока печеночные тесты не возвратятся к норме);
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания, в т.ч.

половых органов, или молочных желез или подозрение на них;
- кровотечение из влагалища неясного генеза;
- беременность или подозрение на нее;
- период кормления грудью;
- дефицит лактазы, дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью: если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, следует соотнести потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом отдельном случае: факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболии (курение, тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников); ожирение (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2); дислипопротеинемия, артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики; другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения (сахарный диабет без сосудистых поражений; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; а также флебит поверхностных вен; гипертриглицеридемия; заболевания печени; заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например желтуха, холестаз, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Тригестрел не назначается во время беременности и в период кормления грудью. Если беременность выявляется во время приема препарата Тригестрел, препарат следует сразу же отменить. Обширные эпидемиологические исследования не выявили никакого повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, или тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Прием комбинированных пероральных контрацептивов может снижать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому, как правило, их применение не рекомендуется при лактации. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может выводиться с грудным молоком, однако не имеется подтверждения их негативного воздействия на здоровье младенца.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* с небольшим количеством воды. Принимать по порядку, указанному на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время, по 1 табл./сут, непрерывно в течение 21 дня. Прием следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва в приеме таблеток, во время которого обычно имеет место кровотечение отмены. Кровотечение, как правило, начинается на 2–3-й день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема новой упаковки.

Как начинать прием Тригестрела

При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце. Прием Тригестрела начинается в 1-й день менструального цикла (т.е. в 1-й день менструального кровотечения). Допускается начало приема на 2–5-й день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции

в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки.

При переходе с других комбинированных пероральных контрацептивов, вагинального кольца или контрацептивного пластыря. Предпочтительно начать прием Тригестрела на следующий день после приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 табл.) или после приема последней неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 табл. в упаковке). Прием Тригестрела следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены (мини-пили, инъекционные формы, имплант), или с внутриматочного контрацептива, высвобождающего гестаген. Женщина может перейти с мини-пили на Тригестрел в любой день (без перерыва), с импланта или внутриматочного контрацептива с гестагеном — в день его удаления, с инъекционной формы — со дня, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

После аборта в I триместре беременности. Женщина может начать прием препарата немедленно. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительной контрацептивной защите.

После родов или аборта во II триместре беременности. Рекомендуется начать прием препарата на 21–28-й день после родов или аборта во II триместре беременности. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если женщина уже жила половой жизнью, до начала приема препарата Тригестрел должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Прием пропущенных таблеток. Если опоздание в приеме препарата составило менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять таблетку как можно скорее, как только вспомнит; следующая принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме таблеток составило более 12 ч, контрацептивная защита может быть снижена. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе пропуск к 7-дневному перерыву в приеме таблеток, тем больше вероятность беременности. При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней;

7 дней непрерывного приема таблеток требуются для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции. Соответственно могут быть даны следующие советы.

Первая неделя приема препарата. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже если это означает прием 2 табл. одновременно).

Следующую таблетку принимают в обычное время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например презерватив) в течение следующих 7 дней. Если половой акт имел место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности.

Вторая неделя приема препарата. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следую-

щую таблетку принимают в обычное время.

При условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске 2 табл. и более необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например презерватив) в течение 7 дней.

Третья неделя приема препарата. Риск снижения надежности неизбежен из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток. Женщина должна строго придерживаться одного из двух следующих вариантов. При этом, если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже если это означает, прием 2 табл. одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием препарата из следующей упаковки следует начать сразу же. Кровотечение отмены маловероятно, пока не закончится вторая упаковка, но могут отмечаться кровотечения различной степени интенсивности (от мажущих до прорывных) во время приема таблеток.

Женщина может также прервать прием таблеток из текущей упаковки. Затем она должна сделать перерыв на 7 дней, включая день пропуска таблеток и затем начать прием новой упаковки. Если женщина пропустила прием таблеток и затем во время перерыва в приеме препарата у нее нет кровотечения отмены, необходимо исключить беременность.

Рекомендации в случае рвоты и диареи

Если у женщины была рвота или диарея в течение 4 ч после приема таблеток, всасывание может быть неполным, и должны быть приняты дополнительные контрацептивные меры. В этих случаях следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Для того, чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, женщина должна продолжить прием препарата, используя последние 10 табл. из другой упаковки препарата Тригестрел, не делая при этом перерыва в приеме. Таким образом, цикл может быть удлинен на срок до 10 дней вплоть до конца второй упаковки. На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться мажущие кровянистые выделения или прорывные маточные кровотечения. Регулярный прием препарата Тригестрел затем возобновляется после обычного 7-дневного перерыва в приеме таблеток. Для того, чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, женщине следует сократить следующий перерыв в приеме таблеток на желаемое количество дней. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения отмены и, в дальнейшем, будут мажущие выделения или прорывные кровотечения во время приема второй упаковки (так же как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения).

Дети и подростки

Тригестрел показан для применения только после наступления менархе.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При приеме комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорыв-

ные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. На фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов у женщин наблюдались и другие нежелательные эффекты, связь которых с приемом препаратов не подтверждена, но и не опровергнута.

Таблица

Система органов	Часто (≥1/100)	Нечасто (≥1/1000 и <1/100)	Редко (<1/1000)
Орган зрения	–	–	непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении)
ЖКТ	тошнота, боль в животе	рвота, диарея	–
Иммунная система	–	–	аллергические реакции
Общие симптомы	повышение массы тела	–	снижение веса
Метаболизм	–	задержка жидкости	–
Нервная система	головная боль	мигрень	–
Психиатрические расстройства	снижение настроения, эмоциональная лабильность	снижение либидо	повышение либидо
Репродуктивная система и молочные железы	боль в молочных железах, нагрубание молочных желез	гипертрофия молочных желез	вагинальные выделения, выделения из молочных желез
Кожа и подкожные ткани	–	сыпь, крапивница	узловатая эритема, многоформная эритема

Как и при приеме других комбинированных пероральных контрацептивов, в редких случаях возможно развитие тромбозов и тромбоэмболий (см. «Особые указания»), хлоазмы.

Прием экзогенных эстрогенов может вызывать или обострять симптомы ангионевротического отека у женщин с наследственным ангионевротическим отеком.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Влияние на печеночный метаболизм: применение препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени, может привести к повышению клиренса половых гормонов. К таким ЛС относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин; также есть предположения в отношении окскарбазепина, топирамата, фелбамата, гризеофульвина и препаратов, содержащих зверобой продырявленный.

Ингибиторы ВИЧ-протеазы (например ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например невирапин) и их комбинации также потенциально могут влиять на печеночный метаболизм.

Влияние на кишечно-печеночную рециркуляцию: по данным отдельных исследований, некоторые антибиотики (например пенициллины и тетрациклины) могут снижать кишечно-печеночную рециркуляцию эстрогенов, тем самым снижая концентрацию этинилэстрадиола.

Во время приема препаратов, влияющих на микросомальные ферменты печени, и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Во время приема антибиотиков (таких как пенициллины и тетрациклины) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Если период использования барьерного метода контрацепции заканчивается позже, чем таблетки в упаков-

ке, нужно переходить к следующей упаковке препарата Тригестрел без обычного перерыва в приеме таблеток. Пероральные комбинированные контрацептивы могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например циклоспорин) или снижению (например ламотриджин) их концентрации в плазме и тканях.

При приеме комбинированных эстроген-гестагенных контрацептивов может потребоваться коррекция режима дозирования гипогликемических ЛС и непрямых антикоагулянтов.

Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими ЛС может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной надежности.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* о серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось. Возможны тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения или метроррагия.

Лечение: симптоматическое. Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата.

В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

Заболевания ССС

Имеются эпидемиологические данные о повышении частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт) при приеме комбинированных пероральных контрацептивов. Данные заболевания отмечаются редко. Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов. Приблизительная частота возникновения ВТЭ среди женщин, принимающих низкодозированные пероральные контрацептивы (<0,05 мг этинилэстрадиола), составляет до 4 на 10000 человеко-лет по сравнению с 0,5–3 на 10000 человеко-лет среди женщин, не применяющих пероральные контрацептивы. Частота возникновения ВТЭ на фоне беременности составляет 6 на 10000 человеко-лет.

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается с возрастом; у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск в дальнейшем повышается, особенно у женщин старше 35 лет).

При наличии:

- положительного семейного анамнеза (например венозная или артериальная тромбоэмболия когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема комбинированных пероральных контрацептивов;
- ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий;
- длительной иммобилизации, обширного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих ситуациях желательно прекратить использование комбинирован-

ных пероральных контрацептивов (в случае планируемой операции — по крайней мере, за 4 нед до нее) и не возобновлять прием в течение 2 нед после окончания иммобилизации.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения комбинированных пероральных контрацептивов (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

При оценке соотношения риска и пользы следует учитывать, что адекватное лечение соответствующих заболеваний может уменьшить связанный с ним риск. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболии при беременности выше, чем при приеме низкодозированных пероральных контрацептивов (<0,05 мг этинилэстрадиола).

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных пероральных контрацептивов. Связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти явления связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время (относительный риск — 1,24). Повышенный риск постепенно снижается в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа выявленного рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы. В редких случаях на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких случаях — злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появлении сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

Другие состояния

У женщин с гипертриглицеридемией (в т.ч. в семейном анамнезе) возможно

повышение риска развития панкреатита во время приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Хотя небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, клинически значимое повышение отмечалось редко. Тем не менее, если во время приема комбинированных пероральных контрацептивов развивается стойкое, клинически значимое повышение АД, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием комбинированных пероральных контрацептивов может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

Следующие состояния развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме комбинированных пероральных контрацептивов, но их связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены комбинированных пероральных контрацептивов до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся к норме. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Хотя комбинированные пероральные контрацептивы могут оказывать влияние на резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, применяющих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (<0,05 мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема комбинированных пероральных контрацептивов. Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема комбинированных пероральных контрацептивов должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия УФ-излучения.

Лабораторные тесты

Прием комбинированных пероральных контрацептивов может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрацию транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.

Снижение эффективности

Эффективность комбинированных пероральных контрацептивных препаратов может быть снижена при пропуске таблеток, при рвоте и диарее или в результате лекарственного взаимодействия.

Влияние на менструальный цикл

На фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев

применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно три цикла.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности. У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение отмены. Если комбинированные пероральные контрацептивы принимались согласно указаниям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого комбинированные пероральные контрацептивы принимались нерегулярно или отсутствовали подряд два кровотечения отмены, до продолжения приема препарата должна быть исключена беременность.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата Тригестрел необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, ЧСС, определение индекса массы тела) и гинекологическое обследование (включая исследование молочных желез и цитологическое исследование слизистой оболочки шейки матки), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 мес.

Следует предупредить женщину, что гормональные контрацептивы (включая Тригестрел) не предохраняют от заражения ВИЧ-инфекцией и другими заболеваниями, передающимися половым путем.

Влияние на способность управлять автомобилем и техникой. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой.* 6 коричневых табл. (левоноргестрел — 0,05 мг и этинилэстрадиол — 0,03 мг), 5 белых табл. (левоноргестрел — 0,075 мг и этинилэстрадиол — 0,04 мг), 10 желтых табл. (левоноргестрел — 0,125 мг и этинилэстрадиол — 0,03 мг) в 1 блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги (всего — 21 табл.). По 1 или 3 блистера по 21 табл. в каждом помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Трипторелин (Triptorelin*)*

Характ. Противоопухолевое гормональное средство, синтетический аналог гонадотропин рилизинг-гормона (ГнРГ). Выпускается в виде ацетата.

Фармак. *Фармакологическое действие — антигонадотропное, противоопухолевое (цитостатическое).* При начальном или прерывистом применении стимулирует высвобождение передней долей гипофиза ЛГ и ФСГ. В связи с этим в первые несколько дней терапии отмечается транзиторное повышение уровня эстрогенов и тестостерона. В последствии блокирует высвобождение гипофизом гонадотропных гормонов — ЛГ, ФСГ, уменьшает содержание андрогенов и эстрогенов в крови. Трипторелин обладает бóльшей активностью, чем естественный гормон. Максимальный эффект развивается на 3–4 неделе (полностью останавливается инкреция гонадотропинов — ЛГ и ФСГ, продукция эстрогенов яичниками снижается до уровня менопаузы, продукция андрогенов — до посткастрационного состояния). После прекращения лечения физиологиче-

ская секреция гормонов восстанавливается.

Канцерогенность, мутагенность, влияние на фертильность

Не выявлено неблагоприятного влияния на фертильность или общую репродуктивную способность у крыс при ежедневном введении животным доз, превышающих рекомендованную терапевтическую дозу для человека (в пересчете на площадь поверхности тела) в 0,2; 2 и 16 раз, или 20 мкг/кг. Кроме того, не было отмечено побочных эффектов в F_1 поколении потомства. Исследований по оценке влияния трипторелина на фертильность у самцов крыс не проведено.

Депо-форма постепенно высвобождает трипторелин с поверхности микрокапсул и обеспечивает поддержание терапевтической концентрации в крови (200–500 нг/мл) в течение 30 дней после однократного введения. Биодоступность при в/м введении — 38,8%, при п/к — 69%. T_{max} после п/к введения — 1 ч. После в/в введения 0,5 мг трипторелина кажущийся объем распределения у здоровых мужчин-добровольцев — 30–33 л. Не связывается с белками плазмы. Метаболизм трипторелина у человека неизвестен, метаболитов не выявлено. Общий плазменный Cl (162 мл/мин) состоит из быстрого и медленного компонентов. Элиминируется в 3 раза медленнее природного гонадотропин рилизинг-гормона (низкая скорость биотрансформации). После в/в введения 0,5 мг трипторелина у мужчин с нормальной функцией почек (Cl креатинина 150 мл/мин) $T_{1/2}$ — 2,81 ч, при Cl креатинина 40 мл/мин — 6,56 ч, при Cl креатинина 9 мл/мин — 7,65 ч. У мужчин с нарушением функции печени и среднем Cl креатинина 90 мл/мин — 7,58 ч.

Примен. Эндометриоз (подтвержденный лапароскопически при наличии показаний для подавления функции яичников и отсутствии необходимости хирургического вмешательства), миома матки (для уменьшения размеров перед хирургическим удалением), симптоматическое лечение прогрессирующего гормонозависимого рака предстательной железы (альтернатива хирургической кастрации, для подавления секреции тестостерона), раннее половое созревание, программа экстракорпорального оплодотворения, гипогонадотропная аменорея.

Противопоказ. Гиперчувствительность (в т.ч. к другим аналогам ГнРГ), у мужчин — гормононезависимый рак предстательной железы, состояние после простатэктомии, метастазы в позвоночник или обструкция мочевыводящих путей; у женщин — остеопороз (повышенный риск развития или клинические проявления).

Огр. к прим. Поликистоз яичников (при использовании в программе ЭКО).

Примен. при берем. и корм. грудью. Противопоказано при беременности (адекватных и строго контролируемых исследований не проведено) и в период грудного вскармливания (неизвестно, проникает ли трипторелин в грудное молоко).

Показано, что трипторелин токсичен для материнского организма и проявляет эмбриотоксические свойства при введении крысам в дозах, превышающих рекомендованные для человека (в пересчете на площадь поверхности тела) в 0,2; 0,8 и 8 раз. Фетотоксических и тератогенных свойств не зафиксировано.

У женщин детородного возраста перед началом терапии необходимо исключить беременность. Женщинам в период лечения необходимо использовать для контрацепции негормональные методы.

Поб. действ. *Со стороны нервной системы и органов чувств:* головная

боль, нарушение сна, лабильность настроения, раздражительность, депрессия, астения, ощущение усталости, парестезия, нарушение зрения.

Со стороны органов ЖКТ: тошнота, запор или диарея, анорексия, повышение массы тела, повышение активности печеночных трансаминаз, гиперхолестеринемия.

Со стороны мочеполовой системы: симптомы, связанные с понижением уровня половых гормонов в крови, в т.ч. у мужчин — приливы крови к лицу, снижение либидо, импотенция, уменьшение размера яичек, гинекомастия; у женщин — «мажущие» выделения или сухость слизистой оболочки влагалища, снижение либидо, боль во время полового акта, приливы крови к лицу с профузным потоотделением.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: миалгия, боль в спине, деминерализация костной ткани.

Аллергические реакции: кожная сыпь, гиперемия, зуд в месте введения, анафилактический шок, анафилактоидные реакции.

Прочие: временное усиление симптомов (в т.ч. артралгия, прогрессирование гематурии или нарушения мочеиспускания), преходящая гипертензия, анемия, отечность ног.

Передоз. В случае передозировки необходимо немедленно прекратить лечение триптореліном и провести соответствующую симптоматическую терапию.

Примен. и дозы. *П/к,* 1 раз в сутки. Начальная доза — 0,5 мг/сут (в течение 7 дней), поддерживающая доза — 0,1 мг/сут (начиная с 8-го дня).

В программе экстракорпорального оплодотворения достаточно одной в/м инъекции на цикл стимуляции.

Депо-формы: *в/м, п/к,* по 3,75 мг каждые 28 дней (у женщин — начиная с 3-го дня менструации), в течение не более 6 мес.

Предост. В ходе курса обязателен контроль плазменного уровня половых гормонов (у мужчин и женщин), концентрации PSA (простатспецифический антиген) у мужчин, с помощью УЗИ — размеров миомы (быстрое уменьшение объема матки по сравнению с размерами миомы может вызвать кровотечение и сепсис).

Менструация обычно наступает через 3 мес после последней инъекции депо-формы, но в некоторых случаях позже.

У мужчин в начале лечения возможно повышение уровня тестостерона в крови, поэтому в течение первых недель лечения рекомендуется тщательное наблюдение за состоянием пациентов, особенно при метастазах в области позвоночника и у больных, страдающих нарушением мочеиспускания, при необходимости — симптоматическая терапия.

УЛЬТРАВИСТ® (ULTRAVIST®)

Йопромид*. 253

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инъекций (водный) . . . . . 1 мл

активное вещество:

йопромид . . . . . 499 мг (эквивалентно 240 мг йода)

вспомогательные вещества: натрия кальция эдетат — 0,1 мг; трометамол — 2,42 мг; хлористоводородная кислота 10% — 5,6 мг; вода для инъекций — 755,46 мг

Раствор для инъекций (водный) . . . . . 1 мл

йопромид . . . . . 623 мг (эквивалентно 300 мг йода)

вспомогательные вещества: натрия кальция эдетат — 0,1 мг; трометамол — 2,42 мг; хлористоводо-

р-р д/ин. 370 мг йода/мл, фл. 30 мл, кор. 10
Ультравист®

родная кислота 10% — 5,6 мг; вода для инъекций — 696,78 мг

Раствор для инъекций (водный) . . . . . 1 мл

активное вещество:
йопромид . . . . . 769 мг (эквивалентно 370 мг йода)

вспомогательные вещества: натрия кальция эдетат — 0,1 мг; трометамол — 2,42 мг; хлористоводородная кислота 10% — 5,6 мг; вода для инъекций — 628,72 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный, не содержащий посторонних частиц раствор.

ХАРАКТЕРИСТИКА

Таблица 1

Физико-химические характеристики препарата Ультравист® в зависимости от концентрации

Концентрация йода, мг/мл	240	300	370
Осмолярность (осм/кг H_2O) при температуре 37°С	0,48	0,59	0,77
Вязкость, мПа·с при температуре 20°С при температуре 37 °С	 4,9 2,8	 8,9 4,7	 22 10
Плотность, г/мл при температуре 20°С при температуре 37 °С	 1,263 1,255	 1,328 1,322	 1,409 1,399
Значения pH	6,5–8	6,5–8	6,5–8

ФАРМАКОДИНАМИКА. Йопромид (молекулярная масса — 791,12) представляет собой неионизированное, низкоосмолярное трийодированное рентгеноконтрастное средство (производное изофталевой кислоты), которое повышает контрастность изображения за счет поглощения рентгеновских лучей йодом, входящим в его состав.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Распределение*. Ультравист после внутрисосудистого введения очень быстро распределяется в межклеточном пространстве. $T_{1/2}$ в фазу распределения составляет 3 мин.

Связывание с белками плазмы при концентрации 1,2 мг I/мл составляет (0,9±0,2)%. Ультравист не может проникать через интактный ГЭБ, но в небольшом количестве проходит через плацентарный барьер (показано у кроликов).

Через 1–5 мин после болюсного в/в введения препарата Ультравист 300 в плазме крови обнаруживается (28±6)% от его введенного количества независимо от величины дозы. После введения под оболочки мозга C_{max} йода в плазме, составляющие 4,5% от введенной дозы, наблюдались через 3,8 ч.

Метаболизм. После введения препарата Ультравист в клинически приемлемых дозах его метаболитов не выявлено.

Выведение. Выведение йопромида у пациентов с нормально функционирующими почками характеризуется временем $T_{1/2}$, равным примерно 2 ч независимо от дозы. При использовании препарата Ультравист в дозах, рекомендованных для диагностических целей, имеет место исключительно его клубочковая фильтрация.

Через 30 мин после введения препарата Ультравист почками выводится примерно 18% от введенной дозы, через 3 ч — 60%, а через 24 ч — 92% соответственно. Общий клиренс при использовании низкой (150 мг I/мл) и высокой (370 мг I/мл) дозы составляет 110 и 103 мл/мин соответственно.

После поясничной миелографии Ультравист почти полностью выводится почками за 72 ч.

Нарушения функции печени и почек. У пациентов с последней стадией почечной недостаточности неионные контрастные средства могут быть элиминированы с помощью диализа. Нарушение функции печени не влияет на выведение препарата Ультравист, поскольку за 3 дня с калом выделяется только 1,5% от введенной дозы.

ПОКАЗАНИЯ. *Препарат предназначен только для целей диагностики!*

Усиление контрастности изображения при проведении компьютерной томографии (КТ), артериографии и венографии, включая внутривенную/внутриартериальную цифровую субтракционную ангиографию (ЦСА); внутривенной урографии, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХП), артрографии и исследований других полостей тела.

Раствор для инъекций 240 мг йода/мл: также при исследовании субарахноидального пространства.

Раствор для инъекций 370 мг йода/мл: имеет специальные преимущества при проведении ангиокардиографии.

Растворы для инъекций 300 и 370 мг йода/мл не рекомендуется использовать для исследований субарахноидального пространства.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Абсолютных противопоказаний нет

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При следующих заболеваниях:

- гиперчувствительность, особенно при наличии тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний;
- нарушения функции щитовидной железы;
- пожилой возраст;
- тяжелое состояние пациента.

Приведенные предупреждения и предосторожности относятся ко всем путям введения контрастного средства, но отмеченный риск выше при его внутрисосудистом введении.

Внутрисосудистое введение

- поражение почек: нефротоксичность, вызываемая контрастными средствами, представляющая собой транзиторное нарушение функции почек, может возникать после введения препарата Ультравист. В редких случаях может развиваться острая почечная недостаточность.

Факторы риска:

- предшествующая почечная недостаточность,
- дегидратация,
- сахарный диабет,
- множественная миелома/парапротеинемия,
- повторные и/или большие дозы препарата Ультравист;

- сердечно-сосудистые заболевания: у больных с тяжелыми заболеваниями сердца или выраженным поражением коронарных артерий повышен риск развития клинически значимых изменений гемодинамики и аритмии. У пациентов с заболеваниями клапанного аппарата сердца и легочной гипертензией введение контрастного средства может привести к выраженным гемодинамическим нарушениям. Реакции, включающие ишемические изменения на ЭКГ и тяжелые формы аритмий, наиболее часто встречаются у пожилых больных и у больных с кардиальной патологией в анамнезе.

Внутрисосудистое введение контрастного средства может вызвать отек легких у больных с сердечной недостаточностью;

- заболевания ЦНС: у пациентов с судорогами в анамнезе или с другими заболеваниями ЦНС может быть повышен риск развития судорог или неврологических осложнений в связи с введением препарата Ультравист;
- феохромоцитома: у пациентов, страдающих феохромоцитомой, имеется риск развития гипертензивного криза. Рекомендуется премедикация альфа-адреноблокаторами;
- больные с аутоиммунными заболеваниями: описаны случаи возникновения тяжелых васкулитов или Стивенс-Джонсон-подобного синдрома у больных с наличием в анамнезе аутоиммунных заболеваний;
- миастения: введение йодсодержащего контрастного вещества может усилить выраженность симптомов миастении;
- алкоголизм: острая или хроническая форма алкоголизма может увеличить проницаемость ГЭБ. Облегченное проникновение контрастного вещества в ткань мозга может приводить к реакциям со стороны ЦНС.

Введение под оболочки мозга. Следует внимательно относится к пациентам с судорогами в анамнезе, т.к. у них увеличен риск возникновения судорог в связи с введением препарата Ультравист под оболочки мозга. Необходимо иметь наготове средства для лечения судорог.

Введение в другие полости тела. Перед проведением гистеросальпингографии должна быть исключена беременность.

Воспаление желчных протоков или маточных труб может увеличить риск возникновения реакций после ЭРХП или гистеросальпингографии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Соответствующие хорошо контролируемые исследования у беременных женщин проведены не были. Во время беременности следует по возможности избегать рентгенологических исследований. Польза от любого рентгенологического исследования с или без контрастного средства должна быть тщательно сопоставлена с возможным риском. В то же время результаты исследования на животных указывают на отсутствие опасности применения йопромида с диагностической целью у людей в отношении протекания беременности, развития эмбриона/плода, родов и постнатального развития.

Безопасность препарата Ультравист у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не изучена. Экскреция Ультрависта с грудным молоком незначительна, и маловероятно, чтобы она представляла опасность для грудных детей.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Общие сведения*

Перед использованием Ультравист следует подогреть до температуры тела.

Перед введением необходимо внимательно осмотреть флакон. При нарушении целостности флакона, значительном изменении цвета, обнаружении видимых частиц (включая кристаллы) — препарат нельзя применять.

Поскольку Ультравист является высококонцентрированным раствором, кристаллизация (появление молокоподобного помутнения и/или осадка или кристаллов в виде взвеси) может происходить крайне редко.

Для введения раствора контрастного средства необходимо использовать автоматический инжектор или другие специальные инструменты с сохранением стерильности. Набирать Ультравист в шприц или инфузомат следует непосредственно перед введением.

Нельзя делать более одного прокола резиновой пробки во избежание попадания в приготовленный раствор из пробки большого количества мик-

рочастиц. Поэтому для прокалывания резиновой пробки и набора контрастного средства рекомендуется применять канюли с длинными наконечниками диаметром не более 18 G (лучше всего подходят маркированные канюли с боковым отверстием типа Nocore-Admix).

Неиспользованный после вскрытия флакона раствор препарата следует уничтожить.

Флаконы, содержащие 200 и 500 мл препарата, следует использовать только для внутрисосудистого введения. Для введения необходимо использовать автоматический инжектор или другое оборудование, обеспечивающее стерильность препарата. Необходимо следовать инструкции по применению автоматического инжектора или другого оборудования. Неиспользованный после вскрытия флакона препарат может применяться в течение 10 ч после первого вскрытия. Затем его следует уничтожить.

Картриджи следует применять в соответствии с прилагаемыми к оборудованию для использования картриджей инструкциями. Неиспользованный после использования картриджа раствор препарата следует уничтожить.

Дозы при внутрисосудистом введении

Внутрисосудистое введение контрастного средства, если это возможно, лучше осуществлять при нахождении больного в положении лежа.

У пациентов с выраженной почечной и сердечно-сосудистой недостаточностью, а также при общем плохом состоянии здоровья доза контрастного средства должна быть как можно более низкой. У таких больных рекомендуется следить за функцией почек в течение по крайней мере 3 дней после обследования.

Доза контрастного средства должна соответствовать возрасту, массе тела, решаемой клинической проблеме и методике исследования. Дозы, приводимые ниже, следует рассматривать только как рекомендуемые; они представляют собой обычные дозы для среднего взрослого человека с массой тела 70 кг. Величина доз выражена в мл для однократной инъекции или на кг массы тела.

Как правило, дозы до 1,5 г йода/кг хорошо переносятся. Между отдельными инъекциями организму следует дать достаточное время для выхода жидкости из интерстициального пространства для нормализации повышенной осмоляльности сыворотки. При необходимости в некоторых случаях следует превысить общую дозу 300–350 мл, у взрослых показано введение воды и, возможно, электролитов.

Рекомендуемые дозы для однократных инъекций

Обычная ангиография

Вид исследования	Марка Ультрависта® (концентрация йода мг/мл)	Доза, мл
Ангиография дуги аорты	300	50–80
Селективная ангиография	300	6–15
Грудная аортография	300/370	50–80
Брюшная аортография	300	40–60
Артериография:		
верхние конечности	300	8–12
нижние конечности	300	20–30
Ангиокардиография:		
желудочки сердца	370	40–60
коронарная ангиография	370	5–8
Венография:		
верхние конечности	240	50–60
	300	15–30
нижние конечности	240	50–80
	300	30-60

Внутривенная ЦСА

Для проведения ЦСА крупных сосудов используют Ультравист раство-

ры для инъекций, содержащие 300 или 370 мг йода/мл, в объеме 30–60 мл. Препарат вводят болюсно со скоростью 8–12 мл/с — в локтевую вену или со скоростью 10–20 мл/с — через катетер в полую вену. Время соприкосновения контрастного вещества со стенкой вены можно сократить при условии быстрого болюсного введения непосредственно после препарата Ультравист изотонического раствора хлорида натрия.

Взрослым: 30–60 мл раствора препарата Ультравист для инъекций 300 и 370 мг йода/мл.

Внутриартериальная ЦСА

При проведении внутриартериальной ЦСА, в отличие от обычной ангиографии, можно вводить меньшие количества препарата Ультравист и его меньшие концентрации.

КТ

Если возможно, Ультравист следует инъецировать в вену в виде болюса с помощью автоматического инжектора. Только при медленном сканировании примерно половину дозы следует вводить болюсно, а оставшуюся часть — в течение 2–6 мин для гарантирования относительно постоянной концентрации препарата в крови.

Спиральная КТ и, особенно, многослойная КТ позволяет получать большой объем данных при одной задержке дыхания. Для получения оптимального диагностического эффекта от в/в вводимого болюса (80–150 мл препарата Ультравист раствора для инъекций с содержанием йода 300 мг/мл) в обследуемой области (пик, время и продолжительность контрастирования) рекомендуется использовать автоматический инжектор и контролировать промежуток времени от начала введения контрастного средства до начала сканирования.

КТ всего тела

Необходимые дозы контрастного средства и скорости их введения зависят от обследуемого органа, решаемой диагностической проблемы и, особенно от различий в сканировании и продолжительности реконструкции изображения.

КТ черепа

Взрослым:

Ультравист раствор для инъекций 240 мг йода/мл: 1,0–2,5 мл/кг.

Ультравист раствор для инъекций 300 мг йода/мл: 1,0–2,0 мл/кг.

Ультравист раствор для инъекций 370 мг йода/мл: 1,0–1,5 мл/кг.

Внутривенная урография

В связи с физиологически слабой концентрационной способностью незрелых нефронов почек у детей требуются относительно высокие дозы контрастного средства.

Рекомендуются следующие дозы препарата Ультравист:

Возраст	Количество йода, мг/кг	Доза Ультрависта®, мл/кг		
		240 мг йода/мл	300 мг йода/мл	370 мг йода/мл
Новорожденные (<1 мес)	1,2	5,0	4,0	3,2
Маленькие дети (1 мес – 2 года)	1,0	4,2	3,0	2,7
Дети (2–11 лет)	0,5	2,1	1,5	1,4
Подростки и взрослые	0,3	1,3	1,0	0,8

При необходимости в отдельных случаях у взрослых возможно увеличение указанных доз.

Время выполнения снимков

Сроки выполнения снимков после введения препарата Ультравист с содержанием йода 300 или 370 мг/мл при продолжительности введения 1–2 мин (3–5 мин — в случае введения препарата Ультравист с содержанием йода 240 мг/мл) составляют: для паренхимы почек — 3–5 мин (5–10 мин в случае введения препарата Ультравист, содержащего

240 мг/мл йода); для визуализации системы почечных лоханок и мочеточников — 8–15 мин (12–20 мин в случае введения препарата Ультравист с содержанием йода 240 мг/мл) после начала введения контрастного вещества.

Чем моложе пациент, тем раньше делается снимок. Обычно следует делать первый снимок через 2–3 мин после введения контрастного средства. У новорожденных, грудных детей и пациентов с нарушенной функцией почек выполнение снимков в более поздние сроки может улучшить визуализацию мочевыводящего тракта.

Дозы при введении под оболочки мозга

Взрослым: дозировки могут в значительной степени зависеть от решаемой клинической проблемы, метода и области обследования.

При наличии оборудования, позволяющего регистрировать изображение во всех проекциях без изменения положения тела пациента и при введении контрастного средства под рентгеноскопическим контролем, могут быть достаточны меньшие объема диагностического препарата.

Рекомендуемая доза для отдельных исследований

Миелография

Количество препарата Ультравист 240 мг йода/мл составляет до 12,5 мл. Максимальная доза препарата Ультравист 240 мг йода/мл (12,5 мл) соответствует общей дозе йода 3 г, ее не следует превышать для одного исследования.

После исследования контрастное средство следует направить в поясничную область, что достигается приданием пациенту прямосидящего положения или поднятием головы на кровати на 15° в течение не менее 6 ч.

Дети: безопасность и эффективность препарата Ультравист® при проведении миелографии не изучены.

Дозы при введении в полости тела

При проведении артрографии, ЭРХП и гистеросальпингографии введение контрастного средства должно осуществляться под контролем рентгеноскопии.

Рекомендуемые дозы для отдельных исследований

Доза может сильно зависеть от возраста, массы тела, общего состояния больного, а также от решаемой клинической проблемы, используемого технического оборудования и области обследования. Ниже приведены средние дозы, рекомендованные взрослым людям в норме.

Артрография: 5–15 мл Ультравист 240, 300 или 370 мг йода/мл.

Гистеросальпингография: 10–25 мл Ультравист 240 мг йода/мл.

ЭРХП: доза зависит от решаемой клинической проблемы и размера визуализируемой структуры.

Другие полости: доза зависит от решаемой клинической проблемы и размера визуализируемой структуры.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты в случае внутрисосудистого применения йодсодержащих контрастных веществ обычно носят мягкий, умеренный и преходящий характер. Однако тяжелые и опасные для жизни реакции также имеют место.

Чаще всего при внутрисосудистом применении наблюдаются: тошнота, рвота, эритема, болевые ощущения и чувство жара.

Таблица 2

Побочные действия для всех показаний

Системы органов	Часто (≥1/100)	Иногда (≥1/1000, <1/100)	Редко (<1/1000)
Иммунная система		Анафилактоидные реакции/гиперчувствительность	Анафилактический шок (включая фатальные случаи)
Эндокринная система			Изменения функции щитовидной железы, тиреотоксический криз

Системы органов	Часто (≥1/100)	Иногда (≥1/1000, <1/100)	Редко (<1/1000)
Нервная система		Головокружение, беспокойство	Парастезия/гипостезия, спутанное сознание, страх, возбуждение, амнезия, нарушение речи, сонливость, потеря сознания, кома, тремор, судороги, парез/паралич, церебральная ишемия/инфаркт, инсульт, преходящая корковая слепота
Зрительная система		Неясность зрения/нарушение зрения	Коньюнктивит, слезотечение
Органы слуха			Нарушение слуха
Нарушение функции сердца		Аритмия	Сердцебиение, боль в груди/чувство стеснения, брадикардия, тахикардия, остановка сердца, сердечная недостаточность, ишемия миокарда/инфаркт, цианоз
Сосудистая система		Расширение сосудов	Повышение АД, понижение АД, шок, спазм сосудов, тромбоэмболия
Дыхательная система		Чихание, кашель	Ринит, одышка, отек слизистых оболочек, бронхиальная астма, дисфония, отек гортани/глотки/языка/лица, бронхоспазм, спазм гортани/глотки, отек легких, дыхательная недостаточность, остановка дыхания
Желудочно-кишечная система	Тошнота	Рвота, нарушение вкуса	Раздражение глотки, дисфагия, набухание слюнных желез, боль в желудке, диарея
Кожа и подкожная ткань		Крапивница, зуд, сыпь, эритема	Сосудистый отек, слизисто-кожный синдром (например синдром Стивена-Джонсона или синдром Лайелла)
Почки и мочевыделительная система		Нарушение функции почек	Острая почечная недостаточность
Общая патология и изменения в месте введения	Ощущение тепла или боли, головная боль	Недомогание, озноб, повышенное потоотделение, обморок	Бледность, изменения температуры тела, отек, локальная боль, небольшой жар и отек, воспаление и повреждение ткани в случае экстравазального введения

В дополнение к побочным эффектам, перечисленным ранее, при введении неионных контрастных средств под оболочки мозга возможны дополнительно следующие нежелательные эффекты:

Система органов	Часто (>1/100)	Иногда (≥ 1/1000, <1/100)	Редко (<1/1000)
Нервная система	Невралгия		Параплегия, психоз, асептический менингизм, менингит, изменения на ЭЭГ
Общая патология и изменения в месте введения		Затрудненное мочеиспускание	Боль в спине, боль в конечностях, боль в месте введения

Головная боль, включая случаи ее тяжелой продолжительной формы, тошнота и рвота встречаются часто.

Большинство побочных реакций после миелографии или контрастирования полостей тела возникает в течение нескольких часов после введения контрастного средства.

ЭРХП

В дополнение к перечисленным нежелательным эффектам при проведении ЭРХП возможно повышение уровня ферментов поджелудочной железы (часто), развитие панкреатита (редко).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Бигуаниды (метформин): у больных, принимающих бигуаниды, при внутрисосудистом введении препарата Ультравист возможна кумуляция бигуанидов и развитие лактат-ацидоза. Чтобы предупредить это осложнение, следует прекратить прием бигуанидов за 48 ч до проведения рентгеноконтрастного исследования и не возобновлять его по крайней мере в течение 48 ч после введения контрастного средства. Возобновить их прием следует только после восстановления функции почек.

Одновременное использование нейролептиков и антидепрессантов может снижать судорожный порог, увеличивая риск реакций, связанных с применением контрастного средства.

Пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы, могут быть резистентны к препаратам, обладающими бета-агонистическим действием, применяемым для лечения реакций гиперчувствительности (см. «Особые указания»).

ИЛ-2: риск развития отсроченных реакций в ответ на введение Ультрависта повышается при предварительном лечении (в течение нескольких недель) пациентов ИЛ-2.

Влияние на диагностические тесты

Радиоизотопы: в течение нескольких недель после введения препарата Ультравист происходит снижение поглощения тиреотропных изотопов щитовидной железой, что снижает их эффективность для диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При исследовании острой токсичности на животных не выявлено риска развития острой интоксикации после применения препарата Ультравист.

Внутрисосудистое введение

Симптомы: могут включать нарушение баланса жидкости и электролитов, почечной недостаточности, осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и легких. Необходимо контролировать уровень жидкости, электролитов, функцию почек.

Лечение: должно быть направлено на поддержание жизненно важных функций организма. Ультравист может быть выведен из организма с помощью диализа. В случае ошибочного превышения дозы при внутрисосудистом введении препарата в организм человека необходимо компенсировать потерю воды и электролитов посредством инфузии. Следует проводить наблюдение за функцией почек не менее чем в течение 3 дней.

При необходимости может быть использован гемодиализ для выведения основной части контрастного вещества из организма человека.

Введение под оболочки мозга

Симптомы: возможно развитие серьезных неврологических осложнений. Рекомендуется тщательно следить за состоянием пациента.

Лечение: для предотвращения попадания большого количества препарата Ультравист в желудочки головного мозга следует произвести насколько возможно полную аспирацию контрастного вещества. В случае ошибочного превышения дозы при введении препарата под оболочки мозга необходимо тщательно следить за проявлениями выраженных нарушений со стороны ЦНС не менее чем в течение первых 12 ч. Такими признаками могут быть нарастающее повышение рефлексов или тонико-клони-

ческие спазмы мускулатуры, в тяжелых случаях вовлечения ЦНС — генерализованные судороги, гипертермия, ступор и угнетение дыхания.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Предложения по диете.* Можно придерживаться обычной диеты, но в последние 2 ч перед исследованием следует воздержаться от приема пищи.

Потребление жидкости. До и после внутрисосудистого введения Ультрависта или его введения под оболочки мозга следует потреблять адекватное количество жидкости. Особую важность это имеет для больных со множественной миеломой, сахарным диабетом, полиурией, гиперурикемией, а также для грудных детей, маленьких детей и пациентов в преклонном возрасте.

Новорожденные (<1 мес) и маленькие дети (1 мес — 2 г). Дети грудного возраста (до 1 г) и особенно новорожденные характеризуются чувствительностью к нарушению электролитного баланса и гемодинамическим расстройствам. Внимание должно быть уделено дозе контрастного средства, техническому сопровождению радиологического исследования и состоянию пациента.

Ультравист, как низкоосмолярное водорастворимое контрастное средство, используется при рутинных исследованиях ЖКТ у новорожденных, младенцев и детей более старшего возраста в связи с тем, что у данной категории больных имеется повышенный риск аспирации, кишечной непроходимости и проникновения контрастного вещества из просвета кишки в брюшную полость.

Страх. При наличии состояния волнения, страха и боли может увеличиться риск развития побочных эффектов или интенсивность реакций, вызываемых контрастным средством. Таким больным можно назначить седативные препараты.

Подогревание контрастного препарата перед использованием. Контрастное средство, подогретое перед введением до температуры тела, лучше переносится и его легче вводить вследствие снижения вязкости раствора. Подогревать в термостате до 37 °С следует только то количество препарата, которое предположительно будет использовано. При защите от дневного света нагревание в течение более длительного срока не изменяет химической чистоты препарата, но срок более 3 мес не следует превышать.

Проведение предварительного теста. Использование небольшого количества контрастного средства для проведения теста на чувствительность не рекомендуется, т.к. он не имеет прогностического значения. Более того, проведение такого тестирования само по себе может привести к серьезным побочным реакциям.

Гиперчувствительность. Иногда после применения неионных рентгеноконтрастных средств типа Ультравист наблюдаются аллергоподобные реакции гиперчувствительности (см. «Побочные действия») или другие проявления идиосинкразии со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной системы и кожи. Обычно эти реакции, выраженность которых может быть от умеренной до тяжелой, включая шок, возникают в течение 1 ч после введения контрастного средства. Однако в редких случаях могут развиваться отсроченные реакции (от часов до дней).

У пациентов с известной гиперчувствительностью к Ультрависту или какому-либо из его компонентов или с ранее имевшей место реакцией гиперчувствительности к какому-либо другому йодсодержащему контрастному средству, имеется повышенный риск развития реакций гиперчувствительности, что требует особенно тщательно взвесить соотношение польза/риск.

Пациенты с гиперчувствительностью или с ранее имевшими место реакциями на йодсодержащие контрастные средства имеют повышенный риск к развитию тяжелых реакций. Однако такие реакции редки и непредсказуемы.

Риск развития аллергических реакций повышается в следующих случаях:

- при наличии ранее имевших место реакций на йодсодержащие контрастные средства;
- при наличии в анамнезе бронхиальной астмы или других аллергических заболеваний.

У пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями имеется повышенный риск развития тяжелых или даже фатальных побочных эффектов.

В связи с возможностью развития тяжелых реакций гиперчувствительности после введения контрастного средства после окончания процедуры необходимо наблюдать за состоянием пациента.

Во всех случаях необходимо быть готовым при необходимости оказать экстренную помощь пациенту.

При возникновении реакций гиперчувствительности (см. «Побочные действия») введение контрастного средства следует немедленно прекратить и при необходимости начать адекватную терапию, предпочтительно внутривенно. Поэтому для в/в введения контрастного средства целесообразно использовать гибкий катетер. Чтобы в неотложных случаях суметь принять экстренные меры, необходимо иметь наготове соответствующие ЛС, эндотрахеальную интубационную трубку и аппарат для искусственной вентиляции легких. Следует учитывать, что пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы, могут быть резистентны к лечению реакций гиперчувствительности препаратами, обладающими бета-агонистическим действием. Необходима осторожность при применении йодсодержащих контрастных средств у пациентов, получающих бета-адреноблокаторы.

При проведении премедикации рекомендуется использовать ГКС.

Нарушения функции щитовидной железы. Особенно тщательно взвешивать соотношение риск/польза следует у пациентов с установленным или подозреваемым гипертиреозом или зобом, так как йодсодержащие контрастные средства могут вызывать у них гипертиреоз или тиреотоксический криз. Следует рассмотреть необходимость оценки функции щитовидной железы до введения препарата Ультравист и/или назначить в профилактических целях тиреостатическую терапию у больных с установленным или подозреваемым гипертиреозом.

Возраст. Сосудистая патология и неврологические нарушения, обычно имеющиеся у пожилых людей, повышают риск развития побочных реакций на йодсодержащие контрастные средства.

Тяжелое состояние пациента. Необходимость проведения исследования должна быть особенно тщательно оценена у пациентов с тяжелым общим состоянием.

Поражение почек. У всех пациентов, которым вводят Ультравист, следует обеспечивать адекватную гидратацию до введения контрастного средства, предпочтительно с помощью внутрисосудистой инфузии до и после процедуры, пока контрастное средство не будет выведено почками.

До выведения контрастного средства почками необходимо исключить дополнительную нагрузку на почки в виде нефротоксических лекарственных средств, пероральных холецистографических средств, ограничения артериального кровотока в почках, ангиопластики почечных артерий, обширных хирургических вмешательств и т.д.

Следует отложить новое исследование с введением контрастного средства до восстановления функции почек до исходного уровня.

У пациентов, находящихся на диализе, вводимые контрастные средства выводятся из организма в процессе диализа.

Заболевания ЦНС. Наличие внутричерепных опухолей или метастазов, а также эпилепсии может способствовать увеличению частоты возникновения судорожных эпизодов после введения контрастного препарата. Неврологические осложнения чаще возникают при проведении церебральной ангиографии или подобных исследований.

Алкоголизм. Необходимо соблюдать осторожность при проведении исследования у больных алкоголизмом и наркоманией в связи с возможностью снижения судорожного порога.

Ангиография. Одним из свойств неионных контрастных веществ является их крайне малое воздействие на нормальные физиологические функции организма. Именно поэтому неионные контрастные вещества обладают меньшей антикоагулянтной активностью *in vitro*, чем ионные. Ряд факторов, помимо свойств самого контрастного средства, таких как продолжительность исследования, число инъекций, свойства катетера и шприца, состояние болезни и проводимое лечение, может влиять на развитие тромбоэмболических осложнений. Поэтому при проведении катетеризации сосуда необходимо учитывать эти факторы и уделять повышенное внимание выполнению техники ангиографии, а также промывать катетер физиологическим раствором (при необходимости с добавлением гепарина) и максимально сократить сроки проведения этой процедуры, чтобы свести к минимуму риск возникновения тромбозов и эмболии.

Использование пластиковых шприцов вместо стеклянных может уменьшить, но не ликвидировать вероятность свертывания крови *in vitro*.

Необходима осторожность при исследовании больных с гомоцистинурией из-за опасности тромбозов и эмболии.

Введение под оболочки мозга. Большинство побочных реакций после проведения миелографии развивается в течение нескольких часов после введения контрастного средства. В этот период следует наблюдать за состоянием пациента. Больные, с эпилепсией в анамнезе или получающие противосудорожную терапию, должны продолжить лечение соответствующими препаратами во время проведения исследования с введением контрастного средства под оболочки мозга.

Необходима осторожность при исследовании больных алкоголизмом и наркоманией в связи с возможностью снижения судорожного порога.

Миелография. Чем больше пациент двигается или напрягает свои мышцы после введения контрастного средства, тем скорее оно смешивается с биологическими жидкостями других областей, не относящимся к обследуемой области. Вследствие этого плотность контрастирования уменьшается быстрее обычного.

Для исключения дискомфорта, вызванного потерей спинно-мозговой жидкости, пациенту нужно отдыхать около 18 ч. В этот период следует следить за возможностью развития побочных реакций. Больные со сниженным порогом судорожной активности должны находится под особенно тщательным наблюдением в течение нескольких часов.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для инъекций, 240 мг йода/мл*. По 10 или 50 мл во флаконах нейтрального стекла (Евр. Фарм.), укупоренных резиновыми пробками (Евр. Фарм.), закатан-

ных алюминиевыми колпачками и закрытых пластмассовыми крышками. 10 флаконов помещают в картонную пачку.

Раствор для инъекций, 300 мг йода/мл. По 10, 20 или 50 мл во флаконах нейтрального стекла (Евр. Фарм.), укупоренных резиновыми пробками (Евр. Фарм.), закатанных алюминиевыми колпачками и закрытых пластмассовыми крышками. 10 флаконов помещают в картонную пачку.

Раствор для инъекций, 370 мг йода/мл. По 30, 50 или 100 мл во флаконах нейтрального стекла (Евр. Фарм.), укупоренных резиновыми пробками (Евр. Фарм.), закатанных алюминиевыми колпачками и закрытых пластмассовыми крышками. 10 флаконов помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

УПСАРИН УПСА (UPSARIN UPSA)

Ацетилсалициловая кислота **110**

ЗАО «Авентис Фарма» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки для приготовления шипучего напитка . . 1 табл.**

активное вещество:
ацетилсалициловая кислота .... 500 мг

вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная; натрия карбонат безводный; натрия гидрокарбонат; натрия цитрат безводный; аспартам; повидон; кросповидон; ароматизатор апельсиновый натуральный

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, плоские со скошенными краями и риской на одной стороне белые таблетки. При растворении в воде наблюдается выделение пузырьков газа.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие, связанное с подавлением ЦОГ-1 и -2, регулирующих синтез ПГ. Уменьшает агрегацию, адгезивность тромбоцитов и тромбообразование за счет подавления синтеза тромбоксана А2 в тромбоцитах. Антиагрегационный эффект сохраняется в течение 7 сут после однократного приема (больше выражен у мужчин, чем у женщин).

Растворяясь в воде, таблетка Упсарина Упса образует буферный раствор, который после приема препарата поддерживает действующие вещества в растворенном виде, не позволяя им при контакте с кислой средой желудка переходить обратно в нерастворенную форму и осаждаться в виде твердых частиц на его стенках. В результате обеспечивается более быстрое и полное всасывание препарата, а также его лучшая переносимость по сравнению с обычными таблетками ацетилсалициловой кислоты.

табл. шип. 500 мг, стрип 4, кор. 4
Упсарин УПСА

ПОКАЗАНИЯ

- болевой синдром (умеренно или слабо выраженный) различного происхождения у взрослых: головная боль (в т.ч. связанная с алкогольным абстинентным синдромом), зубная боль, мигрень, невралгия, грудной корешковый синдром, мышечные и суставные боли, боли при менструациях;
- повышенная температура тела при простудных и других инфекционно-воспалительных заболеваниях (у взрослых и детей старше 15 лет).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте, другим НПВП и компонентам препарата;
- эрозивно-язвенные поражения (в фазе обострения) ЖКТ, желудочно-кишечное кровотечение;
- выраженные нарушения функции печени или почек;
- аспириновая астма;
- геморрагические диатезы (гемофилии, болезнь Виллебранда, телеангиоэктазии, гипопротромбинемия, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура);
- расслаивающая аневризма аорты;
- портальная гипертензия;
- дефицит витамина К;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, фенилкетонурия;
- беременность (I и III триместр);
- период грудного вскармливания.

Препарат не назначают детям до 15 лет с острыми респираторными заболеваниями, вызванными вирусными инфекциями, из-за риска развития синдрома Рейе (энцефалопатия и острая жировая дистрофия печени с острым развитием печеночной недостаточности).

С осторожностью — гиперурикемия, уратный нефролитиаз, подагра, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки (в анамнезе), декомпенсированная сердечная недостаточность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, предварительно растворив таблетку (таблетки) в стакане (200 мл) воды или сока.

Взрослым и детям старше 15 лет принимать по 1 табл. (500 мг) до 6 раз в сутки.

При сильных болях и высокой температуре — по 2 табл. (1 г); максимальная суточная доза не должна превышать 6 табл. (3 г).

Пожилым пациентам — по 1 табл. (500 мг) до 4 раз в сутки; максимальная суточная доза не должна превышать 4 табл. (2 г).

Частота и время приема: интервал между приемами препарата должен составлять не менее 4 ч. Регулярное соблюдение режима приема препарата позволяет избежать резкого повышения температуры и уменьшить интенсивность болевого синдрома.

Длительность лечения (без консультации с врачом) не должна превышать 5 дней при назначении в качестве обезболивающего средства и более 3 дней — в качестве жаропонижающего средства.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

В рекомендованных дозах препарат обычно хорошо переносится.

В редких случаях могут возникать следующие побочные эффекты:

- аллергические реакции: кожная сыпь, бронхоспазм, отек Квинке;
- формирование на основе гаптенового механизма «аспириновой» триады (сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и препаратов пиразолонового ряда);
- желудочно-кишечные расстройства: тошнота, рвота, боли в эпигастральной области, диарея (понос), желудочно-кишечные кровотечения (рвота типа «кофейной гущи», черный дегтеобразный стул; снижение аппетита, повышение активности печеночных трансаминаз;

- нарушение функции почек;
- тромбоцитопения, анемия, лейкопения, гипербилирубинемия;
- геморрагический синдром (носовое кровотечение, кровоточивость десен), увеличение времени свертываемости крови.

При появлении каких-либо побочных эффектов необходимо немедленно прекратить прием препарата и проинформировать лечащего врача.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Ацетилсалициловая кислота усиливает токсичность метотрексата, эффекты наркотических анальгетиков, других НПВП, пероральных гипогликемических препаратов, гепарина, непрямых антикоагулянтов, тромболитиков и ингибиторов агрегации тромбоцитов, сульфаниламидов (в т.ч. ко-тримоксазола), трийодтиронина; снижает токсичность урикозурических препаратов (бензбромарон, сульфинпиразон), гипотензивных средств и диуретиков (спиронолактон, фуросемид).

ГКС, алкоголь и содержащие алкоголь препараты увеличивают повреждающее действие на слизистую оболочку ЖКТ, повышают риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

Ацетилсалициловая кислота повышает концентрацию дигоксина, барбитуратов и препаратов лития в плазме крови.

Антациды, содержащие магния и/или алюминия гидроксид, замедляют и ухудшают всасывание ацетилсалициловой кислоты.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* в начальной стадии отравления — возбуждение ЦНС, головокружение, сильная головная боль, снижение остроты слуха, нарушение зрения, тошнота, рвота, усиление дыхания. Позже наступает угнетение сознания вплоть до комы, дыхательная недостаточность, нарушения водно-электролитного обмена.

Лечение: индукция рвоты, промывание желудка, назначение активированного угля и слабительного. Лечение следует проводить в условиях специализированного отделения.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Ацетилсалициловая кислота уменьшает выведение мочевой кислоты из организма, что может стать причиной острого приступа подагры у предрасположенных пациентов.

При длительном применении препарата следует периодически проводить общий анализ крови и анализ кала на скрытую кровь, контролировать функциональное состояние печени.

Перед хирургическим вмешательством, для уменьшения кровоточивости в ходе операции и постоперационном периоде, следует отменить прием препарата за 5–7 дней и поставить в известность врача.

Детям нельзя назначать препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту, поскольку в случае вирусной инфекции повышается риск возникновения синдрома Рейе. Симптомами синдрома Рейе являются продолжительная рвота, острая энцефалопатия, увеличение печени.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Больным, соблюдающим бессолевую или низкосолевую диету, следует учитывать, что каждая таблетка препарата содержит 388,5 мг (16,9 мэкв) натрия.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки для приготовления шипучего напитка, 500 мг.* В стрипах 4 шт.; в пачке картонной 4 или 25 стрипов.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Урофоллитропин (Urofollitropin*)*

Фармак. *Фармакологическое действие — эстрогенподобное.* Фолликуло-

стимулирующий гормон реагирует со специфическими рецепторами на поверхности малых гранулезных клеток яичников и клеток Стероли в яичках: эти рецепторы связаны с аденилатциклазой посредством гуанин-нуклеотидного регуляторного белка (Gs белка). Активация рецепторов приводит к увеличению концентрации внутриклеточного цАМФ и накоплению митохондриальных ферментных комплексов, окисляющих боковую цепь холестерина с образованием прегненолона (промежуточного продукта в синтезе женских и мужских половых гормонов), количество которого находится в прямо пропорциональной зависимости от содержания интрацеллюлярного холестерина. Стимулирует гаметогенез и созревание фолликулов у женщин, а у мужчин регулирует сперматогенез (увеличивает продукцию андрогенсвязывающего белка).

Примен. Синдром поликистозных яичников (при высоком соотношении ЛТГ/ФСГ и неэффективности терапии кломифена цитратом), бесплодие яичникового генеза.

Противопоказ. Гиперчувствительность, высокий уровень ФСГ при первичной яичниковой недостаточности, декомпенсированная патология щитовидной железы и надпочечников, опухоли гипофиза, бесплодие, не связанное с нарушением функции яичников, метроррагия и др. кровотечения не установленной этиологии, увеличение яичников (за исключением синдрома поликистозных яичников), беременность, кормление грудью (на время лечения необходимо отказаться от грудного вскармливания).

Поб. действ. Диспептические расстройства (тошнота, рвота, диарея, боли в эпигастральной области, метеоризм), головная боль, ателектазы легких, респираторный дистресс, некардиогенный отек легких, синдром гиперстимуляции яичников, тромбоэмболические осложнения, образование множественных кист яичников, уплотнение молочных желез, гемоперитонеум, повышение вероятности внематочной и многоплодной беременности, хромосомные нарушения у плода (трисомия в 13 и 18 парах хромосом), аллергические реакции (кожные высыпания и зуд, алопеция, лихорадка, артралгия, миалгия, общая слабость), реакции на месте введения (покраснение, уплотнение и болезненность).

Передоз. *Симптомы:* синдром гиперстимуляции яичников (увеличение яичников, боли внизу живота, тошнота, рвота, диарея, увеличение массы тела, олигоурия, асцит, гидроторакс, гемоперитонеум, гемоконцентрация, диспноэ) и тромбоэмболические осложнения.

Лечение состоит из трех фаз: I — направлена на снижение концентрации гормона в крови и предупреждение развития тромбоэмболических осложнений (пневмония, острая почечная недостаточность; заключается она во в/в введении небольших количеств альбумина, с постоянным контролем содержания электролитов в крови и уровня гематокрита. II — начинается после стабилизации состояния больной и должна привести к снижению содержания жидкости в полостях организма, для чего в/в вводят небольшие количества гипертонического раствора хлорида натрия и альбумина. III — имеет целью предупредить развитие отека легких, связанного с массивным поступлением жидкости из полостей организма в сосудистое русло, и включает использование диуретиков (при постоянном контроле гематокрита и содержания электролитов в плазме крови).

Примен. и дозы. *В/м* (раствор для инъекций готовится непосредственно перед использованием). Существуют две схемы применения препарата: ежедневное введение в дозе 75 МЕ

в первые 7 дней цикла у менструирующих женщин, вторая схема — вводят через день в дозе 225–375 МЕ в течение 1 нед. Через 24–48 ч после введения последней дозы (независимо от использования схемы) производится однократная инъекция ХГ в дозе 10000 МЕ. При наличии овуляции, но отсутствии наступления беременности введение препарата может быть повторено по одной из схем в течение, по крайней мере, еще 2 циклов.

ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР I (FEMIBION® NATALCARE I)

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. п.о. 609 мг±3%, бл. 30
Фемибион® Наталкер I

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой . . . . . 1 табл.

активные вещества:

витамин С (кальция аскорбат) . . . . . 110 мг
никотинамид . . . . . 15 мг
витамин Е (α-токоферолацетат) . . . . . 13 мг
пантотеновая кислота (кальция пантотенат) . . . . . 6 мг
витамин B_6 (пиридоксина гидрохлорид) . . . . . 1,9 мг
витамин B_2 (рибофлавин) . . . . . 1,6 мг
витамин B_1 (тиамина нитрат) . . . . . 1,2 мг
фолаты (в т.ч. фолиевая кислота — 200 мкг, L-метилфолат — 208 мкг, что эквивалентно 200 мкг фолиевой кислоты) . . . . . 400 мкг
йод (калия йодид) . . . . . 150 мкг
биотин . . . . . 60 мкг
витамин B_{12} (цианокобаламин) . . . . . 3,5 мкг

вспомогательные вещества: МКЦ; мальтодекстрин; гидроксипропилметилцеллюлоза; кукурузный крахмал; гидроксипропилцеллюлоза; титана диоксид; глицерин; магниевые соли жирных кислот; железа оксид; масса таблетки 609 мг±3%

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка к пище.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Восполняющее дефицит витаминов и макро- и микроэлементов.*

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Фемибион® Наталкер I содержит фолиевую кислоту и Метафолин®. Фолиевая кислота — жизненно важный витамин для будущих и кормящих матерей. Метафолин® — это легко усваиваемая биологически активная форма фолатов.

Фемибион® Наталкер I также содержит 9 жизненно важных витаминов и йод: витамин B_1 необходим для углеводного обмена и энергообеспечения; витамин B_2 — для энергетического обмена; витамин B_6 — для белкового обмена; витамин B_{12} — для кроветворения и здоровой нервной системы; витамин С участвует в образова-

ниии соединительной ткани, улучшает защитные свойства организма и способствует усвоению железа; витамин Е защищает клетки организма человека от свободных радикалов; биотин важен для здоровой кожи; пантотенат участвует в процессе обмена веществ; никотинамид поддерживает защитную функцию кожи; йод является жизненно важным микроэлементом, необходимым для роста и функционирования щитовидной железы.

Пищевая ценность активных компонентов комплекса Фемибион® Наталкер I в зависимости от суточной потребности для женщин репродуктивного возраста: витамин С — 120%; никотинамид — 75%; витамин Е — 87%; пантотеновая кислота (кальция пантотенат) — 120%; витамин B_6 — 95%; витамин B_2 — 89%; витамин B_1 — 80%; фолаты (фолиевая кислота, L-метилфолат) — 100%; йод (калия йодид) — 100%; биотин — 120%; витамин B_{12} — 117%.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. Предназначен для женщин, планирующих беременность и беременных (до конца 12-й нед).

Фемибион® Наталкер I рекомендовано принимать с момента планирования беременности.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость компонентов.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, по 1 табл. в день, запивая небольшим количеством жидкости.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Не превышать рекомендованную дозу. Биологически активные добавки не должны использоваться в качестве заменителя полноценной сбалансированной диеты.

Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой*. По 30 табл. в блистере.

ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР II (FEMIBION® NATALCARE II)

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. п.о. + капс. мягк., в блистерах по 6 табл. и 6 капс., в пач. картон. по 5 блистеров
Фемибион® Наталкер II

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой . . . . . 1 табл.

активные вещества:

витамин С (аскорбиновая кислота в форме кальция аскорбата) . . . . 110 мг

витамин РР (никотинамид) . . . . . 15 мг

витамин Е (в форме α-токоферола ацетата) . . . . 13 мг

витамин B_5 (пантотеновая кислота в форме кальция пантотената) . . . . . 6 мг

витамин B_6 (пиридоксин в форме пиридоксина гидрохлорида) . . . . . 1,9 мг

витамин B_2 (рибофлавин) . . . . . 1,6 мг

витамин B_1 (тиамин в форме тиамина нитрата) ..... 1,2 мг
фолаты (в т.ч. фолиевая кислота — 200 мкг, L-метилфолат — 208 мкг, что эквивалентно 200 мкг фолиевой кислоты) ..... 400 мкг
йод ..... 150 мкг
биотин ..... 60 мкг
витамин B_{12} (цианокобаламин) ..... 3,5 мкг
вспомогательные вещества: МКЦ; мальтодекстрин; гидроксипропилметилцеллюлоза; кукурузный крахмал; гидроксипропилцеллюлоза; титана диоксид; глицерин; магниевые соли жирных кислот; железа оксид

Капсулы мягкие ..... 1 капс.
активные вещества:
докозагексаеновая кислота (ДГК) ..... 200 мг
(эквивалентно 500 мг концентрированного рыбьего жира)
витамин Е (в форме α-токоферола ацетата) .... 12 мг
вспомогательные вещества: модифицированный крахмал; глицерин; сорбитол; мальтиол; моно- и диглицериды пищевых жирных кислот

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка к пище.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Восполняющее дефицит витаминов и микроэлементов.*

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Активные компоненты в продукте Фемибион® Наталкер II распределены между двумя лекарственными формами: таблетки и мягкие капсулы.

Каждая таблетка содержит фолиевую кислоту, метафолин, 9 жизненно необходимых витаминов и йод.

Каждая мягкая капсула содержит эссенциальную омега-3 жирную кислоту — ДГК и витамин Е.

Фолиевая кислота — жизненно важный витамин для будущих и кормящих матерей. В организме фолиевая кислота превращается в биологически активную форму. Метафолин® — это легко усваиваемая биологически активная форма фолата (более доступен для организма и усваивается лучше, чем фолиевая кислота). Фемибион® Наталкер II содержит 200 мкг фолиевой кислоты с соответствующим количеством метафолина для удовлетворения повышенной потребности и обеспечения необходимого уровня содержания фолатов в организме во время беременности и в период кормления грудью даже у тех женщин, организм которых не может полностью преобразовывать и впоследствии усваивать фолиевую кислоту.

Фемибион® Наталкер II содержит 9 жизненно важных витаминов и микроэлемент йод: витамин B_1 необходим для углеводного обмена и энергообеспечения; витамин B_2 — для энергетического обмена; витамин B_6 — для белкового обмена; витамин B_{12} — для кроветворения и здоровой нервной системы; витамин С участвует в образовании соединительной ткани, улучшает защитные свойства организма и способствует усвоению железа; витамин Е защищает клетки организма от т.н. свободных радикалов; биотин важен для здоровой кожи; пантотенат участвует в процессе обмена веществ; никотинамид поддерживает защитную функцию кожи; йод является жизненно важным микроэлементом, необходимым для роста и функционирования щитовидной железы.

Фемибион® Наталкер II содержит 200 мг ДГК, полученной из высокоочищенного концентрированного рыбьего жира. ДГК является полиненасыщенной жирной кислотой, которая важна для нормального развития мозга и формирования зрения у ребенка.

В упаковке продукта ДГК представлена в форме капсул. Помимо ДГК капсулы также содержат витамин Е, который обеспечивает стабильность ДГК в организме.

Пищевая ценность активных компонентов комплекса Фемибион® Наталкер II в зависимости от суточной потребности для беременных и кормящих женщин соответственно составляет: витамин С — 122 и 100%, никотинамид — 94 и 79%, витамин Е — 130 и 108%, витамин B_6 — 90 и 83%, витамин B_2 — 100 и 89%, витамин B_1 — 80 и 71%, фолаты (в т.ч. фолиевая кислота, L-метилфолат) — 100 и 133%, йод — 83 и 75%, витамин B_{12} — 88 и 88%; витамин Е — 120 и 100%.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. БАД предназначена для женщин, начиная с 13-й нед беременности и до конца периода грудного вскармливания.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость компонентов.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, по 1 табл. и 1 капс. в день во время еды, запивая небольшим количеством жидкости. Предпочтительно принимать таблетку и мягкую капсулу одновременно с одним приемом пищи. Последовательность приема таблетки и мягкой капсулы не влияет на эффективность продукта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Женщины во время беременности и в период лактации не должны превышать рекомендуемую дозу. Биологически активная добавка не должна использоваться в качестве заменителя полноценной сбалансированной диеты.

Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой.* По 6 табл. в блистере; по 5 блистеров в картонной пачке.

Капсулы мягкие. По 6 капс. в блистере; по 5 блистеров в картонной пачке.

ФЕМИЛЕКС®

Молочная кислота *367*

STADA CIS (Россия)

супп. ваг. 100 мг,
уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Фемилекс®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Суппозитории вагинальные . . . . . 1 супп.

активное вещество:

молочная кислота . . . . . 100 мг (в пересчете на 100% вещество)

основа для суппозиториев — достаточное количество до получения суппозитория массой 3 г: макрогол 1500 (полиэтиленоксид 1500) — 92–98%; макрогол 400 (полиэтиленоксид 400) — 8–2%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Суппозитории белого или белого с желтоватым оттенком цвета, торпедообразной формы. Допускается мраморность поверхности.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Молочная кислота является естественным продуктом жизнедеятельности молочнокислых бактерий влагалища, обеспечивает pH влагалищного секрета в диапазоне 3,5–4,5.

Суппозитории с молочной кислотой способствуют восстановлению и поддержанию нормальных показателей pH и флоры влагалища, подавлению роста кислоточувствительной патогенной и условно патогенной флоры. Молочная кислота создает кислотный резерв для коррекции наблюдающегося при вагинальных инфекциях сдвига pH в щелочную сторону. Способствует повышению естественной защиты влагалища от генитальных инфекций.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Сведения о фармакокинетике отсутствуют.

ПОКАЗАНИЯ. Нормализация нарушенной микрофлоры и pH влагалища, в т.ч. при бактериальном вагинозе (в составе комплексной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- кандидозный вульвовагинит;
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст (до 18 лет).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано, т.к. клинические исследования у беременных не проводились. Сведения о проникновении в грудное молоко отсутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интравагинально*. Перед применением суппозиторий освобождают от контурной упаковки. Один вагинальный суппозиторий вводят во влагалище (лежа на спине при слегка согнутых ногах) 1 раз в сутки. Курс лечения — 10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции, зуд; в единичных случаях — жжение во влагалище, проходящие после отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Нет сведений.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. О случаях передозировки препарата не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При появлении жжения и зуда рекомендуется провести обследование для исключения грибковой инфекции влагалища.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории вагинальные, 100 мг.* 5 супп. помещают в контурную ячейковую упаковку. Одну или две контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ФЕМИНАЛ (FEMINAL)

Jadran Galenski Laboratorij d.d. (Республика Хорватия)

капс. 160 мг, бл. 15, пач. картон. 2
Феминал

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.

активное вещество:
экстракт сухого красного клевера *(Trifolium pratense)*, стандартизованный до 40% изофлавонов . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: МКЦ; кремния диоксид; магния стеарат не содержит сахара, сахарозаменителей и консервантов

Ф

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка к пище (БАД).

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Противоклимактерическое*. Менопауза или прекращение менструаций означает завершение репродуктивного периода в жизни женщины. Большинство женщин переживает эту фазу в возрасте от 45 до 50 лет. Период времени до и во время менопаузы называется климактерическим периодом. В этот период происходит постепенное снижение выработки женских половых гормонов. Иногда это проявляется целым рядом психосоматических симптомов: приливы, приступы тахикардии, потливости, раздражительности и беспокойства, головные боли, расстройства сна, повышенная чувствительность молочных желез, сухость кожи, покраснение лица, снижение либидо, перепады настроения. Течение климактерического периода нередко осложняется развитием серьезных заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет, атеросклероз сосудов головного мозга, артериальная гипертензия, рак молочной железы и остеопороз, для которого характерна прогрессирующая потеря костной ткани и развитие патологических переломов.

Как снизить риск развития осложнений климактерического периода? Один из путей решения этой проблемы — прием продуктов растительного происхождения, которые содержат т.н. фитогормоны.

Фитогормоны (изофлавоны) — это соединения растительного происхождения, которые воздействуют на организм аналогично эстрогенам. Их естественный источник — растения, в частности, особенно много фитогормонов содержится в красном клевере.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Сухой экстракт красного клевера содержит 4 изофлавона: биоканин А*(Biochanin A)*, формононетин *(Formononetin)*, дайдзеин *(Daidzein)*, генистеин*(Genistein)*. Изофлавоны красного клевера по своей структуре наиболее близки к эстрогенам человеческого организма в сравнении с другими фитоэстрогенами. Благодаря этому сходству, изофлавоны красного клевера могут снижать климактерические проявления.

Капсулы Феминал изготовлены на базе изофлавонов, полученных из красного клевера. Каждая капсула содержит около 40 мг чистых изофлавонов.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В целях устранения осложнений климактерического периода (приливы, тахикардия) у женщин до, во время и после менопаузы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Не рекомендуется принимать Феминал при индивидуальной непереносимости компонентов продукта, во время беременности и лактации. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды. По 1 капс. в день. Одной оригинальной упаковки хватит на 30-дневный курс приема. Это средство можно применять в течение длительного времени. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 160 мг.* 15 капсул в блистере; 2 блистера упакованы в пачку картонную.

ФЕРРО-ФОЛЬГАММА® (FERRO-FOLGAMMA®)

Железа сульфат + Фолиевая кислота* + Цианокобаламин + Аскорбиновая кислота *237*

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.

активные вещества:

железа сульфат. . . . . 112,6 мг (соответствует 37 мг иона железа)

капс., бл. 10,
пач. картон. 2, 5
Ферро-Фольгамма®

фолиевая кислота . . . . . 5 мг
цианокобаламин . . . . . 0,01 мг
аскорбиновая кислота . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: жир твердый; рапсовое масло; лецитин соевый; желатин; сорбитола раствор 70%; глицерол; краситель железа оксид красный (Е172); краситель железа оксид черный (Е172); этилванилин

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Мягкие желатиновые капсулы продолговатой формы с двухцветной продольной окраской половинок оболочек в светло- и темно-коричневый цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Ферро-Фольгамма® — комплексный антианемический препарат, содержащий двухвалентное железо в виде простой соли сульфата железа, витамины B_{12}, фолиевую и аскорбиновую кислоту, предназначенный для лечения железодефицитных состояний. Железо является важной составной частью организма человека. Оно входит в состав гемоглобина, миоглобина и различных других ферментов. Аскорбиновая кислота улучшает всасывание железа в кишечнике. Витамин B_{12} и фолиевая кислота участвуют в образовании и созревании эритроцитов.

Активные компоненты препарата Ферро-Фольгамма® находятся в специальной нейтральной оболочке, которая обеспечивает их всасывание, главным образом в верхнем отделе тонкой кишки. Отсутствие местного раздражающего действия на слизистую оболочку желудка способствует хорошей переносимости препарата со стороны ЖКТ.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение сочетанных железо-фолиево-B_{12}-дефицитных анемий, вызванных хроническими кровопотерями (кровотечение желудочное, кишечное, из мочевого пузыря, геморроидальных узлов, мено-, метроррагии), хроническим алкоголизмом, инфекциями, приемом противосудорожных и пероральных контрацептивных препаратов;
- анемия во время беременности и кормления грудью;
- профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты во II и III триместрах беременности, в послеродовом периоде, во время кормления грудью.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность
- анемии, не связанные с дефицитом железа (например гемолитические анемии или изолированная мегалобластная анемия, вызванная недостатком витамина B_{12});
- печеночная недостаточность;
- избыточное содержание железа в организме (например гемосидероз, гемохроматоз);
- расстройство механизмов утилизации железа (например свинцовая анемия, сидероахрестическая анемия).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды.

Анемия: легкая форма — по 1 капс. 3 раза в день в течение 3–4 нед, при

средне-тяжелом течении — по 1 капс. 3 раза в день в течение 8–12 нед, при тяжелой форме — по 2 капс. 3 раза в день в течение 16 нед и более.

Во время беременности — для профилактики недостатка фолиевой кислоты и железа по 1 капс. 3 раза в день во II и III триместрах, в послеродовом периоде во время кормления грудью.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Тошнота; аллергические реакции: экзематозные явления, крапивница, анафилактический шок, анафилактоидные реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Органические кислоты, соли кальция, фосфаты, фитин, холестирамин, а также антацидные препараты, содержащие алюминий, магний, кальций, нарушают всасывание железа вследствие образования нерастворимых комплексов.

Препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы, могут уменьшать всасывание железа.

При одновременном применении фенобарбитала, карбамазепина, вальпроата, сульфасалазина, гормональных контрацептивов, антагонистов фолиевой кислоты, триметоприма, пириметамина и триамтерена снижается усвояемость фолиевой кислоты.

Соли железа нарушают всасывание в ЖКТ антибиотиков группы тетрациклина.

Твердая пища, хлеб, сырые злаки, молочные продукты, яйца снижают абсорбцию железа.

При одновременном назначении с антибиотиками группы тетрациклина, а также с пенициллинамином образуются комплексные соединения, уменьшающие всасывание железа и снижающие противомикробную активность антибиотиков.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* эпигастральные боли, тошнота, рвота, расстройства стула, сонливость, бледность, развитие шокового состояния вплоть до комы.

Лечение: промывание желудка, назначение дефероксамина и адекватная поддерживающая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Темная окраска стула обусловлена выведением невсосавшегося железа и не имеет клинического значения.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы.* По 10 капс. в блистере из ПВХ пленки и алюминиевой фольги. По 2 или 5 блистеров помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ФЛОГЭНЗИМ (PHLOGENZYM®)

Mucos Pharma GmbH & Co, KG (Германия)

табл. п.о. раствор./кишечн., бл. 20, кор. 2
Флогэнзим

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой . . . . . 1 табл.**

активные вещества:

бромелаин . . . . . 450 ЕД (FIP)

трипсин . . . . . 1440 ЕД (FIP) (24 μkat)
рутин (рутозид) . . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 148,58 мг; кукурузный крахмал — 24 мг; стеарат магния — 12,72 мг; стеариновая кислота — 11,28 мг; вода очищенная — 6,6 мг; кремния диоксид коллоидный — 6,36 мг; тальк — 2,46 мг
оболочка: метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер (1:1) — 11,89 мг; макрогол 6000 — 0,67 мг; тальк — 4,08 мг; триэтилцитрат — 1,2 мг; ванилин — 0,15 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки двояковыпуклые круглой формы, покрытые оболочкой с гладкой поверхностью зеленовато-желтого цвета, характерным запахом; допускаются незначительные отклонения от однородности окраски: мраморность рисунка, точечные вкрапления.
Ядро таблетки на поперечном разрезе светло-желтого цвета, бугристое, оболочка — светло-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. ФЛОГЭНЗИМ представляет собой лекарственный препарат новой генерации, состоящий из комбинации высокоактивных протеолитических энзимов (ферментов) растительного и животного происхождения, — бромелаина и трипсина в сочетании с рутином. В комбинации энзимы оказывают плейотропное (множественное) действие, обладая разнообразными фармакологическими действиями на патофизиологические и биохимические процессы. Энзимы препарата реализуют свои лечебные эффекты через *противовоспалительное, иммуномодулирующее, антиагрегантное, фибринолитическое, тромболитическое, противоотечное и вторичное анальгезирующее действия*. Таблетки препарата, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, транзиторно проходят верхние отделы ЖКТ, не травмируя желудок, всасываются в тонком кишечнике путем резорбции интактных молекул (эндоцитоз, пиноцитоз). Протеазы препарата, связываясь с транспортными белками крови (α-2-макроглобулин и α-1-антитрипсин), образуют обратимый комплекс протеаза-антипротеаза, в котором замаскированы антигенные детерминанты экзогенных протеаз препарата, что предотвращает аллергические реакции. В результате образования комплекса с энзимами антипротеаза (α-2-макроглобулин) переходит в активную форму, которая выполняет функцию внеклеточного регулятора провоспалительных цитокинов и факторов роста, осуществляя их перенос, клиренс и элиминацию.

Образование активного комплекса протеаза-антипротеаза позволяет безопасно перемещать протеолитические энзимы по сосудистому руслу к очагу воспаления и к месту травмы, независимо от места локализации в организме. Комплекс удерживает и замедляет выведение протеолитических энзимов препарата из организма, увеличивает время их циркуляции в сосудистом русле и соответственно терапевтический эффект. Попадая в очаг воспаления и раны, протеолитические энзимы расщепляют (гидролизуют) поврежденные белки, ткани и элиминируют (выводят) клеточные обломки (детрит), способствуя ускорению очищения и заживления раны.

Препарат положительно воздействует на ход воспалительного процесса, модулирует защитные реакции организма, что способствует физиологическому течению воспаления на разных стадиях. Протеолитические энзимы препарата ускоряют распад медиаторов воспаления, расщепляют иммунные комплексы и мембранные депозиты, повышают активность фагоцитов, естественных киллерных

клеток, стимулируют интерферонoгенез. Протеазы препарата снижают уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ-γ, ФНО-α) и способствуют повышению продукции противовоспалительных цитокинов (в т.ч. ИЛ-4, ИЛ-10), регулируют уровень Ig и антител крови. Энзимы препарата ограничивают патологические проявления аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, восстанавливают иммунологическую реактивность организма.

Протеазы препарата снижают уровень трансформирующего фактора роста β, повышение которого приводит к избыточному рубцеванию. Протеолитические энзимы оказывают регуляторное воздействие на синхронизацию процессов образования базальной мембраны (ламинина), модуляцию раневого процесса и экспрессию факторов ангиогенеза (васкулоэндотелиального фактора роста, фактора роста фибробластов и ряда других факторов). Таким образом энзимы препарата способствуют улучшению репаративных процессов, предупреждению образования гипертрофических и келоидных рубцов, развитию спаечной болезни после оперативных вмешательств на брюшной полости.

Энзимы препарата расщепляют и удаляют поврежденные ткани, ускоряют рассасывание гематом и отеков за счет нормализации проницаемости стенок сосудов, уменьшения инфильтрации интерстиция плазматическими белками, увеличения элиминации белкового детрита и депозитов фибрина, улучшения микроциркуляции и трофических процессов в зоне повреждения. Оптимизация протеолитическими энзимами воспалительного процесса за счет уменьшения онкотического давления и отека тканей, снижения давления на нервные окончания, устранения ишемии и нормализации микроциркуляции, прямого протеолиза медиаторов воспаления дает возможность протеазам оказывать вторичное анальгезирующее действие. Одновременно протеолитические энзимы обеспечивают стимуляцию процессов заживления и репарации, снижают риск тромбоэмболических осложнений при длительной иммобилизации, предупреждают развитие трофических нарушений и гнойных осложнений.

Энзимы препарата положительно влияют на улучшение микроциркуляции, повышение доставки кислорода и питательных веществ в рану, уменьшение воспаления в очаге повреждения, поддержание физиологического процесса регенерации и ускорение восстановления функции органов и тканей.

Препарат улучшает реологические свойства крови (вязкость и текучесть) за счет положительного воздействия на функциональное состояние клеток крови и сосудистой стенки, пластичности (деформабельность) эритроцитов, стабилизации проницаемости эндотелия, повышения фибринолитической активности сыворотки крови, уменьшения плотности адгезивных молекул, снижения агрегации (слипания) тромбоцитов.

Протеолитические энзимы уменьшают количество активированных форм тромбоцитов (сфероэхиноцитов) и микро- и макроагрегатов, т.о. уменьшая риск тромбообразования в сосудах, и одновременно участвуют в лизисе образовавшихся тромбов. Протеолитические энзимы уменьшают уровень атерогенных липидов, способствуя повышению ЛПВП, снижению риска развития атеросклероза и сосудистых нарушений.

Препарат улучшает кровоснабжение бронхов и легочной ткани при хронических заболеваниях дыхательных путей, в т.ч. обусловленных курением, улучшает вязкостные свойства бронхиального секрета, функцию мерцательного эпителия, восстанав-

ливает дренажную функцию бронхов, разжижает мокроту, что облегчает дыхание и уменьшает кашель.

Протеолитические энзимы препарата повышают эффективность антибиотиков, одновременно снижая нежелательные эффекты антибиотикотерапии (дисбиоз, синдром раздраженного кишечника). Протеазы улучшают расщепление субстратов, оптимизируют баланс микробиоты, способствуют восстановлению эндоэкологии кишечника.

ПОКАЗАНИЯ. В комплексной терапии и профилактике следующих заболеваний и состояний:

- *хирургия* — послеоперационное восстановление и реабилитация больных (улучшение репаративных процессов и регенерации), послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения, предупреждение развития спаечной болезни и образования келоидного рубца, снижение риска тромбоэмболических осложнений при длительной иммобилизации;
- *травматология* — переломы костей, повреждения сухожилий и связок, ушибы и гематомы мягких тканей, спортивные травмы, ожоги, улучшение интеграции эндопротезов, остеосинтез;
- *ангиология* — острые тромбозы глубоких вен, тромбофлебиты поверхностных вен, посттромботическая болезнь, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей и другие хронические ангиопатии, нарушения микроциркуляции, лимфатические отеки (лимфедема);
- *урология* — острые и хронические воспаления мочеполового тракта (цистит, уретрит, цистопиелит, простатит);
- *гинекология* — острые и хронические воспалительные заболевания органов малого таза (аднексит, сальпингоофорит), сосудистые осложнения климактерического периода, снижение частоты и выраженности осложнений заместительной гормональной терапии;
- *кардиология* — ИБС, профилактика приступов стенокардии, снижение риска сосудистых катастроф и повторных инфарктов;
- *гастроэнтерология* — гепатиты;
- *ревматология* — ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, реактивный артрит, ревматическое поражение мягких тканей;
- *неврология* — ишемический инсульт, рассеянный склероз;
- *пульмонология* — пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких;
- *стоматология* — предупреждение осложнений в послеоперационный период при экстракции зубов, гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, реабилитация и восстановление после хирургических вмешательств на челюстно-лицевой области, улучшение интеграции имплантатов, остеосинтез.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов препарата;
- врожденные или приобретенные нарушения свертываемости крови;
- детский возраст.

С осторожностью: проведение гемодиализа (после консультации с врачом).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Прием препарата с осторожностью после консультации с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*.

Принимать не менее чем за 30 мин до еды, не раскусывая, запивая водой (200 мл). После операции препарат рекомендуется принимать со 2–3-го дня.

Лечение. Препарат принимают после травм и операций или остром воспалении для расщепления и удаления поврежденных тканей, рассасывания

гематом, улучшения трофики тканей и репаративных процессов, уменьшения воспаления и отека, снижения риска осложнений — тромбоза, развития спаечной болезни, образования келоидного рубца и нагноения раны: по 3 табл. 3 раза в день в течение 2 нед. В случае необходимости для улучшения восстановления и заживления курс приема препарата может быть продлен до 4 нед и более по 2 табл. 3 раза в день.

Предупреждение осложнений. Для предупреждения отдаленных последствий после операции — тромбоэмболических осложнений, развития спаечной болезни брюшной полости, трофических нарушений при длительном постельном режиме и иммобилизации больного: препарат рекомендуется принимать продолжительным курсом в дозировке по 2 табл. 3 раза в день в течение 4 нед и более или на весь срок иммобилизации.

Применение с антибиотиками. При назначении антибиотиков препарат применяется для повышения эффективности антибиотикотерапии и уменьшения нежелательных эффектов антибиотиков. Препарат рекомендуется принимать в течение всего курса антибиотикотерапии по 2 табл. 3 раза в день.

Применение с гормонами. При назначении длительных курсов гормонов препарат рекомендуется принимать для снижения риска развития осложнений (тромбозов) по 2 табл. 3 раза в день в течение всего курса приема гормональных препаратов. При назначении заместительной гормональной терапии для снижения риска тромбоза вен нижних конечностей препарат рекомендуется принимать по 2 табл. 3 раза в день повторными курсами по 2 нед с перерывами по 3 недели 3–4 раза в год.

Профилактика. Для предупреждения тромбоза вен нижних конечностей и снижения риска сосудистых катастроф (инфаркта) препарат рекомендуется принимать по 2 табл. 3 раза в день курсом не менее 3–4 нед, повторяя курсы приема препарата 3–4 раза в год.

Изменение курса и дозировок препарата рекомендуется после консультации с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Препарат хорошо переносится пациентами. В отдельных случаях может наблюдаться учащение стула, изменение консистенции и запаха стула, которые быстро купируются при временном снижении дозировки препарата. Изредка может возникать аллергическая реакция (кожная сыпь, зуд), которая исчезает после снижения дозы или отмены препарата. При нарушении условий применения препарата возможно возникновение тошноты, вздутия и болей в животе, головной боли, головокружения, экзантемы, общей слабости, ощущения переполненности кишечника. Данные состояния исчезают после снижения дозировки или временной отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Случаев несовместимости с другими ЛС не отмечалось. Применение препарата совместно с антибиотиками повышает эффективность антибиотикотерапии. При применении с гормонами препарат снижает риск тромбообразования.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *В случае инфекционных процессов ФЛОГЭНЗИМ не заменяет антибиотики*.

В случае обострения основного заболевания при приеме препарата рекомендуется временное снижение дозы препарата или временная отмена препарата после консультации с врачом.

Пациентам, страдающим сахарным диабетом, следует учитывать, что каждая таблетка препарата содержит 0,015 ХЕ.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости

физических и психических реакций. Препарат не является допингом, не оказывает негативного влияния на вождение автомобиля и выполнение работ, требующих высокой скорости психических и физических реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой:* в блистерах ПВХ/фольга алюминиевая по 20 шт.; во флаконах из ПЭВД по 800 шт.; в пачке картонной 2, 5 или 10 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Флуконазол (Fluconazole*)*

Синонимы

Дифлюкан®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, р-р для в/в введ. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 217

Флуконазол + Азитромицин* + Секнидазол* (Fluconazole* + Azithromycin* + Secnidazole*)*

Синонимы

Сафоцид: табл./набор *(STADA CIS)* 453

Флупиртин (Flupirtine*)*

Синонимы

Катадолон®: капс. *(Teva)* 261
Катадолон® форте: табл. пролонг. *(Teva)* 264

ФОЛАЦИН (FOLACIN)

Фолиевая кислота* *523*

Jadran Galenski Laboratorij d.d. (Республика Хорватия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки . . . . . 1 табл.**
активное вещество:
фолиевая кислота . . . . . 5 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; повидон; кросповидон; МКЦ; магния стеарат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Плоскоцилиндрические таблетки желтого цвета с незначительной мраморностью, допускается наличие вкраплений оранжевого цвета, с фаской и риской на одной стороне, без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Витамин группы В. В организме преобразуется в тетрагидрофолиевую кислоту, в качестве кофермента участвующую в различных метаболических процессах и необходимую для нормального созревания мегалобластов и образования нормобластов. При дефиците фолиевой кислоты развивается мегалобластный тип кроветворения. Стимулирует эритропоэз, участвует в синтезе аминокислот (в т.ч. метионина, серина, глицина), нуклеиновых кислот, пуринов, пиримидинов, в обмене холина, гистидина. При беременности выполняет защитную функцию по отношению к действию тератогенных и повреждающих плод факторов. Спо-

табл. 5 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Фолацин

собствует нормальному созреванию и функционированию плаценты.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь фолиевая кислота, соединяясь в желудке с внутренним фактором Кастла (специфическим гликопротеином), хорошо и полностью всасывается в ЖКТ. Почти полностью связывается с белками плазмы. Депонируется и метаболизируется в печени с образованием тетрагидрофолиевой кислоты (в присутствии аскорбиновой кислоты под действием фермента дигидрофолатредуктазы).

Проникает через ГЭБ, плаценту и в грудное молоко. C_{max} в крови достигается через 30–60 мин. Выводится почками как в неизмененном виде (если принятая доза значительно превышает суточную потребность), так и в виде метаболитов. Выводится с помощью гемодиализа. 5 мг принятой внутрь фолиевой кислоты выводится из организма через 5 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение и профилактика дефицита фолиевой кислоты на фоне несбалансированного или неполноценного питания;
- лечение и профилактика анемий на фоне дефицита фолиевой кислоты: макроцитарной гиперхромной анемии, анемии и лейкопении, вызванных ЛС и ионизирующей радиацией, мегалобластной анемии, пострезекционной анемии, сидеробластной анемии в пожилом возрасте, анемий, связанных с болезнями тонкой кишки, спру и синдромом мальабсорбции;
- лечение и профилактика анемий при беременности и кормлении грудью;
- профилактика развития дефектов нервной трубки у плода (при беременности);
- продолжительное лечение антагонистами фолиевой кислоты (метотрексат, комбинация сульфаметоксазола и триметоприма), противосудорожными препаратами (фенитоин, примидон, фенобарбитал).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- пернициозная анемия;
- злокачественные новообразования;
- дефицит кобаламина.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Лечение мегалобластной анемии, обусловленной дефицитом фолиевой кислоты, — по 5 мг/сут в течение 4 мес, для профилактики — по 2,5 мг/сут.

Профилактика и лечение макроцитарной анемии при мальабсорбции, воспалительных заболеваниях кишечника и несбалансированном или неполноценном питании — по 15 мг/сут, пациентам со спру — по 5–15 мг/сут.

Профилактика развития у плода дефектов нервной трубки — по 2,5 мг/сут в течение 4 нед до предполагаемой беременности, в течение первого триместра беременности продолжить прием.

Более высокие поддерживающие дозы могут назначаться пациентам, страдающим алкоголизмом, а также пациентам с хроническими инфекциями и принимающим противосудорожные препараты.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Аллергические реакции:* возможно развитие кожных высыпаний, зуда, эритемы, бронхоспазма.

Со стороны ЖКТ: анорексия, тошнота, вздутие живота, горечь во рту.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении с хлорамфеникол, неомицином, полимиксинами, тетрациклинами всасывание фолиевой кислоты уменьшается.

При одновременном применении фолиевая кислота уменьшает эффекты контрацептивов для приема внутрь, этанола, сульфасалазина, циклосерина и глютетимида, метотрексата, фенитоина, примидона, хлорамфеникола.

Применение фолиевой кислоты может снизить плазменный уровень фенобарбитала, фенитоина или примидона и вызвать эпилептический припадок.

Снижение или изменение абсорбции возможно при одновременном применении холестирамина и фолиевой кислоты, поэтому фолиевую кислоту следует принимать за 1 ч до или через 4–6 ч после холестирамина.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациенты, находящиеся на гемодиализе, нуждаются в повышенных количествах фолиевой кислоты.

При длительном применении фолиевой кислоты, особенно в высоких дозах, возможно снижение концентрации в крови витамина B_{12} (цианокобаламин). Длительное применение препарата рекомендуется комбинировать с приемом витамина B_{12}.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 5 мг.* По 10 табл. в ПВХ/алюминиевом блистере. 1, 2 или 3 блистера помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Фолиевая кислота (Folic acid*)*

Синонимы

9 месяцев Фолиевая кислота: табл. п.п.о. *(Валента Фармацевтика)* 59
Фолацин: табл. *(Jadran Galenski Laboratorij)* 521

Фоллитропин альфа (Follitropin alfa*)*

Характ. Белый стерильный порошок, не содержащий пирогенов.

Фармак. *Фармакологическое действие — эстрогенподобное*. Связывается с рецепторами в клетках-мишенях, увеличивает уровень эстрогенов и повышает пролиферацию эндометрия.

После в/в введения распределяется во внеклеточных жидкостях, $T_{1/2}$ в первой фазе составляет 2 ч, во второй — 1 сутки. Величины объема распределения и общего Cl соответственно равны 10 л и 0,6 л/ч. 1/8 введенной дозы выводится с мочой. При п/к и в/м инъекциях абсолютная биодоступность — 70%. При повторном введении накапливается в течение 3–4 дней. Равновесная концентрация в три раза превышает уровень после разовой аппликации.

Стимулирует развитие фолликулов и овуляцию у женщин с дисфункцией гипоталамо-гипофизарной системы, проявляющуюся олигоменореей или аменореей. Способствует развитию множественных фолликулов при необходимости суперовуляции в случае использования технологий искусственной репродукции: оплодотворение *in vitro*, пересадка гаметы или зиготы внутрь фаллопиевой трубы.

Примен. Бесплодие, обусловленное гипоталамо-гипофизарной дисфункцией, сопровождающееся олиго- или аменореей (в сочетании с хорионическим гонадотропином); процедура суперовуляции (оплодотворение *in vitro* и другие репродуктивные технологии).

Противопоказ. Гиперчувствительность, увеличение яичника или киста яичника, не связанные с поликистозом яичника, гинекологические кровотечения неизвестной этиологии, карцинома яичника, матки или молочной железы, опухоли гипоталамуса или гипофиза, отсутствие яичника, пороки развития половых органов и опухоли матки, несовместимые с беременностью, непроходимость фаллопиевых труб (возможно развитие внематочной беременности), беременность, кормление грудью.

Поб. действ. Синдром гиперстимуляции яичников: боль внизу живота, тошнота, рвота, повышение массы тела; увеличение или образование кист яичников, асцит, гидроторакс,

тромбоэмболические явления, лихорадка и артралгии, боль и гиперемия в месте инъекции.

Примен. и дозы. *П/к, в/м* (порошок растворяют в дистиллированной воде непосредственно перед употреблением; в 1 мл можно растворить до 450 МЕ, что позволяет уменьшить вводимый объем). При ановуляторном бесплодии с сохраненным менструальным циклом лечение начинают в первые 7 дней цикла. Курс необходимо согласовывать с индивидуальной реакцией, определяемой путем измерения размеров фолликулов на УЗИ и/или по секреции эстрогена. Ежедневная доза — 75–150 МЕ, при необходимости через 7–14 дней увеличивают на 37,5–75 МЕ. Если через 5 нед отсутствует положительная динамика, то лечение прекращается. Через 24–48 ч после последней инъекции вводят однократную дозу ХГ — до 10000 МЕ. В день инъекции ХГ и на следующий день рекомендуется иметь коитус. При проведении вспомогательных репродуктивных методик назначают ежедневно по 150–225 МЕ, начиная со 2–3 дня цикла, до образования адекватных фолликулов (контролируется по концентрации эстрогена в сыворотке и/или с помощью УЗИ). Доза (максимальная — 450 МЕ) регулируется в соответствии с реакцией на лечение. Через 24 ч после последней инъекции вводят однократную дозу человеческого ХГ — до 10000 МЕ, что способствует индуцированию окончательно созревших фолликулов.

Предост. До лечения должны быть исключены возможные причины бесплодия, гипотиреоз, адренокортикальная недостаточность, гиперпролактинемия, опухоли гипофиза и гипоталамуса.

Синонимы

ГОНАЛ-ф®: лиоф. д/р-ра для п/к введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 165

Фоллитропин бета (Follitropin beta*)*

Фармак. *Фармакологическое действие — эстрогенподобное.* Восполняет дефицит ФСГ; повышает уровень половых гормонов в крови. У женщин ускоряет созревание фолликулов в яичниках (до предовуляторной стадии), увеличивает содержание эстрогенов, стимулирует пролиферацию эндометрия.

C_{max} после в/м или п/к введения достигается в течение 12 ч. Биодоступность — 77%. Уровень ФСГ остается повышенным в течение 24–48 ч; $T_{1/2}$ — 12–70 ч (в среднем — 40 ч).

Примен. Бесплодие у женщин, обусловленное гипоталамо-гипофизарными нарушениями (гипогонадотропным гипогонадизмом), неполноценное созревание фолликула (недостаточность желтого тела); синдром поликистозных яичников, рефрактерный к терапии кломифена цитратом, индуцирование суперовуляции (экстракорпоральное оплодотворение, перенос эмбрионов, перенос гамет в маточную трубу, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида).

Противопоказ. Гиперчувствительность, гипертрофия или кисты яичников, маточные кровотечения неясной этиологии, опухоли гипофиза и гипоталамуса, матки, яичников, молочных желез, фиброма и миома матки, аномалии развития половых органов, несовместимые с беременностью, первичная недостаточность яичников, экстрагенитальные эндокринопатии, обусловленные опухолями щитовидной железы и надпочечников, заболевания щитовидной железы, надпочечников и гипофиза, выраженные нарушения функции печени и почек, беременность, кормление грудью.

Поб. действ. Синдром гиперстимуляции яичников (боль внизу живота, тошнота, диарея, развитие кист яичников, асцит, гидроторакс, тромбоэмболия, олигурия, гипотензия), многоплодная или внематочная беременность, лихорадка, артралгии, боль в молочных железах, кожная сыпь, крапивница, возможно образование антител (при длительном применении), гиперемия в месте инъекции.

Взаимод. Кломифена цитрат может увеличить выраженность стимуляции овуляции. Совместное использование агонистов гонадотропин-рилизинг гормона требует увеличение дозы. Фармацевтически несовместим (не смешивать в одном шприце) с др. лекарственными средствами.

Примен. и дозы. *В/в* (медленно), *п/к*. При бесплодии начальная доза — 50–75 МЕ ежедневно в течение 7 дней, при отсутствии ответа яичников дозу постепенно увеличивают (при достижении уровня эстрадиола 300–900 пг/мл отменяют). При проведении экстракорпорального оплодотворения в первые 4 дня назначают по 100–200 МЕ, затем — в среднем по 75–350 МЕ ежедневно в течение 1–2 нед.

Предост. В период лечения необходим ежедневный гормональный контроль и УЗИ за состоянием развивающихся фолликулов (реакция яичников может оцениваться по цервикальному индексу). При угрозе возникновения синдрома гиперстимуляции яичников лечение прекращается. Рекомендуется постоянно менять место введения.

Фосфолипиды (Phospholipides)

Синонимы

Эссенциале® Н: р-р для в/в введ. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 574

Эссенциале® форте Н: капс. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 577

Фуразидин (Furazidin)

Синонимы

Фурамаг®: капс. *(Олайнфарм)* 525

ФУРАМАГ® (FURAMAG)

Фуразидин 525

Олайнфарм (Латвия)

капс. 25 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3

Фурамаг®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . **1 капс.**

фуразидин калия . . . . . 25 мг
50 мг

вспомогательные вещества: калия карбонат — 6,3/12,6 мг; магния гидроксикарбонат — 25/50 мг; тальк — 1,5/3 мг

капсула 25 мг: желатин — 96,27%; краситель железа оксид желтый (Е172) — 0,73%; титана диоксид (Е171) — 3%

капс. 50 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Фурамаг®

капсула 50 мг: желатин — 97,48%; краситель хинолиновый желтый (Е104) — 1,2%; титана диоксид (Е171) — 1.32%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы по 25 мг:* твердые желатиновые капсулы № 4, коричневато-желтого цвета.

Капсулы по 50 мг: твердые желатиновые капсулы №3, желтого цвета.

Содержимое капсул: порошок от оранжево-коричневого до красновато-коричневого цвета, допускается наличие частиц белого, желтого, оранжевого и оранжево-коричневого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Противомикробное средство широкого спектра действия, относящееся к группе нитрофуранов.

Резистентность к Фурамагу® развивается медленно и не достигает высокой степени.

Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов, патогенных штаммов *Staphylococcus spp.* и других микроорганизмов, резистентных к антибиотикам.

Эффективен в отношении грамположительных кокков (стрепто-, стафилококков), грамотрицательных палочек (эшерихий коли, сальмонелл, шигелл, протея, клебсиелл, энтеробактерий), простейших (лямблий). По отношению к *Staphylococcus spp., E.coli, Aerobacter aerogenes, Bact. citrovorum, Proteus mirabilis, Proteus morganii* Фурамаг®, по сравнению с другими нитрофуранами, более активен. Фурамаг® проявляет более высокую активность к *Enterococcus faecalis, Staphylococcus spp.* по сравнению с другими группами антимикробных препаратов.

Против бóльшей части бактерий бактериостатическая концентрация составляет от 1:100 000 до 1:200 000; бактерицидная — примерно в 2 раза больше. Под влиянием нитрофуранов в микроорганизмах происходит подавление дыхательной цепочки и цикла трикарбоновых кислот (цикла Кребса), а также угнетение других биохимических процессов в микроорганизмах, в результате чего происходит разрушение их оболочки или цитоплазматической мембраны. В результате действия нитрофуранов микроорганизмы выделяют меньше токсинов, в связи с чем улучшение общего состояния больного возможно еще до выраженного подавления роста микрофлоры. Нитрофураны, в отличие от многих других противомикробных средств, не только не угнетают иммунную систему организма, а наоборот, активизируют ее (повышают титр комплемента и способность лейкоцитов фагоцитировать микроорганизмы). Нитрофураны в терапевтических дозах стимулируют лейкопоэз.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция происходит в тонкой кишке, путем пассивной диффузии. Всасывание нитрофуранов из дистального сегмента тонкой кишки превышает всасывание из проксимального и среднего сегмента в 2 и 4 раза соответственно (сле-

дует учитывать при одновременном лечении урогенитальных инфекций и заболеваний ЖКТ, в т.ч. хронических энтеритов). Нитрофураны плохо всасываются в толстой кишке.

Фурамаг®, являясь смесью фуразидина калия и магния гидроксикарбоната в соотношении 1:1, при пероральном введении имеет более высокую биодоступность, чем фуразидин (после приема капсулы Фурамага® в кислой среде желудка не происходит превращение фуразидина калия в плохо растворимый фуразидин). В организме препарат распределяется равномерно. Клинически важно высокое содержание действующего вещества в лимфе (задерживает распространение инфекции по лимфатическим путям). В желчи концентрация его в несколько раз выше, чем в сыворотке крови, а в ликворе — в несколько раз ниже, чем в сыворотке. В слюне содержание фуразидина составляет 30% от его концентрации в сыворотке крови. Концентрация фуразидина в крови и тканях сравнительно небольшая, что связано с быстрым его выделением, при этом концентрация в моче значительно выше, чем в крови. C_{max} в крови сохраняется от 3 до 7 или 8 ч, в моче фуразидин обнаруживается через 3–4 ч после применения.

В отличие от нитрофурантоина (фурадонина), после приема Фурамага® pH мочи не меняется. Через 4 ч после приема препарата концентрация фуразидина в моче значительно превышает ту концентрацию, которая образуется после приема той же дозы ЛС Фурагин. Выделение через почки происходит в ходе клубочковой фильтрации и канальцевой секреции (85%), частично подвергается обратной реабсорбции в канальцах. При низких концентрациях препарата в моче преобладает процесс фильтрации и секреции, при высоких — уменьшается секреция и увеличивается реабсорбция. Фуразидин, являясь слабой кислотой, в кислой моче не диссоциирует, подвергается интенсивной реабсорбции, что может усилить развитие системных побочных эффектов. При защелачивании мочи выведение фуразидина усиливается.

Незначительно биотрансформируется (меньше 10%). При снижении выделительной функции почек интенсивность метаболизма возрастает.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекции, вызванные чувствительными к фуразидину микроорганизмами.

- урогенитальные инфекции (острый цистит, уретрит, пиелонефрит);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- тяжелые инфицированные ожоги;
- гинекологические инфекции;

Профилактически можно применять при урологических операциях, цистоскопии, катетеризации и др.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препаратам группы нитрофурана;
- беременность;
- кормление грудью;
- тяжелая хроническая почечная недостаточность;
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы).

С осторожностью: почечная недостаточность, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* после еды, запивая большим количеством жидкости.

Взрослым — по 50–100 мг (2–4 капс. по 25 мг или 1–2 капс. по 50 мг) 3 раза в день.

Детям — по 25–50 мг (1–2 капс. по 25 мг) 3 раза в день, но не более 5 мг/кг/сут.

Курс лечения — 7–10 дней; при необходимости курс повторяют через 10–15 дней.

Для профилактики инфекции при урологических операциях, цистоскопии, катетеризации и др. — взрослым по 50 мг; детям — по 25 мг однократно за 30 мин до процедуры.

Если не принята очередная доза, следует принять следующую в обычное время. Нельзя принимать двойную дозу для замещения пропущенной.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Фурамаг® малотоксичен. Редко наблюдались характерные для других нитрофуранов побочные действия: головная боль, головокружение, тошнота, рвота, потеря аппетита, полиневрит, нарушения функции печени, аллергические реакции (кожная сыпь, папулезные высыпания).

Если в период лечения Фурамагом® обнаружились побочные действия, не указанные в настоящем описании, то необходимо информировать лечащего врача.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не следует применять Фурамаг® одновременно с ристомицином, хлорамфениколом, сульфаниламидами (повышается риск угнетения кроветворения).

В период лечения желательно воздержаться от употребления алкогольных напитков, т.к. могут усилиться побочные действия.

Не рекомендуется одновременно с нитрофуранами назначать препараты, способные «подкислять» мочу (в т.ч. аскорбиновую кислоту, кальция хлорид).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при передозировке наблюдают симптомы нейротоксического характера, атаксию и тремор.

Лечение: в случае отравления следует выпить большое количество жидкости. Для купирования острых симптомов применяют антигистаминные препараты. Для профилактики невритов возможно назначение витаминов (тиамина бромида).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Для уменьшения вероятности развития побочных действий Фурамаг® запивают большим количеством жидкости. При появлении побочных эффектов применение препарата прекращают (токсические явления чаще проявляются у больных со сниженной выделительной функцией почек).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не отмечено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 25 мг, 50 мг.* По 10 капс. в контурной ячейковой упаковке. По 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ХАЙЛЕФЛОКС (HILEFLOX)

Левофлоксацин*. **309**

HiGlance Laboratories Pvt. Ltd (Индия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:

левофлоксацина гемигидрат. . . . . 780,26 мг

табл. п.п.о. 750 мг, бл. 5, пач. картон. 1

Хайлефлокс

(соответствует 750 мг левофлоксацина)

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 71,96 мг; МКЦ — 60,5 мг; повидон К30 — 7,5 мг; метилпарагидроксибензоат — 0,9 мг; пропилпарагидроксибензоат — 0,18 мг; тальк очищенный — 19,5 мг; магния стеарат — 9,6 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 9,6 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза; тальк очищенный; макрогол 6000; титана диоксид; краситель «Солнечный закат» желтый

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:

левофлоксацина гемигидрат . . . . . 520,15 мг

(соответствует 500 мг левофлоксацина)

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 49,33 мг; МКЦ — 40 мг; повидон К30 — 5 мг; метилпарагидроксибензоат — 0,6 мг; пропилпарагидроксибензоат — 0,12 мг; тальк очищенный — 12 мг; магния стеарат — 6,4 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 6,4 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза; тальк очищенный; макрогол 6000; титана диоксид; краситель «Солнечный закат» желтый

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:

левофлоксацина гемигидрат . . . . . 260 мг

(соответствует 250 мг левофлоксацина)

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 18,64 мг; МКЦ — 30 мг; повидон К30 — 1,1 мг; метилпарагидроксибензоат — 0,3 мг; пропилпарагидроксибензоат — 0,06 мг; тальк очищенный — 10 мг; магния стеарат — 5 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 1,5 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза; тальк очищенный; макрогол 6000; титана диоксид; краситель «Солнечный закат» желтый

табл. п.п.о. 500 мг, бл. 5, пач. картон. 1

Хайлефлокс

табл. п.п.о. 250 мг, бл. 10, пач. картон. 1

Хайлефлокс

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 750 мг:* овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, от светло-оранжевого до оранжевого цвета, с риской на одной стороне.

Таблетки 500 мг: овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, от светло-оранжевого до оранжевого цвета, с риской на одной стороне.

Таблетки 250 мг: круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, от светло-оранжевого до оранжевого цвета.

На изломе ядро от белого с желтым оттенком до желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Левофлоксацин — синтетический фторхинолон широкого спектра действия. Ингибирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, подавляет синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах чувствительных микроорганизмов.

Левофлоксацин эффективен в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов:

аэробные грамположительные микроорганизмы — *Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus spp.* (в т.ч. *Enterococcus faecalis*), *Listeria monocytogenes, Staphylococcus spp.* (лейкотоксинсодержащие и коагулазоотрицательные метициллинчувствительные/умеренно чувствительные штаммы, в т.ч. метициллинчувствительные штаммы *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus spp.* (в т.ч. штаммы *Staphylococcus* групп C и G, *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes,* пенициллинчувствительные/умеренно чувствительные/резистентные штаммы *Streptococcus pneumoniae,* пенициллинчувствительные/резистентные штаммы *Streptococcus* группы *viridans)*;

аэробные грамотрицательные микроорганизмы — *Acinetobacter spp.* (в т.ч. *Acinetobacter baumanii), Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter spp.* (в т.ч. *Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae), Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus spp.* (в т.ч. *Haemophilus ducreyi, Haemophilus parainfluenzae,* ампициллиночувствительные/резистентные штаммы *Haemophilus influenzae), Helicobacter pylori, Klebsiella spp.* (в т.ч. *Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae), Moraxela catarrhalis* (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Morganella morganii, Neisseria spp.* (в т.ч. *Neisseria meningitidis* продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы *Neisseria gonorroeae), Pasteurella spp.* (в т.ч. *Pasteurella conis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida), Proteus spp.* (в т.ч. *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris), Providencia spp.* (в т.ч. *Providencia rettgeri, Providencia stuartii), Pseudomonas spp.* (в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa), Serratia spp.* (в т.ч. *Serratia marcescens), Salmonella spp.;*

анаэробные микроорганизмы — *Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp., Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterum spp., Veilonella spp.;*

другие микроорганизмы — *Bartonella spp., Chlamydia spp.* (в т.ч. *Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis), Legionella pneumophila, Mycobacterium spp.* (в т.ч. *Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis), Mycoplasma spp.* (в т.ч. *Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae), Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.*

Устойчивые микроорганизмы:

аэробные грамположительные микроорганизмы — *Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus spp.* (коагулазоотрицательные метициллинрезистентные штаммы, в т.ч. метициллин-

резистентные штаммы *Staphylococcus aureus);*

аэробные грамотрицательные микроорганизмы — *Alcaligenes xylosoxidans;*

другие микроорганизмы — *Mycobacterium avium*.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция:* после перорального приема левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. Прием пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции. Биодоступность — 99%. C_{max} в плазме достигается через 1–2 ч и для доз левофлоксацина 250, 500 и 750 мг равняется 2,8; 5,2 и 8 мкг/мл соответственно.

Распределение: после приема разовой или многократной дозы количество всосавшегося препарата прямо пропорционально принятой дозе. Равновесная концентрация (C_{SS}) в плазме достигается через 48 ч. Средний объем распределения (V_d) левофлоксацина варьирует от 74 до 112 л. Связывание с белками плазмы — 30–40%. Хорошо проникает в клетки, ткани, органы и секреты: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, альвеолярные макрофаги (концентрация в тканях легких в 2–5 раз превышает концентрацию в плазме), органы мочеполовой системы, полиморфно-ядерные лейкоциты.

Метаболизм: левофлоксацин подвергается ограниченному метаболизму в печени (окисление и/или дезацетилирование).

Выведение: выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. $T_{1/2}$ левофлоксацина — 6–8 ч. Менее 5% принятой дозы выводится в виде десметил- и N-оксид-метаболитов. В неизмененном виде почками выводится 70% принятой внутрь дозы в течение 24 ч и 87% — за 48 ч. 4% принятой внутрь дозы выводится кишечником в течение 72 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекционно-воспалительные заболевания легкой и средней степени тяжести, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, обострение хронического бронхита);
- острый бактериальный синусит;
- инфекции мочевыводящих путей и почек (включая острый пиелонефрит);
- инфекции кожи и мягких тканей (нагноившиеся атеромы, абсцесс, фурункулы);
- хронический бактериальный простатит;
- интраабдоминальная инфекция (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную микрофлору);
- туберкулез (в составе комплексной терапии лекарственно-устойчивых форм).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к левофлоксацину, другим фторхинолонам или другим компонентам препарата в анамнезе;
- эпилепсия;
- поражение сухожилий, связанное с приемом хинолонов в анамнезе;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- беременность;
- период лактации.

С осторожностью — пожилой возраст (высокая вероятность наличия сопутствующего снижения функции почек), дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* до еды или в перерыве между приемами пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Взрослым пациентам с нормальной функцией почек (Cl креатинина >50 мл/мин) применять в соответствии с представленными в таблице схемами:

Инфекции	Доза, мг	Кратность приема в сутки	Продолжительность лечения, дни
Госпитальная пневмония	750	1	7–14
Внебольничная пневмония	500	1–2	7–14
	750	1	5*
Обострение хронического бронхита	500	1	7
Острый бактериальный синусит	500	1	10–14
	750	1	5
Неосложненные инфекции мочевыводящих путей	250	1	3
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, в т.ч. острый пиелонефрит	250	1	10**
	750	1	5***
Неосложненные инфекции кожи и подкожных тканей	500	1	7–10
Осложненные инфекции кожи и подкожных тканей	750	1	7–14
Хронический бактериальный простатит	500	1	28
Интраабдоминальная инфекция (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную микрофлору)	500	1	7–14
Туберкулез (в составе комплексной терапии лекарственно-устойчивых форм)	750	1	До 3 мес

* Данный режим показан для лечения внебольничной пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

** Данный режим показан для лечения инфекций мочевыводящих путей, вызванных *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*,и острого пиелонефрита, вызванного *Escherichia coli*.

*** Данный режим показан для лечения инфекций мочевыводящих путей, вызванных *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, и острого пиелонефрита, вызванного *Escherichia coli*, включая случаи с сопутствующей бактериемией.

Корректировка дозы левофлоксацина у взрослых пациентов с нарушениями функции почек (Cl креатинина <50 мл/мин)

Доза при нормальной функции почек каждые 24 ч	Cl креатинина от 20 до 49 мл/мин	Cl креатинина от 10 до 19 мл/мин	Cl креатинина менее 10 мл/мин, в т.ч. при гемодиализе или хроническом амбулаторном перитонеальном диализе
750 мг	750 мг каждые 48 ч	Начальная доза 750 мг, затем 500 мг каждые 48 ч	Начальная доза 750 мг, затем 500 мг каждые 48 ч
500 мг	Начальная доза 500 мг, затем 250 мг каждые 24 ч	Начальная доза 500 мг, затем 250 мг каждые 48 ч	Начальная доза 500 мг, затем 250 мг каждые 48 ч
250 мг	Корректировка дозы не требуется	250 мг каждые 48 ч. При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей корректировка дозы не требуется	Информация о корректировке дозы отсутствует

При нарушении функции печени корректировка дозы не требуется, т.к. объем метаболизма левофлоксацина в печени ограничен.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, слабость, сонливость, бессонница, тремор, беспокойство, парестезии, страх, галлюцинации, спутанность сознания, депрес-

сия, двигательные расстройства, судороги.

Со стороны органов чувств: нарушения зрения, слуха, обоняния, вкусовой и тактильной чувствительности.

Со стороны ССС: снижение АД, сосудистый коллапс, тахикардия, удлинение интервала QT, мерцательная аритмия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея (в т.ч. с кровью), нарушение пищеварения, снижение аппетита, боль в животе, псевдомембранозный колит; повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия, гепатит, дисбактериоз.

Со стороны обмена веществ: гипогликемия (повышение аппетита, повышенное потоотделение, дрожь, нервозность).

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, мышечная слабость, миалгия, рабдомиолиз, разрыв сухожилий, тендинит.

Со стороны мочевыделительной системы: гиперкреатининемия, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Со стороны органов кроветворения: эозинофилия, гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения, геморрагии.

Аллергические реакции: зуд и гиперемия кожи, отек кожи и слизистых оболочек, крапивница, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), бронхоспазм, удушье, анафилактический шок, аллергический пневмонит, васкулит.

Прочие: фотосенсибилизация, астения, обострение порфирии, стойкая лихорадка, развитие суперинфекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Левофлоксацин увеличивает период полувыведения циклоспорина.

Эффект левофлоксацина снижают ЛС, угнетающие моторику кишечника, сукральфат, алюминий- или магнийсодержащие антацидные ЛС и препараты железа.

НПВС и теофиллин при одновременном применении с левофлоксацином повышают риск развития судорог у предрасположенных пациентов, а ГКС повышают риск разрыва сухожилий.

При одновременном приеме левофлоксацина с гипогликемическими препаратами возможны изменения уровня глюкозы в крови, включая гипергликемию и гипогликемию.

Левофлоксацин усиливает эффект варфарина.

Циметидин и ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, замедляют выведение левофлоксацина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: тошнота, эрозивные поражения слизистых оболочек ЖКТ, удлинение интервала QT, спутанность сознания, головокружение, судороги.

Лечение: промывание желудка, при необходимости — симптоматическая терапия. Специфического антидота не существует, диализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. После нормализации температуры тела рекомендуется продолжать лечение не менее 48–72 ч.

Левофлоксацин принимают не менее чем за 2 ч до или через 2 ч после приема антацидов магния/алюминия или сукральфата, или других препаратов, содержащих кальций, железо или цинк.

Вследствие возможной фотосенсибилизации в период лечения и в течение 5 дней после окончания лечения левофлоксацином необходимо избегать солнечного и искусственного УФ-облучения. При развитии фототоксичности лечение препаратом следует прекратить.

При появлении признаков тендинита и псевдомембранозного колита левофлоксацин немедленно отменяют.

Следует иметь в виду, что у больных с поражением головного мозга в анамнезе (инсульт, тяжелая травма) возможно развитие судорог.

При недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы возможен риск гемолитических реакций.

У больных сахарным диабетом во время лечения левофлоксацином следует тщательно следить за уровнем глюкозы в крови.

При одновременном применении левофлоксацина и варфарина показан мониторинг ПВ, МНО или других антикоагуляционных тестов, а также мониторинг признаков кровотечения.

На фоне приема левофлоксацина может нарушаться способность пациента к концентрации внимания и быстрота психомоторных реакций. В связи с этим необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг, 750 мг.*

Дозировка 250 мг: в блистере из ПВХ/алюминия 3, 5 или 10 табл. 1 или 10 блистеров помещены в пачку картонную. 2 блистра по 5 табл. помещены в пачку картонную. *Для стационаров:* в пакете из ПВХ 100, 500 или 1000 табл. 1 пакет помещен в банку ПЭ высокой плотности.

Дозировки 500 мг, 750 мг: в блистере из ПВХ/алюминия 5 или 10 табл. 1 или 10 блистеров помещены в пачку картонную. *Для стационаров:* в пакете из ПВХ 100, 500 или 1000 табл. 1 пакет помещен в банку ПЭ высокой плотности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ХАЙРУМАТ (HIRUMAT)

Ибупрофен* + Парацетамол*. *239*

HiGlance Laboratories Pvt. Ltd (Индия)

табл. 400 мг + 325 мг, бл. 10, пач. картон. 1

Хайрумат

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки . . . . . 1 табл.**

активные вещества:

ибупрофен . . . . . 400 мг

парацетамол. . . . . 325 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 20 мг, крахмал кукурузный — 136,44 мг, тальк — 10 мг, магния стеарат — 10 мг, кремния диоксид коллоидный — 6,06 мг, карбоксиметилкрахмал натрия — 10 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белого или почти белого цвета овальные двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат.

Действие препарата обусловлено входящими в его состав компонентами.

Ибупрофен — НПВС, оказывает анальгетическое, противовоспалитель-

ное, жаропонижающее действие. Угнетая ЦОГ-1 и -2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает количество ПГ (медиаторы боли, воспаления и гипертермической реакции), как в очаге воспаления, так и в здоровых тканях, подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления.

Парацетамол — неизбирательно блокирует ЦОГ, преимущественно в ЦНС, слабо влияет на водно-солевой обмен и слизистую оболочку ЖКТ. Оказывает обезболивающее и жаропонижающее действие. В воспаленных тканях пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ-1 и -2, что объясняет низкий противовоспалительный эффект.

Эффективность комбинации выше, чем отдельных компонентов.

Ослабляет артралгию в покое и при движении, уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов, способствует увеличению объема движений.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Ибупрофен*. Хорошо абсорбируется из ЖКТ. Всасывание незначительно уменьшается при приеме препарата после еды. T_{max} при приеме натощак составляет 45 мин, при приеме после еды — 1,5–2,5 ч, в синовиальной жидкости — 2–3 ч (концентрация ибупрофена выше, чем в плазме крови). Связь с белками плазмы — 90%.

Подвергается пресистемному и постсистемному метаболизму в печени. После абсорбции около 60% фармакологически неактивной R-формы ибупрофена медленно трансформируется в активную S-форму. В метаболизме препарата принимает участие изофермент цитохрома P450 CYP2C9.

Имеет двухфазную кинетику элиминации с $T_{1/2}$ 2–2,5 ч. Выводится почками (в неизмененном виде — не более 1%) и в меньшей степени — с желчью.

Парацетамол. Абсорбция — высокая. T_{max} достигается через 0,5–2 ч. C_{max} в плазме крови — 5–20 мкг/мл. Связь с белками плазмы — 15%. Проникает через ГЭБ. Менее 1% от принятой кормящей матерью дозы парацетамола попадает в грудное молоко. Терапевтически эффективная концентрация парацетамола в плазме достигается при его назначении в дозе 10–15 мг/кг.

Метаболизируется в печени (90–95%): 80% вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов; 17% подвергается гидроксилированию с образованием 8 активных метаболитов, которые конъюгируют с глутатионом с образованием уже неактивных метаболитов. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. В метаболизме парацетамола участвует также изофермент цитохрома P450 CYP2E1.

$T_{1/2}$ — 1–4 ч. Выводится почками в виде метаболитов, только 3% в неизмененном виде. У пожилых больных снижается Cl препарата и увеличивается $T_{1/2}$.

ПОКАЗАНИЯ

- головная боль (в т.ч. мигрень);
- зубная боль;
- альгодисменорея (болезненная менструация);
- невралгия;
- миалгия;
- боли в спине;
- суставные боли, болевой синдром при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата;
- боли при ушибах, растяжениях, вывихах, переломах;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
- лихорадочные состояния (в т.ч. при гриппе и простудных заболеваниях).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата (в т.ч. к другим НПВС);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- желудочно-кишечные кровотечения;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- генетическое отсутствие глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- заболевания системы крови;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- прогрессирующие заболевания почек;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника;
- беременность (III триместр);
- период лактации;
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: бронхиальная астма, бронхоспазм, хроническая сердечная недостаточность, вирусный гепатит, алкогольное поражение печени, печеночная и/или почечная недостаточность, доброкачественные гипербилирубинемии (синдром Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора), цирроз печени с портальной гипертензией, нефротический синдром; сахарный диабет, заболевания периферических артерий, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в анамнезе); гастрит, энтерит, колит, пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. См. «Противопоказания».

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* после еды, не разжевывая, достаточным количеством воды.

Взрослым обычно начальная доза — по 1 табл. 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза — 3 табл.

Детям старше 12 лет (масса тела более 40 кг). По 1 табл. 2 раза в сутки.

Длительность лечения не более 3 дней в качестве жаропонижающего средства и не более 5 дней в качестве обезболивающего. Продолжение лечения препаратом возможно только после консультации с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* диспептические явления, диарея, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, кровотечения из ЖКТ, нарушение функции печени, НПВП-гастропатия (тошнота, рвота, боль в животе, изжога, снижение аппетита, метеоризм, боль и дискомфорт в эпигастральной области), раздражение, сухость слизистой оболочки полости рта или боль во рту, изъязвление слизистой оболочки десен, афтозный стоматит, панкреатит, запор, гепатит.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм.

Со стороны органов чувств: снижение слуха, звон или шум в ушах, обратимый токсический неврит зрительного нерва, нечеткость зрительного восприятия или диплопия, сухость и раздражение глаз, отек конъюнктивы и век (аллергического генеза), скотома.

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, бессонница, тревожность, нервозность и раздражительность, психомоторное возбуждение, сонливость, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации, редко — асептический менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями).

Со стороны ССС: развитие или усугубление сердечной недостаточности, тахикардия, повышение АД.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность, аллергический нефрит, нефротический синдром (отеки), полиурия, цистит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции, анафилактический шок, бронхоспазм, лихорадка, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эозинофилия, аллергический ринит.

Со стороны органов кроветворения: анемия (в т.ч. гемолитическая, апластическая), тромбоцитопения и тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, лейкопения.

Прочие: отеки, усиление потоотделения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Сочетание с этанолом, ГКС, кортикотропином повышает риск эрозивно-язвенного поражения ЖКТ.

Ибупрофен усиливает действие прямых (гепарин) и непрямых (производные кумарина и индандиона) антикоагулянтов, тромболитиков (алтеплаза, анистреплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантов, колхицина — повышается риск развития геморрагических осложнений.

Усиливает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических ЛС.

Ослабляет эффекты гипотензивных ЛС и диуретиков (за счет ингибирования синтеза почечных ПГ).

Увеличивает концентрацию в крови дигоксина, препаратов лития и метотрексата.

Кофеин усиливает анальгезирующее действие ибупрофена.

Циклоспорин и препараты золота повышают нефротоксичность.

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, пликамицин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию ибупрофена.

Дифлунисал повышает плазменную концентрацию парацетамола на 50%, что повышает риск развития гепатотоксичности.

Миелотоксические ЛС усиливают проявления гематотоксичности препарата.

При одновременном применении с ацетилсалициловой кислотой ибупрофен снижает ее противовоспалительное и антиагрегантное действие.

Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, флумецинол, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, что обусловливает возможность развития тяжелой интоксикации при передозировке.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы* нарушения функции печени под действием парацетамола могут появиться через 12–48 ч после передозировки. При тяжелой передозировке — печеночная недостаточность с прогрессирующей энцефалопатией, кома, смерть; острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом (в т.ч. при отсутствии тяжелого поражения печени); аритмия, панкреатит.

Лечение: назначение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона: метионина — через 8–9 ч и ацетилцистеина — через 12 ч после передозировки. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, в/в введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При одновременном применении с антикоагулянтами непрямого действия необходим контроль свертывающей системы крови.

При применении препарата более 5–7 дней следует контролировать показатели периферической крови и функциональное состояние печени.

При появлении симптомов НПВС-гастропатии показан тщательный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, анализ крови с определением гемоглобина и гематокрита, анализ кала на скрытую кровь. При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования. Парацетамол искажает результаты лабораторных исследований содержания глюкозы и мочевой кислоты в плазме крови. Следует избегать одновременного применения препарата с другими ЛС, содержащими парацетамол и/или НПВС. В период лечения не рекомендуется прием алкогольсодержащих напитков.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Соблюдать осторожность и избегать управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 400 мг + 325 мг.*

Для аптек: в блистерах ПВХ/Ал или Ал/Ал 5, 7 или 10 табл. 1 блистер по 5 табл. помещен в пачку картонную; 1, 5 или 10 блистеров по 10 табл. помещены в пачку картонную; 1 или 10 блистеров по 7 табл. помещены в пачку картонную; 1 блистер по 5, 7 или 10 табл. помещен в пачку картонную с перфорацией, защищенную пленкой ПВХ с внутренней стороны пачки (2 перфорации в виде овала на пачке по 5 табл., 4 перфорации в виде овала на пачке по 7 или 10 табл.).

Для стационаров: в пакете ПЭ 100, 500, 1000 табл. 1 пакет помещен в банку из ПЭ высокой плотности. На банку наклеивают этикетку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ХЕМОМИЦИН (HEMOMYCIN)

Азитромицин*. 82

STADA CIS (Россия)

капс. 250 мг, бл. 6, пач. картон. 1
Хемомицин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.
активное вещество:
азитромицин . . . . . 250 мг
(в форме азитромицина дигидрата) . . . . . 262,03 мг
вспомогательные вещества: лактоза безводная; крахмал кукурузный; магния стеарат; натрия лаурилсульфат
оболочка капсулы: титана диоксид E171; краситель патентованный синий VE 131; желатин

пор. д/сусп. для приема внутрь 100 мг/5 мл, фл. темн. стекл. 11,43 г [с мерн. ложкой], пач. картон. 1

Хемомицин

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 5 мл

активное вещество:

азитромицин . . . . . 100 мг

(в форме азитромицина дигидрата) . . . . . 104,809 мг

вспомогательные вещества: камедь ксантановая; натрия сахаринат; кальция карбонат; кремния диоксид коллоидный; натрия фосфат безводный; сорбит; яблочный, земляничный, вишневый ароматизаторы

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 5 мл

активное вещество:

азитромицин . . . . . 200 мг

(в форме азитромицина дигидрата) . . . . . 209,6 мг

вспомогательные вещества: камедь ксантановая; натрия сахаринат; кальция карбонат; кремния диоксид коллоидный; натрия фосфата гидрат; сорбит; яблочный, земляничный, вишневый ароматизаторы

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:

азитромицин . . . . . 500 мг

(в форме азитромицина дигидрата)

вспомогательные вещества: целлюлоза силикатная микрокристаллическая; МКЦ; натрия карбоксиметилкрахмал (тип А); повидон; магния стеарат; тальк; кремния диоксид коллоидный

оболочка: титана диоксид; тальк; коповидон; этилцеллюлоза; макрогол 6000; индигокармин (индиготин) Е132; краситель лак зеленый 8% (индигокармин (индиготин) Е132, хинолиновый желтый Е104)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* светло-синего цвета, размер №0. Содержимое капсул — порошок белого цвета.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь: белого или почти белого цвета с фруктовым запахом. Готовая суспензия — почти белого цвета с фруктовым запахом.

Таблетки: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой серовато-голубого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Макролидный антибиотик широкого спектра действия из подгруппы азалидов. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие. Активен в отношении грамположительных кокков *(Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae,* стрептококки группы CF и G, *Staphylococcus aureus, Staphylococcus viridans)*, грамотрицательных бактерий *(Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Legionella pneumophila, Haemophilus ducreyi, Campylobacter jejuni, Neisseria gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis),* некоторых анаэробных микроорганизмов *(Bacteroides bivius, Clostridium perfringens, Peptostreptococ-*

cus spp.), а также *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi.* Неактивен в отношении грамположительных бактерий, устойчивых к эритромицину.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Быстро всасывается из ЖКТ (что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью). После приема внутрь в дозе 500 мг C_{max} достигается через 2,5–2,96 ч и составляет 0,4 мг/л. Биодоступность — 37%.

Хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта, в кожу и мягкие ткани. Высокая концентрация в тканях (в 10–50 раз выше, чем в плазме крови) и длительный период полувыведения обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови, а также его способностью проникать в эукариотические клетки и концентрироваться в среде с низким значением pH, окружающей лизосомы. Это определяет большой кажущийся объем распределения (31,1 л/кг) и высокий плазменный клиренс. Способность азитромицина накапливаться преимущественно в лизосомах особенно важна для элиминации внутриклеточных возбудителей. Фагоциты доставляют азитромицин в места локализации инфекции, где он высвобождается в процессе фагоцитоза. Концентрация азитромицина в очагах инфекции выше, чем в здоровых тканях (в среднем на 24–34%) и коррелирует со степенью воспалительного отека. Несмотря на высокую концентрацию в фагоцитах, азитромицин не оказывает существенного влияния на их функцию.

Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге воспаления в течение 5–7 дней после приема последней дозы, что позволило разработать короткие (трех- и пятидневные) курсы лечения.

В печени деметилируется с образованием неактивных метаболитов.

Выводится в 2 этапа: $T_{1/2}$ первой фазы (в интервале 8–24 ч) — 14–20 ч, второй (в интервале 24–72 ч) — 41 ч, что позволяет принимать препарат 1 раз в сутки.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних отделов дыхательных путей и лор-органов (ангина, синусит, тонзиллит, средний отит);
- скарлатина;
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (бактериальная и атипичная пневмония, бронхит);
- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- инфекции урогенитального тракта (неосложненный уретрит и/или цервицит);
- болезнь Лайма (боррелиоз), для лечения начальной стадии *(erythema migrans)*;
- заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori* (в составе комбинированной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Капсулы*

- гиперчувствительность (в т.ч. к другим макролидам);
- тяжелые нарушения функции печени и почек;
- кормление грудью (на время лечения приостанавливают);
- детский возраст до 12 лет.
- *С осторожностью:* беременность, аритмия (возможны желудочковые аритмии и удлинение интервала QT); детям с выраженными нарушениями функции печени или почек.

Порошок для приготовления суспензии

- гиперчувствительность (в т.ч. к другим макролидам);
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- кормление грудью (на время лечения приостанавливают);
- детский возраст до 12 мес (для порошка по 100 мг — до 6 мес).

С осторожностью: беременность (применение возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода); аритмии (возможны желудочковые аритмии и удлинение интервала QT); дети с выраженными нарушениями функции печени или почек.

Таблетки

- гиперчувствительность (в т.ч. к другим макролидам);
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- детский возраст до 12 лет;
- период лактации.

С осторожностью: беременность; аритмия (возможны желудочковые аритмии и удлинение интервала QT);

- дети с выраженными нарушениями функции печени или почек.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Капсулы:* период лактации.

Порошок для приготовления суспензии, таблетки: при беременности применение возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода.

Общее для всех лекарственных форм: на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. **Капсулы, таблетки**

Внутрь, за 1 ч до или через 2 ч после еды, 1 раз в сутки.

При инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей назначают по 500 мг/сут в течение 3 дней (курсовая доза — 1,5 г).

При инфекциях кожи и мягких тканей — 1 г/сут в первый день на 1 прием, далее — по 0,5 г/сут ежедневно, со 2-го по 5-й день (курсовая доза — 3 г).

При неосложненном уретрите и/или цервиците назначают однократно 1 г.

При болезни Лайма (боррелиозе) для лечения начальной стадии (erythema migrans) назначают по 1 г в 1-й день и по 500 мг ежедневно со 2-го по 5-й день (курсовая доза — 3 г).

При заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с Helicobacter pylori, назначают по 1 г в сутки в течение 3 дней в составе комбинированной терапии.

В случае пропуска 1 дозы препарата пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие — с перерывом 24 ч.

Порошок для приготовления суспензии. Во флакон постепенно добавляют воды (дистиллированной или прокипяченной и охлажденной) до метки. Содержимое флакона тщательно взбалтывают до получения однородной суспензии. Если уровень приготовленной суспензии располагается ниже метки на этикетке флакона, повторно добавляют воду до метки и взбалтывают.

Приготовленная суспензия стабильна при комнатной температуре в течение 5 дней.

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей (за исключением хронической мигрирующей эритемы) назначается доза 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза — 30 мг/кг). Суспензия по 100 мг рекомендуется для применения у детей старше 6 мес, по 200 мг — старше 12 мес. Рекомендуемые схемы дозировки в зависимости от массы тела ребенка представлены в таблице 1.

Таблица 1

Масса тела больного, кг	Суточная доза суспензии (100 или 200 мг/5 мл), мг
10–14	100 (5 или 2,5 мл)
15–25	200 (10 или 5 мл)
26–35	300 (15 или 7,5 мл)
36–45	400 (20 или 10 мл)
более 45 кг	назначают дозы для взрослых

Взрослым — по 500 мг (25 или 12,5 мл) 1 раз в день в течение 3 дней (курсовая доза — 1,5 г)

При хронической мигрирующей эритеме — 1 раз в сутки в течение 5 дней: в 1-й день в дозе 20 мг/кг суспензии 200 мг/5 мл, а затем со 2-го по 5-й день — по 10 мг/кг.

Рекомендации по приему суспензии Хемомицин 100 мг/5 мл у детей с *erythema migrans* представлена в таблице 2.

Таблица 2

Масса тела, кг	Суточная доза (суспензия 100 мг/5 мл), мг	
	1-й день	Дни со 2-го по 5-й
менее 8	100 (5 мл)	50 (2,5 мл)
8–14	200 (10 мл)	100 (5 мл)
15–24	400 (20 мл)	200 (10 мл)
25–44	500 (25 мл)	250 (12,5 мл)

Перед употреблением суспензию следует взбалтывать.

Непосредственно после приема суспензии ребенку следует дать выпить несколько глотков чая, для того чтобы смыть и проглотить оставшееся в полости рта количество суспензии.

В случае пропуска приема 1 дозы препарата пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие — с перерывом 24 ч.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Капсулы*

Со стороны ЖКТ: возможны тошнота, диарея, боль в животе; редко — рвота, метеоризм, транзиторное повышение активности печеночных ферментов; мелена, холестатическая желтуха.

Дерматологические реакции: в отдельных случаях — сыпь.

Порошок для приготовления суспензии, таблетки

Со стороны ЖКТ: диарея (5%), тошнота (3%), абдоминальные боли (3%); диспепсия, метеоризм, рвота, мелена, холестатическая желтуха, повышение активности печеночных трансаминаз (1% и менее); у детей — запоры, анорексия, гастрит.

Со стороны ССС: сердцебиение, боль в грудной клетке (1% и менее).

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, вертиго, сонливость; у детей — головная боль (при терапии среднего отита), гиперкинезия, тревожность, невроз, нарушение сна (1% и менее).

Со стороны мочеполовой системы: вагинальный кандидоз, нефрит (≤1%).

Аллергические реакции: сыпь, фотосенсибилизация, отек Квинке.

Прочие: повышенная утомляемость; у детей — конъюнктивит, зуд, крапивница.

Для *порошка для приготовления суспензии для приема внутрь* (дополнительно): в крайне редких случаях — кандидоз полости рта.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антациды (алюминий- и магнийсодержащие), этанол и пища замедляют и снижают абсорбцию. При совместном назначении варфарина и азитромицина (в обычных дозах) изменения ПВ не выявлено, однако учитывая, что при взаимодействии макролидов и варфарина возможно усиление антикоагулянтного эффекта, пациентам необходим тщательный контроль ПВ.

Повышает концентрацию дигоксина.

Эрготамин и дигидроэрготамин: усиление токсичности (вазоспазм, дизестезия).

Снижает клиренс и усиливает фармакологическое действие триазолама.

Замедляет выведение, повышает концентрацию в плазме и токсичность циклосерина, непрямых антикоагулянтов, метилпреднизолона, фелодипина, а также ЛС, подвергающихся микросомальному окислению (карбамазепин, терфенадин, циклоспорин, гексобарбитал, алкалоиды спорыньи, вальпроевая кислота, дизопирамид, бромокриптин, фенитоин, пероральные гипогликемические средства, теофиллин и другие ксантиновые производные) — за счет ингиби-

рования микросомального окисления в гепатоцитах.
Линкозамины ослабляют эффективность, тетрациклин и хлорамфеникол — усиливают. Фармацевтически несовместим с гепарином.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы*: сильная тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Необходимо соблюдать перерыв в 2 ч при одновременном применении антацидов.
Не принимать препарат с пищей.
Реакции гиперчувствительности у некоторых пациентов могут сохраняться после отмены лечения (требуется специфическая терапия под наблюдением врача).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 250 мг.* По 6 капс. в блистере из ПВХ/алюминий. 1 блистер в пачке картонной.
Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл. 11,43 г порошка во флаконе темного стекла, укупоренном металлической крышкой с контролем первого вскрытия. Флакон вместе с мерной ложкой (объемом 5 мл, с риской для объема 2,5 мл) в пачке картонной.
Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 200 мг/5 мл. 10 г порошка во флаконе темного стекла, укупоренном металлической крышкой с контролем первого вскрытия. Флакон вместе с мерной ложкой (объемом 5 мл, с риской для объема 2,5 мл) в пачке картонной.
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг. По 3 табл. в блистере алюминий/ПВХ. 1 блистер в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Хлоргексидин (Chlorhexidine*)*

Синонимы

Гексикон® Д: супп. ваг. *(STADA CIS)* 160

Хориогонадотропин альфа (Choriogonadotropin alfa*)*

Синонимы

Овитрель®: лиоф. д/р-ра для п/к введ., р-р для п/к введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 394

ЦЕЛЕБРЕКС® (CELEBREX®)

Целекоксиб* 550

Pfizer H.C.P. Corporation (США)

капс. 200 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Целебрекс®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы ..... **1 капс.**
активное вещество:
целекоксиб ..... 100 мг
200 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, натрия лаурилсульфат, повидон К30, кроскармеллоза натрия; магния стеарат
оболочка: титана диоксид, желатин
чернила для капсул по 100 мг: чернила голубые SB-6018 (содержат шеллак, этанол, изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, аммиак водный, лак алюминиевый голу-

бой FD&C Blue #2 на основе красителя индиготина (Е132)
чернила для капсул по 200 мг: чернила желтые SB-3002 (содержат шеллак, этанол, изопропанол, бутанол, пропиленгликоль, аммиак водный, краситель железа оксид желтый (Е172)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсула 100 мг:* непрозрачная белая или почти белая, твердая желатиновая, с маркировками белым на голубых полосках: «100» — на одной части и «7767» — на другой части капсулы.
Капсула 200 мг: непрозрачная белая или почти белая, твердая желатиновая, с маркировками белым на желтых полосках: «200» — на одной части и «7767» — на другой части капсулы.
Содержимое капсул: гранулят белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Целекоксиб обладает противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием, блокируя образование воспалительных ПГ, в основном за счет ингибирования ЦОГ-2. Индукция ЦОГ-2 происходит в ответ на воспаление и приводит к синтезу и накоплению ПГ, в особенности $ПГЕ_2$, при этом происходит усиление проявлений воспаления (отек и боль). В терапевтических дозах у человека целекоксиб значимо не ингибирует ЦОГ-1 и не оказывает влияния на ПГ, синтезируемые в результате активации ЦОГ-1, а также не оказывает влияния на нормальные физиологические процессы, связанные с ЦОГ-1 и протекающие в тканях, и прежде всего в тканях желудка, кишечника и тромбоцитах.
Влияние на функцию почек. Целекоксиб снижает выведение с мочой $ПГЕ_2$ и 6-кето-$ПГF_1$ (метаболита простациклина), но не влияет на сывороточный тромбоксан B_2 и выведение с мочой 11-дегидро-тромбоксана B_2, метаболита тромбоксана (оба — продукты ЦОГ-1). Целекоксиб не вызывает снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у пожилых пациентов и лиц с хронической почечной недостаточностью, транзиторно снижает выведение натрия. У пациентов с артритом наблюдаемая частота развития периферических отеков, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности сравнима с таковой на фоне приема неселективных ингибиторов ЦОГ, которые обладают ингибирующей активностью в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* При приеме натощак целекоксиб хорошо всасывается, достигая C_{max} в плазме примерно через 2–3 ч. C_{max} в плазме после приема 200 мг — 705 нг/мл. Абсолютная биодоступность препарата не исследовалась. C_{max} и AUC приблизительно пропорциональны принятой дозе в диапазоне доз до 200 мг 2 раза в сутки; при применении препарата в более высоких дозах степень повышения C_{max} и AUC происходит менее пропорционально.
Влияние приема пищи. Прием целекоксиба вместе с жирной пищей увеличивает время достижения C_{max} примерно на 1–2 ч и повышает полное всасывание примерно на 20%.
Распределение. Связывание с белками плазмы не зависит от концентрации и составляет около 97%, целекоксиб не связывается с эритроцитами крови. Препарат проникает через ГЭБ.
Метаболизм. Целекоксиб метаболизируется в печени путем гидроксилирования, окисления и частично глюкуронирования. Метаболизм в основном протекает с участием цитохрома P450 CYP2C9 (см. «Взаимодействие»). Метаболиты, обнаруживаемые в крови, фармакологически неактивны в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2.
Активность цитохрома P450 CYP2C9 снижена у лиц с генетическим полиморфизмом, таким как гомозиготный по CYP2C9*3 полиморфизм, что ве-

дет к уменьшению эффективности энзимов.

Выведение. Целекоксиб метаболизируется в печени, выводится с калом и мочой в виде метаболитов (57 и 27% соответственно), менее 3% принятой дозы — в неизмененном виде. При повторном применении $T_{1/2}$ составляет 8–12 ч, а клиренс составляет около 500 мл/мин. При повторном применении C_{ss} в плазме достигается к 5-му дню. Вариабельность основных фармакокинетических параметров (AUC, C_{max}, $T_{1/2}$) составляет около 30%. Средний V_{ss} равен примерно 400 л.

Особые группы

Пожилые пациенты. У пациентов старше 65 лет отмечается увеличение в 1,5–2 раза средних значений C_{max}, AUC целекоксиба, что в большей степени обусловлено изменением массы тела, а не возрастом (у пациентов пожилого возраста, как правило, наблюдается более низкая средняя масса тела, чем у лиц более молодого возраста, в силу чего у них при прочих равных условиях достигаются более высокие концентрации целекоксиба). По той же причине у пожилых женщин обычно отмечается более высокая концентрация препарата в плазме, чем у пожилых мужчин. Указанные особенности фармакокинетики, как правило, не требуют коррекции дозы. Тем не менее, у пожилых пациентов с массой тела ниже 50 кг следует начинать лечение с самой низкой рекомендованной дозы.

Раса. У представителей негроидной расы AUC целекоксиба примерно на 40% выше, чем у европейцев. Причины и клиническое значение этого факта неизвестны, поэтому лечение таких пациентов рекомендуется начинать с минимальной рекомендованной дозы.

Нарушение функции печени. Концентрации целекоксиба в плазме у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности (класс A по Child-Pugh) незначительно изменяются. У пациентов с печеночной недостаточностью средней тяжести (класс B по Child-Pugh) концентрация целекоксиба в плазме может увеличиваться почти в 2 раза.

Нарушение функции почек. У пациентов с хронической почечной недостаточностью со СКФ >65 мл/мин/1,73 м^2 или равной 35–60 мл/мин/1,73 м^2, фармакокинетика целекоксиба не изменяется. Не обнаруживается значительной связи между содержанием сывороточного креатинина (или клиренсом креатинина) и клиренсом целекоксиба. Предполагается, что наличие тяжелой почечной недостаточности не влияет на клиренс целекоксиба, поскольку основной путь его выведения — превращение в печени в неактивные метаболиты.

ПОКАЗАНИЯ

- симптоматическое лечение остеоартроза, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита;
- болевой синдром (боли в спине, костно-мышечные, послеоперационные и другие виды боли);
- лечение первичной дисменореи.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к целекоксибу или любому другому компоненту препарата;
- известная повышенная чувствительность к сульфонамидам;
- бронхиальная астма, крапивница или аллергические реакции после приема ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, включая другие ингибиторы ЦОГ-2;
- состояние после операции аортокоронарного шунтирования;
- пептическая язва в стадии обострения или желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника;
- сердечная недостаточность (NYHA II–IV);
- клинически подтвержденная ИБС, заболевания периферических арте-

рий и цереброваскулярные заболевания в выраженной стадии;
- беременность и период лактации (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»);
- тяжелая печеночная и почечная недостаточность (нет опыта применения);
- возраст до 18 лет (нет опыта применения).

С осторожностью Целебрекс® следует назначать при следующих состояниях: заболевания ЖКТ (язвенная болезнь, кровотечения в анамнезе), наличие инфекции *Helicobacter pylori*; совместное использование с антикоагулянтами (варфарин), антиагрегантами (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральными ГКС (преднизолон), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин); задержка жидкости и отеки; нарушения функции печени средней степени тяжести (см. «Особые указания»); заболевания ССС (см. «Особые указания»); цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; одновременное применение с ингибиторами CYP2C9; длительное использование НПВП; тяжелые соматические заболевания.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Отсутствуют достаточные данные по применению целекоксиба у беременных женщин. Потенциальный риск применения Целебрекса® во время беременности не установлен, но не может быть исключен. Целекоксиб, относящийся к группе ингибиторов синтеза ПГ, при приеме во время беременности, особенно в III триместре, может вызывать слабость сокращений матки и преждевременное закрытие артериального протока у плода.

Имеются ограниченные данные о том, что целекоксиб выделяется с грудным молоком. Принимая во внимание потенциальную возможность развития побочных эффектов от целекоксиба у вскармливаемого ребенка, следует оценить целесообразность продолжения грудного вскармливания, учитывая важность приема Целебрекса® для матери.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, не разжевывая, запивая водой, независимо от приема пищи.

Поскольку риск возможных кардиоваскулярных осложнений может возрастать с увеличением дозы и продолжительности приема Целебрекса®, его следует назначать максимально короткими курсами и в наименьших рекомендованных дозах. Максимальная рекомендованная суточная доза при длительном приеме — 400 мг.

Симптоматическое лечение остеоартроза: рекомендованная доза составляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. Отмечена безопасность приема доз до 400 мг 2 раза в сутки.

Симптоматическое лечение ревматоидного артрита: рекомендованная доза составляет 100 или 200 мг 2 раза в сутки. Отмечена безопасность доз до 400 мг 2 раза в сутки.

Симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита: рекомендованная доза составляет 200 мг в сутки за 1 или 2 приема. По назначению врача доза может быть увеличена до 400 мг в сутки.

Лечение болевого синдрома и первичной дисменореи: рекомендованная начальная доза составляет 400 мг, с последующим, при необходимости, приемом дополнительной дозы в 200 мг в первый день. В последующие дни рекомендованная доза составляет 200 мг 2 раза в сутки, по необходимости.

Пожилые пациенты. Обычно коррекция дозы не требуется. Однако у пациентов с массой тела ниже 50 кг лечение лучше начинать с наименьшей рекомендованной дозы.

Нарушение функции печени. У больных с легкой степенью печеночной

недостаточности (класс А по классификации Child-Pugh) коррекция дозы не требуется, в случае наличия печеночной недостаточности средней степени тяжести (класс В по классификации Child-Pugh), лечение следует начинать с минимальной рекомендованной дозы.

Нарушение функции почек. У больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется. Опыта применения препарата у больных с тяжелой почечной недостаточностью нет (см. «Особые указания»).

Одновременное применение с флуконазолом. Пациентам, принимающим флуконазол (ингибитор CYP2C9), Целебрекс® следует назначать в минимальной рекомендованной дозе.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. На фоне приема Целебрекса® возможны следующие реакции со стороны органов и систем со следующей градацией по частоте: часто — ≥1 но <10%; нечасто — ≥0,1 и <1%; редко — ≥0,01 и <0,1%.

Общие: часто — обострение аллергических заболеваний, гриппоподобный синдром, случайные травмы.

Со стороны ССС: часто — периферические отеки; нечасто — утяжеление течения артериальной гипертензии, повышение АД, аритмия, приливы, сердцебиение, тахикардия; редко — проявление застойной сердечной недостаточности, ишемический инсульт и инфаркт миокарда.

Со стороны ЖКТ: часто — абдоминальная боль, диарея, диспепсия, метеоризм, заболевания зубов (постэкстракционный луночковый альвеолит); нечасто — рвота; редко — язва желудка и двенадцатиперстной кишки, изъязвление пищевода, перфорация кишечника, панкреатит.

Со стороны ЦНС: часто — головокружение, повышение мышечного тонуса, бессонница.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: часто — инфекция мочевых путей.

Со стороны дыхательной системы: часто — бронхит, кашель, фарингит, ринит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны кожных покровов: часто — кожный зуд, кожная сыпь; нечасто — алопеция, крапивница.

Со стороны крови: нечасто — анемия, экхимозы, тромбоцитопения.

Со стороны органов чувств: нечасто — шум в ушах, затуманивание зрения.

Психический статус: нечасто — беспокойство, сонливость; редко — спутанность сознания.

Со стороны иммунной системы: редко — ангионевротический отек, буллезные высыпания.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко — повышение активности печеночных ферментов.

Побочные эффекты, выявленные в постмаркетинговых наблюдениях

Со стороны иммунной системы: анафилаксия.

Психический статус: галлюцинации.

Со стороны нервной системы: потеря вкусовых ощущений, потеря обоняния, асептический менингит.

Со стороны органа зрения: конъюнктивит.

Со стороны сосудов: васкулит, кровоизлияние в головной мозг.

Со стороны ЖКТ: желудочно-кишечные кровотечения.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит, печеночная недостаточность (см. раздел «Особые указания», подраздел «Влияние на функцию печени»).

Со стороны почек и мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность (см. раздел «Особые указания», подраздел «Влияние на функцию почек»), интерстициальный нефрит, гипонатриемия.

Со стороны кожных покровов: реакции фоточувствительности, шелушение кожи (включая многоформную

эритему и синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Со стороны репродуктивной системы: нарушение менструального цикла.

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения: эмболия легочных артерий.

Системные нарушения: боль в грудной клетке.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Исследования *in vitro* показали, что целекоксиб хотя и не является субстратом CYP2D6, но ингибирует его активность. Поэтому существует вероятность лекарственного взаимодействия *in vivo* с препаратами, метаболизм которых связан с цитохромом CYP2D6.

Варфарин и другие антикоагулянты: при одновременном приеме возможно увеличение ПВ.

Флуконазол, кетоконазол: пациентам, принимающим флуконазол (ингибитор CYP2C9), целекоксиб следует назначать в наименьшей рекомендованной дозе (см. «Способ применения и дозы»). Кетоконазол (ингибитор CYP3A4) не оказывает клинически значимого эффекта на метаболизм целекоксиба.

Ингибиторы АПФ/антагонисты ангиотензина II: ингибирование синтеза ПГ может снизить антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ/антагонистов ангиотензина II. Это взаимодействие должно приниматься во внимание при назначении целекоксиба совместно с ингибиторами АПФ/антагонистами ангиотензина II. Однако не отмечалось значительного фармакодинамического взаимодействия с лизиноприлом в отношении влияния на АД.

Диуретики: известные ранее НПВП у некоторых пациентов могут снижать натрийуретический эффект фуросемида и тиазидов за счет снижения почечного синтеза ПГ, это следует иметь ввиду при назначении целекоксиба.

Пероральные контрацептивы: не отмечалось клинически значимого влияния на фармакокинетику контрацептивной комбинации (1 мг норэтистерон/35 мкг этинилэстрадиол).

Литий: отмечалось повышение концентрации лития в плазме примерно на 17% при совместном приеме лития и целекоксиба. Пациенты, получающие терапию литием, должны быть под тщательным наблюдением при назначении или отмене целекоксиба.

Другие НПВП: следует избегать одновременного применения целекоксиба и других НПВП (не содержащих ацетилсалициловую кислоту).

Другие препараты: не отмечалось клинически значимых взаимодействий между целекоксибом и антацидами (алюминий- и магнийсодержащие препараты), омепразолом, метотрексатом, глибенкламидом, фенитоином или толбутамидом.

Целекоксиб не влияет на антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты, поэтому его нельзя рассматривать как замену ацетилсалициловой кислоты, назначаемой для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Клинический опыт передозировки ограничен. Без клинически значимых побочных эффектов применялись однократные дозы до 1200 мг и многократные дозы до 1200 мг в 2 приема в сутки.

Лечение: при подозрении на передозировку необходимо обеспечить проведение соответствующей поддерживающей терапии. Предположительно диализ не является эффективным методом выведения препарата из крови, из-за высокой степени связывания препарата с белком.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на ССС.* Целекоксиб, как и все коксибы, может увеличивать риск серьезных осложнений со стороны ССС, таких

как тромбообразование, инфаркт миокарда и инсульт, которые могут привести к смерти. Риск возникновения этих реакций может возрастать с длительностью приема препарата, а также у пациентов с заболеваниями ССС. Чтобы снизить риск возникновения этих реакций у пациентов, принимающих Целебрекс®, его следует назначать в наименьших рекомендованных дозах и максимально короткими периодами (на усмотрение лечащего врача). Лечащий врач и пациент должны иметь в виду возможность возникновения таких осложнений даже при отсутствии ранее известных кардиоваскулярных симптомов. Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах негативного воздействия на ССС и мерах, которые следует предпринять в случае их возникновения.

Все НПВП, в т.ч. и целекоксиб, у пациентов с артериальной гипертензией должны применяться с осторожностью. Наблюдение за АД должно осуществляться в начале терапии целекоксибом, а также в течение курса лечения.

Влияние на ЖКТ. У больных, принимавших целекоксиб, наблюдались крайне редкие случаи перфорации, изъязвления и кровотечения из ЖКТ. Риск развития этих осложнений при лечении НПВП наиболее высок у пожилых людей, больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, пациентов, одновременно получающих ацетилсалициловую кислоту, и больных с такими заболеваниями ЖКТ, как язва, кровотечение в стадии обострения и в анамнезе. Большинство спонтанных сообщений о серьезных побочных эффектах на ЖКТ относились к пожилым и ослабленным пациентам.

Совместное использование с варфарином и другими антикоагулянтами. Сообщалось о серьезных (некоторые из них были фатальными) кровотечениях у пациентов, которые получали сопутствующее лечение варфарином или аналогичными средствами. Поскольку сообщалось об увеличении ПВ, то после начала лечения Целебрексом® или изменения его дозы должна контролироваться антикоагулянтная активность.

Задержка жидкости и отеки. Как и при применении других ЛС, тормозящих синтез ПГ, у ряда пациентов, принимающих Целебрекс®, могут отмечаться задержка жидкости и отеки, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении данного препарата пациентам с состояниями, которые предрасполагают к задержке жидкости или ухудшают при ее возникновении. Пациенты с сердечной недостаточностью в анамнезе или артериальной гипертензией должны быть под тщательным наблюдением.

Влияние на функцию почек. Целебрекс® следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек. Функция почек у таких пациентов должна тщательно контролироваться.

Следует соблюдать осторожность при назначении терапии Целебрексом® пациентам с дегидратацией. В таких случаях целесообразно сначала провести регидратацию, а затем начинать терапию Целебрексом®.

Влияние на функцию печени. Целебрекс® следует применять с осторожностью при лечении пациентов с печеночной недостаточностью средней тяжести и назначать в наименьшей рекомендованной дозе.

В некоторых случаях наблюдались тяжелые реакции со стороны печени, включая фульминантный гепатит (иногда с летальным исходом), некроз печени (иногда с летальным исходом или необходимостью трансплантации печени). Большинство из этих реакций развивались через 1 мес после начала приема целекоксиба.

Пациенты с симптомами и/или признаками нарушения функции печени или те пациенты, у которых выявлено

нарушение функции печени лабораторными методами, должны быть под тщательным наблюдением на предмет развития более тяжелых реакций со стороны печени во время лечения Целебрексом®.

Анафилактические реакции. При приеме Целебрекса® были зарегистрированы случаи анафилактических реакций.

Целебрекс®, учитывая жаропонижающее действие, может снизить диагностическую значимость такого симптома, как лихорадка, и повлиять на диагностику инфекции.

Серьезные реакции со стороны кожных покровов. Крайне редко при приеме целекоксиба отмечались серьезные реакции со стороны кожных покровов, такие как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, и токсический эпидермальный некролиз, некоторые из них были фатальными. Более высок риск появления таких реакций у пациентов в начале терапии, в большинстве отмеченных случаев такие реакции начинались в первый месяц терапии. Следует прекратить прием Целебрекса® при появлении кожной сыпи, изменений на слизистых оболочках или других признаков гиперчувствительности.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Влияние целекоксиба на способность вождения автомобиля и управления механизмами не исследовалось. Однако основываясь на фармакодинамических свойствах и общем профиле безопасности, представляется маловероятным, что Целебрекс® оказывает такое влияние.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 100 мг, 200 мг.* 10 капс. в блистере (контурная ячейковая упаковка) из ПВХ/алюминиевой фольги. 1, 2, 3, 4, 5 или 10 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Целекоксиб (Celecoxib*)*

Синонимы

Целебрекс®: капс. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 543

Цетрореликс (Cetrorelix*)*

Характ. Цетрореликса ацетат — синтетический декапептид с антагонистической активностью по отношению к гонадотропин рилизинг-гормону (ГнРГ), аналог естественного ГнРГ с замещениями аминокислот в 1, 2, 3, 6 и 10 положениях. Растворим в воде. Молекулярная масса 1431,06.

Фармак. *Фармакологическое действие — антигонадотропное.* ГнРГ стимулирует синтез и секрецию лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов клетками-гонадотрофами аденогипофиза. Благодаря положительной эстрадиоловой (E_2) обратной связи в середине цикла высвобождение ГнРГ усиливается, приводя к подъему уровня ЛГ, который инициирует ряд процессов, включая овуляцию в доминантном фолликуле, возобновление мейоза в ооцитах, последующее повышение уровня прогестерона и лютеинизацию.

Цетрореликса ацетат конкурирует с естественным ГнРГ за связывание с мембранными рецепторами клеток гипофиза, контролируя таким образом высвобождение ЛГ и ФСГ дозозависимым образом. При введении дозы 3 мг подавление секреции ЛГ начинается примерно через 1 ч, при введении 0,25 мг — через 2 ч, супрессия ЛГ поддерживается постоянной терапией. Продолжительность действия цетрореликса зависит от вводимой дозы: после однократного введения 3 мг действие продолжается в течение не менее 4 дней, для поддерживающего эффекта необходимо введе-

ние по 0,25 мг каждые 24 ч. Цетрореликса ацетат оказывает более выраженный супрессивный эффект на ЛГ, чем на ФСГ. Начального высвобождения эндогенных гонадотропинов не происходит, что согласуется с антагонистическим эффектом.

Действие цетрореликса ацетата на секрецию ЛГ и ФСГ обратимо после прекращения лечения. Уровень ФСГ не изменяется при использовании цетрореликса в диапазоне доз, применяемых для контролируемой стимуляции яичников.

Во время гормонального лечения с целью стимуляции яичников преждевременная овуляция может привести к появлению яйцеклеток, не пригодных для оплодотворения. Цетрореликс дозозависимо задерживает подъем уровня ЛГ и, следовательно, нежелательную преждевременную овуляцию.

Фармакокинетика

Быстро всасывается после п/к введения, C_{max} в плазме достигается примерно в течение 1–2 ч после введения. Абсолютная биодоступность при п/к введении здоровым женщинам — 85%, связывание с белками плазмы (*in vitro*) — 86%.

Фармакокинетические параметры у здоровых женщин после п/к введения 3 мг однократно, 0,25 мг однократно и 0,25 мг многократно (в течение 14 дней) соответственно: C_{max} — 28,5 (22,5–36,2); 4,97 (4,17–5,92) и 6,42 (5,18–7,96) нг/мл; T_{max} — 1,5 (0,5–2) ч; 1,0 (0,5–1,5) ч и 1,0 (0,5–2) ч; $T_{1/2}$ — 62,8 (38,2–108) ч; 5,0 (2,4–48,8) ч и 20,6 (4,1–179,3) ч; AUC — 536 (451 –636) нг·ч/мл; 31,4 (23,4–42,0) нг·ч/мл и 44,5 (36,7–54,2) нг·ч/мл. При однократном введении 3 мг объем распределения — 1,16 л/кг, общий плазменный клиренс — 1,28 мл/мин·кг. В день забора ооцита у пациенток, получавших терапию, направленную на контролируемую стимуляцию яичников, концентрация цетрореликса была примерно одинаковой в фолликулярной жидкости и плазме. При последующем п/к введении 0,25 и 3 мг плазменная концентрация цетрореликса была ниже или на уровне нижней границы на день забора ооцита и переноса эмбриона.

Расщепляется пептидазами, основной метаболит — (1–4)-пептид. После п/к введения 10 мг мужчинам и женщинам цетрореликс и незначительное количество пептидов (1 –9), (1–7), (1–6) и (1–4) обнаруживаются в желчи через 24 ч. В исследованиях *in vitro* цетрореликс был устойчив в I и II фазах метаболизма.

После п/к введения 10 мг цетрореликса мужчинам и женщинам только неизмененный цетрореликс обнаруживается в моче. Через 24 ч цетрореликс и незначительное количество пептидов (1–9), (1–7), (1–6) и (1–4) обнаруживаются в желчи. 2–4 % дозы выводятся с мочой в неизмененном виде, 5–10% выводятся с желчью в виде цетрореликса и четырех его метаболитов. Только 7–14% общей дозы обнаруживается как неизмененный цетрореликс и его метаболиты в моче и желчи в пределах 24 ч. Оставшаяся часть дозы не могла быть выделена, т.к. моча и желчь не собирались более 24 ч.

Фармакокинетические исследования у больных с нарушениями функции печени и почек, у детей и пациентов пожилого возраста не проводились. Фармакокинетические различия у различных рас не определялись. Фармакокинетические различия между здоровыми пациентками и пациентками, получавшими терапию, направленную на контролируемую стимуляцию яичников, не обнаружены.

Клинические исследования

В 5 клинических исследованиях лечения цетрореликса ацетатом (2 ис-

следования в Фазе 2 клинических испытаний и три — в Фазе 3 клинических испытаний) участвовали 732 пациентки в возрасте от 19 до 40 лет (средний возраст 32 года). 95,5% исследуемых составляли белокожие; 4,5% — афроамериканцы, арабы, азиаты и др. Из исследований были исключены пациентки с синдромом поликистозных яичников, истощенной функцией яичников или нефункционирующими яичниками, больные с III–IV стадиями эндометриоза.

В этих исследованиях изучались два режима дозирования: однократный и многократный. В исследованиях Фазы 2 клинических испытаний однократная доза 3 мг была установлена как минимально эффективная для торможения преждевременного повышения ЛГ в течение не менее 4 дней. В режиме многократного применения минимально эффективной считалась доза 0,25 мг. Степень и продолжительность подавления ЛГ были дозозависимы.

В двух исследованиях Фазы 3 клинических испытаний сравнивалась эффективность однократного введения 3 мг и многократного введения 0,25 мг, в третьем исследовании изучали цетрореликс только в режиме многократного введения 0,25 мг. Со 2–3-го дня нормального менструального цикла для стимуляции яичников вводили рекомбинантный ФСГ или человеческий менопаузальный гонадотропин. Доза гонадотропинов подбиралась индивидуально. В исследовании однократного режима дозирования цетрореликса ацетат 3 мг назначался в день контролируемой стимуляции яичников, когда был достигнут адекватный уровень эстрадиола (400 пг/мл), обычно на 7 день (в пределах 5–12 дней). Если человеческий хорионический гонадотропин не вводили в течение 4 дней после однократного применения 3 мг цетрореликса ацетата, то спустя 96 ч препарат назначали в дозе 0,25 мг ежедневно до дня назначения человеческого хорионического гонадотропина включительно.

Результаты исследования

Кроме случаев экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и внутриклеточной инъекции сперматозоида, наблюдался один случай беременности после внутриматочного искусственного оплодотворения.

В пяти клинических исследованиях Фазы 2 и Фазы 3 клинических испытаний у 184 женщин из 732 была зарегистрирована беременность, включая 21 случай беременности после переноса замороженных-размороженных эмбрионов.

В режиме однократного применения 3 мг цетрореликса 9 пациенток получали дополнительную дозу 0,25 мг и 2 другие пациентки получали 2 дополнительные дозы по 0,25 мг. В обоих исследованиях среднее количество дней приема цетрореликса ацетата при многократном режиме дозирования в среднем составляло 5 дней (в пределах 1–15 дней). Случаев лекарственной непереносимости в виде аллергических реакций не наблюдалось.

Канцерогенность, мутагенность, влияние на фертильность

Длительные исследования канцерогенности цетрореликса ацетата на животных не проводились. Цетрореликса ацетат не проявлял генотоксичности *in vitro* (тест Эймса, HPRT-тест с гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-трансферазой на генные мутации на клетках млекопитающих, тест на хромосомные аберрации) и *in vivo* (тест на хромосомные аберрации, микроядерный тест на мышах). Вызывал полиплоидию в культуре клеток (фибробласты легкого китайского хомячка), но не в тесте V-79 и не в культурированных периферических человеческих лимфоци-

тах и *in vitro* в микроядерном тесте в клеточной культуре фибробластов легкого китайского хомячка. Введение самкам крыс цетрореликса ацетата в дозе 0,46 мг/кг в течении 4 нед приводило к абсолютному бесплодию, которое сохранялось в течении 8 нед после отмены препарата.

Лабораторные тесты

У 1–2% пациенток, получавших цетрореликс во время лечения, направленного на контролируемую стимуляцию яичников, отмечалось трехкратное повышение уровня ферментов (АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтрансфераза, ЩФ). Клиническая значимость этих данных не определялась.

Во время стимуляции яичников человеческим менопаузальным гонадотропином цетрореликса ацетат не оказывал значимых эффектов на гормональный уровень (кроме подавления повышения уровня ЛГ).

Примен. Предотвращение преждевременной овуляции в период лечения, направленного на контролируемую овариальную стимуляцию с последующим забором яйцеклетки, и проведение вспомогательных репродуктивных мероприятий.

Противопоказ. Гиперчувствительность к цетрореликса ацетату, экзогенным пептидным гормонам, ГнРГ, аналогам ГнРГ, беременность (предполагаемая или подтвержденная), период лактации, период постменопаузы, почечная и/или печеночная недостаточность.

Огр. к прим. Не предназначен для использования женщинами 65 лет и старше.

Примен. при берем. и корм. грудью. Цетрореликса ацетат, вводимый крысам в первые семь дней беременности в дозах до 38 мкг/кг (примерно разовая рекомендуемая терапевтическая доза для человека, рассчитанная на площадь поверхности тела), не оказывал влияния на развитие имплантированного оплодотворенного яйца. Однако доза 139 мкг/кг (примерно четырехкратная человеческая доза) приводила к резорбции плодного яйца и постимплантационным потерям в 100% случаев.

При введении цетрореликса ацетата с 6-го дня беременности и, приблизительно, до срока родоразрешения крысам в дозе 4,6 мкг/кг (0,2-кратная человеческая доза) и крольчихам в дозе 6,8 мкг/кг (0,4-кратная человеческая доза) наблюдалась очень ранняя резорбция плодного яйца и полные выкидыши (тотальные постимплантационные потери). Резорбция плодов у животных — логическое следствие изменений гормонального уровня, связанное с антигонадотропными свойствами цетрореликса ацетата, следовательно, также возможна потеря плода и у людей. У животных, у которых поддерживалась беременность, увеличения числа случаев фетальных аномалий не наблюдалось.

Противопоказано при подтвержденной или предполагаемой беременности (перед началом лечения беременность должна быть исключена).

Категория действия на плод по FDA — X

Неизвестно, проникает ли цетрореликса ацетат в грудное молоко. Поскольку многие лекарства экскретируются в грудное молоко человека, а эффекты цетрореликса ацетата на лактацию и/или детей, находящихся на вскармливании грудным молоком, не изучались, назначать его кормящим женщинам не следует.

Поб. действ. Безопасность цетрореликса ацетата оценивалась в контролируемых клинических исследованиях у 949 пациенток, получавших терапию, направленную на контролируемую стимуляцию яичников, в возрасте 19–40 лет (средний возраст 32 года), 94% из них — белокожие. Цетрореликса ацетат назначали в дозе от

0,1 мг до 5 мг однократно или многократно. Системные побочные реакции от начала лечения цетрореликса ацетатом до подтверждения беременности с помощью УЗИ, наблюдавшиеся у ≥1% пациенток: синдром гиперстимуляции яичников средней и тяжелой степени (ощущение напряжения и боль в животе, рвота, диарея, затруднение дыхания) — 3,5% (n = 33), тошнота — 1,3% (n = 12), головная боль — 1,1% (n = 10).

Местные реакции (обычно преходящие, средней интенсивности, кратковременные): покраснение, эритема, подкожные кровоизлияния, зуд, припухлость. Во время постмаркетинговых исследований отмечались редкие случаи реакций гиперчувствительности, включая анафилактоидные реакции.

В исследовании по показанию, не имеющему отношения к бесплодию (рак яичника), у одной пациентки после 7 месяцев лечения цетрореликса ацетатом в дозе 10 мг/сут наблюдалась тяжелая анафилактическая реакция с появлением кашля, сыпи, гипотензии.

В Фазе 3 клинического исследования цетрореликса ацетата были 2 случая мертворождения.

Врожденные аномалии

По результатам завершенных клинических исследований у 316 новорожденных от матерей, применявших цетрореликса ацетат, были выявлены следующие аномалии: один из близнецов имел анэнцефалию (умер через 4 дня после рождения), второй родился нормальным; один ребенок родился с дефектом межжелудочковой перегородки и один ребенок — с билатеральной врожденной глаукомой.

В четырех случаях беременность закончилась медицинским абортом в Фазе 2 и Фазе 3 исследования лечения, направленного на контролируемую стимуляцию яичников (имелись крупные аномалии: диафрагмальная грыжа, трисомия по 21 паре хромосом, синдром Клайнфелтера, множественные пороки развития, трисомия по 18 паре хромосом). В трех из четырех случаев была выполнена внутриклеточная инъекция спермы, в четвертом использовался метод ЭКО.

Малые врожденные аномалии включали: добавочные соски, двустороннее косоглазие, заращение девственной плевы, врожденный невус, гемангиому и синдром удлиненного QT. Причинная связь между описанными аномалиями и приемом цетрореликса ацетата неизвестна. Множественные факторы, генетические и другие (включающие лечение, направленное на стимуляцию яичников, ЭКО, гонадотропины и прогестерон и не только эти факторы) создают трудности в определении причины.

Взаимод. В исследованиях *in vitro* отмечена малая вероятность взаимодействия с ЛС, метаболизирующимися с участием цитохрома P450 или подвергающихся реакциям конъюгации, однако полностью исключить возможность подобного взаимодействия нельзя.

Передоз. Данных по передозировке цетрореликса ацетата 0,25 и 3 мг у людей нет. Однократные дозы до 120 мг хорошо переносились пациентами, получавшими лечение по показаниям, не относящимся к бесплодию.

Примен. и дозы. *П/к,* в нижнюю часть брюшной стенки, в область вокруг пупка (во избежание появления местного раздражения при многократном режиме дозирования следует выбирать различные участки для инъекций). Назначается 1 раз в сутки, через 24 ч, утром или вечером, в дозе 0,25 мг или однократно во время перехода от ранней к средней фолликулярной фазе в дозе 3 мг.

В однократном режиме дозирования цетрореликс 3 мг назначается на 7-й день стимуляции яичников (в преде-

лах 5–9 дня) при соответствующем ответу стимуляции сывороточном уровне эстрадиола. Если в течение 4 дней после инъекции цетрореликса ацетата в дозе 3 мг не вводился человеческий ХГ, следует ежедневно до дня назначения человеческого ХГ вводить цетрореликса ацетат 0,25 мг.

В многократном режиме дозирования цетрореликса ацетат 0,25 мг назначается на 5-й день стимуляции яичников (утром или вечером) или на 6-й день (утром), ежедневно, до дня назначения человеческого ХГ.

Предост. Цетрореликса ацетат должен назначаться врачом с опытом лечения нарушений репродуктивной функции. До начала терапии пациентка должна быть предупреждена о продолжительности лечения, необходимости проведения мониторинговых процедур и риске возможных побочных реакций. Необходимо тщательное наблюдение за пациентками с гиперчувствительностью к ГнРГ после первой инъекции.

В случае возникновения синдрома гиперстимуляции яичников проводят симптоматическое лечение (отдых, в/в введение электролитов или коллоидов, проведение гепаринотерапии).

Поддержка лютеиновой фазы (мероприятие, направленное на поддержку наступления беременности) должна проводиться в соответствии с общепринятой практикой проведения репродуктивных мероприятий.

В связи с недостаточным клиническим опытом повторного проведения стимуляции овуляции с использованием препарата при повторных курсах лечения следует использовать с осторожностью и только после тщательной оценки врачом степени потенциального риска и эффективности лечения.

Синонимы

Цетротид: лиоф. д/р-ра для п/к введ. *(МЕРК СЕРОНО)* 555

ЦЕТРОТИД (CETROTID)

Цетрореликс* . . . . . *. . . . 550*

МЕРК СЕРОНО

лиоф. д/р-ра для п/к введ. 0,25 мг, фл. [с р-лем, картр., игл., тамп.], уп. контурн. яч. 1, пач. картон. 1

Цетротид

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения . . . . . 1 фл.

активное вещество:

цетрореликса ацетат, в пересчете на цетрореликс. . . . . 0,25 мг
3 мг

вспомогательные вещества: маннитол — 54,8/164,4 мг

1 предварительно заполненный шприц с растворителем для дозы 0,25 мг содержит: вода для инъекций — 1 мл; для дозы 3 мг — 3 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Препарат:* порошок или масса (в виде лепешки) белого или почти белого цвета.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Цетрореликс, являясь аналогом ГнРГ, связыва-

ется с рецепторами мембран клеток гипофиза и конкурентно тормозит связывание эндогенного ГнРГ этими рецепторами. Цетрореликс дозозависимо тормозит секрецию гонадотропинов гипофизом: ЛГ и ФСГ. В условиях отсутствия предварительной стимуляции начало угнетения секреторной функции гипофиза наступает фактически сразу после введения препарата, продолжительность действия цетрореликса зависит от вводимой дозы. У женщин цетрореликс вызывает задержку подъема уровня ЛГ и, следовательно, овуляции. После однократного введения 3 мг цетрореликса действие препарата продолжается в течение не менее 4 дней (на 4-й день после введения секреторная функция угнетена на 70%). Регулярные введения цетрореликса по 0,25 мг каждые 24 ч поддерживают эффект препарата. Действие цетрореликса полностью обратимо после прекращения лечения.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание и распределение*. Быстро всасывается после п/к инъекции, абсолютная биодоступность составляет около 85%. V_d равен 1,1 л/кг.

Фармакокинетические параметры после однократного п/к введения 0,25 мг и многократного введения (в течение 14 дней), соответственно: C_{max} в плазме — 4,17–5,92 нг/мл и 5,18–7,96 нг/мл; T_{max} — 0,5–1,5 ч и 0,5–2 ч; AUC — 23,4–42 нг/ч/мл и 36,7–54,2 нг/ч/мл.

Выведение. $T_{1/2}$ составляет 2,4–48,8 ч и 4,1–179,3 ч после однократного и многократного (в течение 14 дней) п/к введения дозы 0,25 мг соответственно. При п/к введении однократных доз цетрореликса (от 0,25 до 3 мг), так же, как и при ежедневном введении в течение 14 дней, фармакокинетика препарата демонстрирует линейную зависимость. Средний конечный $T_{1/2}$ после в/в и п/к введения составляет 12 и 30 ч соответственно, что свидетельствует об абсорбции в месте введения.

Цетрореликс выводится почками. Общий плазменный и почечный клиренс составляют соответственно 1,2 мл/мин·кг и 0,1 мл/мин·кг. Конечный $T_{1/2}$ после в/в и п/к введения составляет соответственно, в среднем около 12 и 30 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Предотвращение преждевременной овуляции у пациенток при контролируемой стимуляции овуляции для получения яйцеклеток и проведения вспомогательных репродуктивных технологий.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к цетрореликса ацетату, любым другим структурным аналогам ГнРГ и другим экзогенным пептидным гормонам, маннитолу;
- беременность и период лактации;
- период постменопаузы;
- почечная или печеночная недостаточность средней или тяжелой степени.

С осторожностью: при наличии признаков и симптомов активного аллергического процесса или предрасположенности к аллергии в анамнезе.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Цетротид может назначаться только специалистом-гинекологом. Для достижения максимальной эффективности лечения препаратом Цетротид следует внимательно ознакомиться с данными рекомендациями. После первой инъекции пациентка 30 мин должна находиться под наблюдением врача, чтобы удостовериться в отсутствии аллергической или псевдоаллергической реакции на введение препарата. Все инструменты и препараты для купирования такой реакции должны быть в наличии.

Цетротид 0,25 мг. Содержимое 1 фл. (0,25 мг цетрореликса) следует вводить 1 раз в день через каждые 24 ч утром или вечером.

Введение препарата утром: лечение Цетротидом следует начинать на 5-й или 6-й день стимуляции яичников (приблизительно через 96–120 ч после начала стимуляции) препаратом гонадотропина, рекомбинантным или выделенным из мочи, и продолжать в течение всего периода стимуляции гонадотропином, включая день введения овуляторной дозы ХГ.

Введение препарата вечером: лечение Цетротидом следует начинать на 5-й день стимуляции яичников (приблизительно через 96–108 ч после начала стимуляции) препаратом гонадотропина, рекомбинантным или выделенным из мочи, и продолжать в течение всего периода стимуляции гонадотропином, включая вечер, предшествующий дню введения овуляторной дозы ХГ.

Цетротид 3 мг. Содержимое 1 флакона (3 мг цетрореликса) следует вводить на 7-й день стимуляции яичников (приблизительно через 132–144 ч после начала стимуляции) препаратом гонадотропина, рекомбинантным или выделенным из мочи.

После однократного введения 3 мг цетрореликса действие препарата продолжается в течение не менее 4 дней. Если на 5-й день после введения Цетротида 3 мг размеры фолликулов не позволяют назначить индукцию овуляции, следует дополнительно ввести 0,25 мг цетрореликса (Цетротид 0,25 мг) 1 раз в сутки, начиная через 96 ч после введения препарата Цетротид 3 мг и включая день введения овуляторной дозы ХГ.

Рекомендации по самостоятельному введению препарата Цетротид 0,25 мг и 3 мг (информация для пациента)

Первая инъекция должна быть сделана врачом-специалистом. После получения соответствующих инструкций врача о симптомах, которые могут свидетельствовать о возникновении аллергической реакции, последствиях такой реакции и необходимости ее лечения, пациентка может самостоятельно вводить Цетротид.

Цетротид вводят п/к в нижнюю часть передней брюшной стенки, желательно в область вокруг пупка. Во избежание появления местного раздражения при повторном введении препарата, место инъекции следует ежедневно менять.

Цетротид следует разводить только в прилагаемом растворителе. Во время растворения флакон следует осторожно покачивать. Во избежание образования пузырьков, не следует применять энергичное встряхивание для ускорения растворения.

Нельзя использовать раствор, если он непрозрачен или содержит нерастворенные частицы.

Из флакона следует набирать в шприц все его содержимое. Это позволит ввести дозу цетрореликса не менее 0,23 мг при использовании препарата Цетротид 0,25 мг и не менее 2,82 мг при использовании препарата Цетротид 3 мг. Раствор следует вводить сразу после его приготовления.

При самостоятельном введении Цетротида необходимо выполнить следующие действия:

1. Вымыть руки. Очень важно, чтобы руки и все необходимые для инъекции приспособления были чистыми.
2. На чистой поверхности разложить все, что необходимо для инъекции (один флакон, один шприц с растворителем, одна игла с желтой маркировкой, одна игла с серой маркировкой и два пропитанных спиртом тампона).
3. Открыть отщелкивающуюся крышку на флаконе. Протереть одним тампоном со спиртом алюминиевое кольцо и резиновую пробку.
4. Взять иглу с желтой маркировкой и удалить с нее обертку. Достать из упаковки шприц с растворителем.

Надеть иглу на шприц с растворителем и снять с нее защитный колпачок.
5. Ввести иглу в центральную часть резиновой пробки флакона. Ввести раствор из шприца во флакон, медленно нажимая на поршень.
6. Не вынимая иглу из флакона, осторожно покачивать флакон до полного растворения порошка. Избегать энергичного встряхивания, чтобы во время растворения не образовались пузырьки.
7. Набрать все содержимое флакона в шприц. Если во флаконе остался раствор, перевернуть флакон и выдвинуть иглу так, чтобы ее отверстие находилось сразу под пробкой. Если смотреть со стороны на внутреннюю часть пробки, то можно контролировать движение иглы и жидкости. Очень важно набрать в шприц все содержимое флакона.
8. Снять со шприца иглу и положить шприц. Взять иглу с серой маркировкой и удалить с нее обертку. Надеть иглу на шприц и снять с нее защитный колпачок.
9. Перевернуть шприц иглой вверх и надавливать на поршень до тех пор, пока из шприца не выйдут все пузырьки воздуха. Не прикасаться к игле и не допускать ее соприкосновения с какой-либо поверхностью.
10. Выбрать место введения препарата в нижней части передней брюшной стенки, желательно в области вокруг пупка. Взять второй тампон, пропитанный спиртом, и протереть кожу в месте предполагаемого введения. Держать шприц в одной руке. Второй рукой осторожно сжать кожу, окружающую место введения, и крепко зафиксировать ее между пальцами.
11. Взять шприц так, как обычно держат карандаш, и под углом 45° полностью ввести иглу в кожу.
12. После полного введения иглы перестать сжимать кожу.
13. Осторожно оттянуть поршень шприца назад. Если в шприце появится кровь, поступать так, как сказано в п. 14. При отсутствии крови медленно ввести раствор, нажимая на поршень. После введения всего раствора следует медленно вынуть иглу и осторожно нажать тампоном, пропитанным спиртом, на кожу в месте введения. Вынимать иглу из кожи следует под тем же углом, под которым она вводилась.
14. Если в шприце появилась кровь, следует вынуть иглу из кожи и слегка прижать ее тампоном в месте введения иглы. Для повторной инъекции этот раствор применять нельзя, вылить содержимое шприца в раковину. Начать все сначала, с п. 1.
15. Шприц и иглы можно использовать только один раз. Сразу после использования выбросить их (во избежание травмирования надев на иглы защитные колпачки).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее часто отмечались реакции в месте введения, такие, как покраснение, зуд и припухлость, как правило, слабо выраженные и проходящие. В клинических исследованиях данные явления отмечались с частотой 9,4% после многократных инъекций Цетротида в дозе 0,25 мг.

При процедуре стимуляции овуляции гонадотропинами относительно часто отмечался синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) от слабой до умеренной степени выраженности степени по классификации ВОЗ. На его появление могут указывать такие симптомы, как ощущение напряжения и боль в животе, тошнота, рвота, диарея, увеличение массы тела, увеличение яичников (см. «Особые указания»). С другой стороны, тяжелый СГЯ (III ст. по классификации ВОЗ) отмечался нечасто (к перечисленным симптомам СГЯ могут добавляться одышка, асцит, гиповолемия, гемоконцентрация, нарушение электролитного баланса, плевральный выпот, накопление жидкости в перикардиальной полости, олигурия, острый

респираторный дистресс-синдром и тромбоэмболические нарушения).

Реакции гиперчувствительности, включая псевдоаллергические/анафилактоидные реакции (схожие по симптомам с аллергическими, но без выработки антител, и, как правило, проявляющиеся в той или иной степени в виде покраснения кожи, чувства жара, крапивницы, головной боли, затруднения дыхания) отмечались нечасто.

Ниже представлены данные обо всех нежелательных реакциях, наблюдавшихся при применении Цетротида, в соответствии с общепринятой системно-органной классификацией, которые в зависимости от частоты возникновения подразделяются на очень частые (≥1/10 случаев применения), частые (≥1/100, <1/10), нечастые (≥1 /1000, <1/100), редкие (≥1/10000, <1/1000) и очень редкие (<1/10000).

Со стороны иммунной системы: нечасто — системная аллергическая или псевдоаллергическая реакция, включая жизнеугрожающую анафилаксию.

Со стороны нервной системы: нечасто — головная боль.

Со стороны ЖКТ: нечасто — тошнота.

Со стороны половых органов и молочной железы: часто — легкий или умеренный СГЯ (I–II ст. по классификации ВОЗ); нечасто — тяжелый СГЯ (III ст. по классификации ВОЗ).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — реакции в месте введения (покраснение, припухлость, зуд), как правило, преходящие и слабо выраженные.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В исследованиях *in vitro* была продемонстрирована малая вероятность лекарственных взаимодействий при одновременном введении Цетротида с препаратами, метаболизм которых происходит с участием цитохрома P450, или подвергающихся реакциям глюкуронизации или какой-либо другой конъюгации.

Несмотря на то, что отсутствуют подтверждения о взаимодействии с другими широко применяемыми препаратами, в частности, с гонадотропинами и препаратами, потенциально индуцирующими выброс гистамина у пациентов с предрасположенностью к аллергии, нельзя полностью исключить вероятность лекарственного взаимодействия при одновременном их применении с Цетротидом.

Следует сообщить лечащему врачу обо всех лекарственных препаратах, принимавшихся незадолго до начала лечения Цетротидом или принимаемых в настоящее время.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка препарата Цетротид может привести к увеличению длительности его действия, однако, это не сопровождается эффектами острой токсичности (в случае передозировки никакие специальные меры не требуются).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Цетротид 0,25 мг лучше всего вводить регулярно через каждые 24 ч. При пропуске очередного введения препарата можно сделать инъекцию в любое другое время в течение этих же суток.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата при наличии признаков и симптомов активного аллергического процесса или предрасположенности к аллергии в анамнезе; у женщин с тяжелыми аллергическими состояниями следует избегать применения препарата, в связи с чем, пациентке очень важно проинформировать лечащего врача обо всех имеющихся у нее проявлениях аллергии.

Во время или после проведения стимуляции овуляции может возникнуть СГЯ, в этом случае проводят соответствующую терапию. Возникновение СГЯ расценивается в качестве неотъемлемого риска при процедуре стимуляции овуляции гонадотропинами. Для схем назначения гонадотропинов в комбинации с антагони-

стами ГнРГ наблюдалась корреляция с укороченным периодом стимуляции, а также меньшими дозами гонадотропинов и меньшими концентрациями эстрадиола. Эти наблюдения могут свидетельствовать о снижении риска появления СГЯ при применении антагонистов ГнРГ. СГЯ может быстро прогрессировать (от суток до нескольких дней) до тяжелого состояния, поэтому после введения ХГ необходимо проводить наблюдение в течение как минимум двух недель.

Для минимизации риска СГЯ регулярно применяют УЗИ и оценку концентрации эстрадиола в плазме крови. При развитии тяжелой формы СГЯ терапия гонадотропинами, если она еще продолжается, должна быть прекращена. Пациентку следует госпитализировать и назначить специфическую для СГЯ терапию. Поддержка лютеиновой фазы должна проводиться в соответствии с общепринятой практикой проведения вспомогательных репродуктивных технологий.

К настоящему времени опыт повторного проведения стимуляции овуляции с использованием Цетротида ограничен. Поэтому препарат при повторных курсах лечения следует использовать после оценки степени потенциального риска и эффективности лечения.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами. Цетротид не влияет на способность управлять автомобилем и другими механическими средствами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 0,25 мг, 3 мг.* По 0,25 мг или 3 мг цетрореликса во флаконе бесцветного прозрачного стекла тип I (Евр. Ф.), укупоренном резиновой пробкой, уплотненной сверху алюминиевым колпачком с отрывающейся пластмассовой крышечкой типа *«flip-off»*.

По 1 мл (для дозировки 0,25 мг) или 3 мл (для дозировки 3 мг) воды для инъекций в предварительно заполненном шприце из стекла тип I (Евр. Ф./Ф. США), снабженном шток-поршнем из полипропилена с резиновым уплотнителем и колпачком из полипропилена. В состав комплекта входит: 1 флакон с лиофилизатом; 1 предварительно заполненный шприц с растворителем; 1 игла (20G) в индивидуальной упаковке из бумаги и полимерной пленки; 1 игла (27G) в индивидуальной упаковке из бумаги и полимерной пленки; 2 тампона из нетканого материала, пропитанные 70 % изопропиловым спиртом, в двухслойном пакете из ламинированной фольги. По 1 или 7 комплектов в контурной ячейковой упаковке из пластика, запечатанного бумажной крышкой, вместе с инструкцией по применению в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЦИ-КЛИМ®

Эвалар ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Таблетки, покрытые оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:
цимицифуги экстракт сухой с содержанием суммы тритерпеновых гликозидов в пересчете на 27-деоксиактеин 2,5%. . . . . 0,02 г

вспомогательные вещества
ядро: МКЦ — 0,145 г; крахмал картофельный — 0,055 г; кальция стеарат — 0,0019 г; кремния диоксид коллоидный — 00011 г
оболочка: гипромеллоза (Е464, гидроксипропилметилцеллюлоза) — 0,0035 г; титана диоксид (Е171) — 0,0015 г; полисорбат 80 (твин 80) — 0,001 г; макрогол-400

табл. п.о., уп. контурн. яч. 20, пач. картон. 3
ЦИ-КЛИМ®

(E1521, полиэтиленгликоль-400) — 0,0007 г; краситель железа оксид красный — 0,0002 г; краситель железа оксид коричневый (ферронат) — 0,0001 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые таблетки, покрытые оболочкой, двояковыпуклой формы, от розового цвета до розового цвета с коричневым оттенком, со специфическим запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА.
ЦИ-КЛИМ® обладает эстрогеноподобным эффектом, проявляет седативные свойства, оказывает положительное терапевтическое воздействие на вегетативную нервную систему. Применение препарата ЦИ-КЛИМ® способствует ослаблению или полному исчезновению симптомов вегето-сосудистых нарушений и психоэмоциональных расстройств в климактерический период.
Терапевтический эффект препарата ЦИ-КЛИМ® развивается постепенно и проявляется приблизительно через 2–4 нед лечения.

ПОКАЗАНИЯ. Вегето-сосудистые и психоэмоциональные расстройства в пре-, мено- и постменопаузе (в т.ч. приливы, повышенная потливость, нарушение сна, повышенная нервная возбудимость, изменение настроения, апатия).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- эстрогенозависимые опухоли.

С осторожностью: при нарушении функции печени, эпилепсии, заболеваниях и травмах головного мозга (применение возможно только после консультации с врачом).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат не показан в период беременности и кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* по 1 табл. (не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости) 2 раза в сутки, по возможности в одно и то же время суток (утром и вечером). Длительность лечения определяется врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции на компоненты препарата. В редких случаях возможно появление боли в эпигастральной области и увеличение массы тела.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В связи с возможностью передозировки не рекомендуется принимать с другими препаратами, содержащими цимицифуги экстракт.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при случайном применении препарата в дозах, значительно превышающих рекомендуемые, могут наблюдаться диспепсия, гастралгия, нарушение функции печени.
Лечение: симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Без консультации врача препарат не следует принимать более 3 мес.
Препарат в рекомендуемых дозах не оказывает влияния на способность водить автомобиль и работать с машинами.

При изменении характера менструального цикла, а также при продолжительных или других вновь возникающих жалобах необходимо обратиться к врачу.

При наступлении беременности необходимо прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой.* По 30, 40, 60 или 90 табл. в банке полимерной. Каждую банку помещают в пачку из картона.

По 20 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1, 2, 3 или 4 контурных ячейковых упаковки помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЦИКЛОДИНОН® (CYCLODYNON)

Прутняка обыкновенного плодов экстракт *440*

Bionorica (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:
прутняка обыкновенного *(Agnus castus)* плодов экстракт сухой . . . . . 3,2–4,8 мг (соответствует 40 мг лекарственного растительного сырья)

вспомогательные вещества: повидон; кремния диоксид коллоидный; крахмал картофельный; лактозы моногидрат; МКЦ; магния стеарат

оболочка: тальк; титана диоксид (IV) (E171); железа оксид желтый (E172); индиготин (E132); макрогол 6000; сополимер метакриловой и этакриловой кислот

Капли для приема внутрь . . . . 100 г

активное вещество:
прутняка обыкновенного *(Agnus castus)* плодов экстракт сухой . . . . . 0,192–0,288 г (соответствует 2,4 г лекарственного растительного сырья)

вспомогательные вещества: повидон; сорбитол 70% (некристаллизирующийся); полисорбат 20; сахарата натрия дигидрат; мяты перечной ароматизатор; этанол 96%; вода очищенная

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, зеленовато-голубого цвета с матовой поверхностью.

Капли для приема внутрь: прозрачная, желто-коричневая жидкость с запахом плодов прутняка обыкновенного. Возможно выпадение незначительного осадка в процессе хранения.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Компоненты препарата оказывают нормализующее действие на концентрацию половых гормонов.

Основным активным компонентом препарата является прутняк обыкновенный. Дофаминергические эффек-

капли для приема внутрь, фл.-кап. темн. стекл. 50 мл, пач. картон. 1
Циклодинон®

табл. п.о., бл. 15, пач. картон. 2
Циклодинон®

ты препарата, вызывая снижение продукции пролактина, устраняют гиперпролактинемию. Повышенная концентрация пролактина нарушает секрецию гонадотропинов, в результате чего могут возникнуть нарушения созревания фолликулов, овуляции и образования желтого тела, что в дальнейшем ведет к дисбалансу между эстрадиолом и прогестероном и может вызвать нарушения менструального цикла, а также мастодинию. В отличие от эстрогенов и других гормонов пролактин оказывает также прямое стимулирующее действие на пролиферативные процессы в молочных железах, усиливая образование соединительной ткани и вызывая расширение молочных протоков. Снижение содержания пролактина приводит к обратному развитию патологических процессов в молочных железах и купирует болевой синдром. Ритмичная выработка и нормализация соотношения гонадотропных гормонов приводит к нормализации второй фазы менструального цикла.

ПОКАЗАНИЯ

- нарушения менструального цикла;
- предменструальный синдром;
- мастодиния.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат не следует применять во время беременности, а также в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать по 40 капель или по 1 табл. 1 раз в сутки утром, с небольшим количеством воды (таблетки не разжевывают). Капли следует взбалтывать перед употреблением.

Длительность лечения — не менее 3 мес (без перерыва во время менструаций). После исчезновения симптомов и улучшения состояния следует продолжить лечение в течение нескольких недель. Если после завершения лечения жалобы проявляются вновь, необходимо проконсультироваться с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Редко — аллергические кожные реакции. Имеются данные о редких случаях преходящего психомоторного возбуждения, спутанности сознания и галлюцинаций.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При сочетании с антагонистами дофаминовых рецепторов возможно взаимное понижение эффекта. Взаимодействия с другими ЛС до настоящего времени неизвестны.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При развитии слабости, депрессии, болей в молочных железах, а также в случае менструальных нарушений рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Капли для приема внутрь не следует применять после успешного лечения алкоголизма.

Следует учитывать, что таблетки, покрытые оболочкой, содержат молочный сахар (лактозу), что может быть

причиной болей в эпигастральной области и диареи.
Препарат не влияет на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами.
Примечание для больных сахарным диабетом: люди, страдающие сахарным диабетом, могут принимать капли и таблетки, т.к. разовая доза этого ЛС содержит менее 0,03 засчитываемых ХЕ.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой:* в блистерах по 15 шт.; в пачке картонной 2 или 4 блистера.
Капли для приема внутрь: во флаконах по 50 или 100 мл; в пачке картонной 1 фл.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЦИПРОЛЕТ® А (CIPROLET A)

Тинидазол* + Ципрофлоксацин *474*

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. п.п.о., бл. 10, пач. картон. 1
Ципролет® А

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. . . . . 1 табл.
активные вещества:
ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрат. 582,285 мг (эквивалентно 500 мг ципрофлоксацина)
тинидазол . . . . . 600 мг
вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 35 мг; кроскармеллоза натрия — 27,476 мг; МКЦ — 5 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) — 5 мг; кремния диоксид коллоидный — 3,952 мг; тальк — 8,952 мг; магния стеарат — 7 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза (6 cps) — 21,21 мг; сорбиновая кислота — 0,2095 мг; титана диоксид — 1 мг; тальк — 4,01 мг; макрогол 6000 — 4,01 мг; полисорбат 80 — 0,2095 мг; диметикон — 0,295 мг; краситель «Солнечный закат» желтый (Е110) — 9,047 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, овальной формы, светло-оранжевого или оранжевого цвета с многочисленными мелкими вкраплениями более темного цвета, с разделительной риской на одной стороне и гладкие — на другой.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, действие которого обусловлено компонентами, входящими в его состав.
Тинидазол — противопротозойное и противомикробное средство, производное имидазола, эффективен в отношении *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Lamblia,* а также возбудителей анаэробных инфекций (*Clostridium spp., Bacteroides fragilis, Bacteroides melaninogenicus, Eubacter spp., Fusobacterium spp., Peptococcus spp.* и *Peptostreptococcus spp.*). Являясь высоколипофильным препаратом, проникает внутрь трихомонад и анаэробных микроорганизмов, где восстанавливается нитроредуктазой,

угнетает синтез и повреждает структуру ДНК.

Ципрофлоксацин — противомикробное средство широкого спектра действия, производное фторхинолона, подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV, ответственные за процесс суперспирализации хромосомной ДНК вокруг ядерной РНК, что необходимо для считывания генетической информации), нарушает синтез ДНК, рост и деление бактерий; вызывает выраженные морфологические изменения (в т.ч. клеточной стенки и мембран) и быструю гибель бактериальной клетки.

Действует бактерицидно на грамотрицательные организмы в период покоя и деления (поскольку влияет не только на ДНК-гиразу, но и вызывает лизис клеточной стенки), на грамположительные микроорганизмы — только в период деления. Низкая токсичность для клеток макроорганизма объясняется отсутствием в них ДНК-гиразы. На фоне приема ципрофлоксацина не происходит параллельной выработки устойчивости к другим антибиотикам, не принадлежащим к группе ингибиторов гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, устойчивым к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспоринам, тетрациклинам и многим другим антибиотикам.

К ципрофлоксацину чувствительны грамотрицательные аэробные бактерии: энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Hafnia alvei*, *Edwardsiella tarda*, *Providencia spp.*, *Morganella morganii*, *Vibrio spp.*, *Yersinia spp.*), другие грамотрицательные бактерии (*Haemophilus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Aeromonas spp.*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria spp.*), некоторые внутриклеточные возбудители (*Legionella pneumophila*, *Brucella spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*); грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus spp.* (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*), *Streptococcus spp.* (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*).

Большинство стафилококков, устойчивых к метициллину, резистентны и к ципрофлоксацину. Резистентность развивается крайне медленно, поскольку, с одной стороны, после действия ципрофлоксацина практически не остается персистирующих микроорганизмов, а с другой, у бактериальных клеток нет ферментов его инактивирующих. К препарату резистентны: *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*. Неэффективен в отношении *Treponema pallidum*.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*

Как ципрофлоксацин, так и тинидазол хорошо всасываются в ЖКТ после перорального применения. Прием пищи замедляет всасывание, но не изменяет величину максимальной концентрации и биодоступность.

Распределение

Тинидазол. Биодоступность — 100%, связывание с белками плазмы — 12%, T_{max} после приема внутрь — 2 ч, C_{max} после приема внутрь 500 мг — 47,7 мкг/мл.

Ципрофлоксацин. Биодоступность — 50–85%, V_d — 2–3,5 л/кг, связывание с белками плазмы — 20–40%, T_{max} после приема внутрь — 60–90 мин, C_{max} после приема внутрь 500 мг — 0,2 мкг/мл.

Метаболизм и выведение

Тинидазол проникает в спинномозговую жидкость в концентрации, равной таковой в плазме, и подвергается обратному всасыванию в почечных канальцах. $T_{1/2}$ — 12–14 ч. Тинидазол

метаболизируется в печени с участием ферментной системы цитохрома P450 (CYP3A4). Около 50% выводится с желчью, 25% — почками, 12% — в виде метаболитов. Подвергается обратному всасыванию в почечных канальцах.

Ципрофлоксацин хорошо проникает в жидкостные среды и ткани организма (исключая ткань, богатую жирами, например нервную ткань). Концентрация в тканях в 2–12 раз выше, чем в плазме. Терапевтические концентрации достигаются в слюне, миндалинах, печени, желчном пузыре, желчи, кишечнике, органах брюшной полости и малого таза, матке, семенной жидкости, ткани простаты, эндометрии, фаллопиевых трубах и яичниках, почках и мочевыводящих органах, легочной ткани, бронхиальном секрете, костной ткани, мышцах, синовиальной жидкости и суставных хрящах, перитонеальной жидкости, коже. В спинномозговую жидкость проникает в небольшом количестве, где его концентрация, при отсутствии воспаления мозговых оболочек, составляет 6–10% от сывороточной, а при воспаленных — 14–37%. Ципрофлоксацин хорошо проникает также в глазную жидкость, бронхиальный секрет, плевру, брюшину, лимфу, через плаценту. Концентрация ципрофлоксацина в нейтрофилах крови в 2–7 раз выше, чем в плазме крови. Активность несколько снижается при значениях pH менее 6. Метаболизируется в печени (15–30%) с образованием малоактивных метаболитов (диэтилципрофлоксацин, сульфоципрофлоксацин, оксоципрофлоксацин, формилципрофлоксацин). $T_{1/2}$ — около 4 ч. Выводится в основном почками путем канальцевой фильтрации и канальцевой секреции в неизмененном виде (40–50%) и в виде метаболитов (15%), остальная часть — через ЖКТ. Небольшое количество выводится с грудным молоком. Почечный Cl — 3–5 мл/мин/кг; общий Cl — 8–10 мл/мин/кг.

В особых случаях

Фармакокинетические параметры тинидазола у пациентов с хронической почечной недостаточностью — ХПН — (Cl креатинина выше 22 мл/мин) не отличаются от таковых у здоровых.

У ципрофлоксацина при хронической почечной недостаточности $T_{1/2}$ увеличивается до 12 ч. При ХПН (Cl креатинина выше 20 мл/мин) процент выводимого через почки препарата снижается, но кумуляции в организме не происходит вследствие компенсаторного увеличения метаболизма препарата и его выведения через ЖКТ.

ПОКАЗАНИЯ. Смешанные бактериальные инфекции, вызванные чувствительными грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, в ассоциации с анаэробными микроорганизмами и/или простейшими:

- инфекции дыхательных путей (острый и хронический (в стадии обострения) бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь);
- инфекции лор-органов (средний отит, гайморит, фронтит, синусит, мастоидит, тонзиллит, фарингит);
- инфекции ротовой полости (острый язвенный гингивит, периодонтит, периостит);
- инфекции почек и мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит);
- инфекции органов малого таза и половых органов (простатит, аднексит, сальпингит, оофорит, эндометрит, тубулярный абсцесс, пельвиоперитонит);
- интраабдоминальные инфекции (инфекции ЖКТ, желчных путей, внутрибрюшинные абсцессы);
- инфекции кожи и мягких тканей (инфицированные язвы, раны, ожоги, абсцессы, флегмона, язвенные поражения кожи при синдроме диабетической стопы, пролежни);

- инфекции костей и суставов (остеомиелит, септический артрит);
- послеоперационные инфекции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность (в т.ч. к производным фторхинолона или имидазола);
- заболевания крови (в анамнезе);
- угнетение костномозгового кроветворения;
- органические заболевания ЦНС;
- беременность;
- период лактации;
- одновременный прием с тизанидином (риск выраженного снижения АД, сонливость);
- острая порфирия;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: выраженный атеросклероз сосудов головного мозга; нарушение мозгового кровообращения; психические заболевания; эпилепсия; судороги в анамнезе; выраженная почечная и/или печеночная недостаточность; пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Поскольку тинидазол и ципрофлоксацин экскретируются в грудное молоко, то на период лечения препаратом необходимо прекратить кормление грудью, поскольку тинидазол может оказывать мутагенное и канцерогенное действие.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, за 1 ч до еды или через 2 ч после еды, запивая достаточным количеством воды. Не следует разламывать, разжевывать или измельчать таблетку.

Рекомендуемая доза — 1 табл. 2 раза в день в течение 5–10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* снижение аппетита, сухость слизистой оболочки полости рта, металлический привкус во рту, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, метеоризм, холестатическая желтуха (особенно у пациентов с перенесенными заболеваниями печени), гепатит, гепатонекроз.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, нарушение координации движений (в т.ч. локомоторная атаксия), дизартрия, периферическая невропатия; редко — судороги, слабость, тревожность, тремор, бессонница, кошмарные сновидения, периферическая паралгезия (аномалия восприятия чувства боли), повышение ВЧД, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, а также другие проявления психотических реакций, мигрень, обморочные состояния, тромбоз церебральных артерий, повышенное потоотделение.

Со стороны органов чувств: нарушения вкуса и обоняния, нарушение зрения (диплопия, изменение цветовосприятия), шум в ушах, снижение слуха.

Со стороны ССС: тахикардия, аритмия, снижение АД.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, гранулоцитопения, анемия (в т.ч. гемолитическая), тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз.

Со стороны мочевыделительной системы: гематурия, кристаллурия (при щелочной реакции мочи и снижении диуреза), гломерулонефрит, дизурия, полиурия, задержка мочи, альбуминурия, снижение азотвыделительной функции почек, интерстициальный нефрит.

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, кожная сыпь, лекарственная лихорадка, петехии, ангионевротический отек, одышка, эозинофилия, фотосенсибилизация, васкулит, узловатая эритема, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны лабораторных показателей: гипопротромбинемия, повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гипергликемия.

Прочие: артралгия, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, астения, миалгия, суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит), приливы крови к лицу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Эффекты, обусловленные тинидазолом.* Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов. Для уменьшения риска развития кровотечений дозу препарата Ципролет®А снижают на 50%. Усиливает действие этанола (дисульфирамоподобные реакции). Фенобарбитал ускоряет метаболизм тинидазола. Препарат Ципролет® А не рекомендуется назначать с этионамидом.

Эффекты, обусловленные ципрофлоксацином. Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет $T_{1/2}$ теофиллина и других ксантинов, в т.ч. кофеина, пероральных гипогликемических ЛС, непрямых антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса. Усиливает нефротоксическое действие циклоспорина, отмечается увеличение сывороточного креатинина, у таких пациентов необходим контроль этого показателя 2 раза в неделю. Пероральный прием совместно с железосодержащими ЛС, сукральфатом и антацидными ЛС, содержащими Mg^{2+}, Ca^{2+}, Al^{3+}, диданозином приводит к снижению всасывания ципрофлоксацина. Поэтому препарат Ципролет®А назначается за 1–2 ч до или через 4 ч после приема выше указанных ЛС. НПВС (исключая ацетилсалициловую кислоту) повышают риск развития судорог. Метоклопрамид ускоряет абсорбцию, что приводит к уменьшению T_{max}. Совместное назначение урикозурических ЛС приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина. Повышает C_{max} в 7 раз (от 4 до 21 раза) и AUC тизанидина, что повышает риск выраженного снижения АД и сонливость.

Препарат Ципролет®А совместим с сульфаниламидами и антибиотиками (β-лактамные антибиотики, аминогликозиды, эритромицин, рифампицин, цефалоспорины), при сочетании с которыми обычно наблюдается синергизм.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* в случаях острой передозировки превалирующими будут симптомы обратимого поражения мочевыделительной системы, возможны судороги.

Лечение: индукция рвоты, промывание желудка. Симптоматическая, поддерживающая терапия (в т.ч. адекватная гидратация организма). Специфического антидота нет. С помощью гемо- или перитонеального диализа тинидазол может быть полностью выведен из организма, а ципрофлоксацин — незначительно (<10%).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует учитывать возможность возникновения перекрестных аллергических реакций. У пациентов с гиперчувствительностью к другим производным имидазола может развиться перекрестная чувствительность и на тинидазол; развитие перекрестной аллергической реакции на ципрофлоксацин возможно также и у больных с гиперчувствительностью к другим производным фторхинолонов.

Во время лечения рекомендуется избегать контакта с прямыми солнечными лучами. При возникновении реакций фотосенсибилизации следует немедленно прекратить применение препарата.

В период лечения не рекомендуется принимать этанол (риск развития дисульфирамоподобных реакций на фоне тинидазола, входящего в состав препарата).

Во избежание развития кристаллурии нельзя превышать рекомендованную суточную дозу, необходимо также достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи.

Вызывает темное окрашивание мочи, что не имеет клинического значения.
Больным с эпилепсией, судорогами в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями мозга, в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС, препарат следует назначать только по жизненным показаниям.
При возникновении во время или после лечения тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения.
При появлении болей в сухожилиях или проявлении первых признаков тендовагинита лечение следует прекратить.
При лечении более 6 дней следует контролировать картину периферической крови.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Во время лечения следует воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг + 600 мг.* По 10 табл. в ПВХ/алюминиевом блистере. По 1 блистеру помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ (ELEVIT PRONATAL®)

Поливитамины + Минералы 431

Bayer Consumer Care AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Таблетки, покрытые оболочкой ....1 табл.

активные вещества:
витамин А (пальмитат) . 3600 МЕ
витамин D_3 (колекальциферол)..... ..500 МЕ
витамин Е (dl-α-токоферола ацетат) .... 15 мг
витамин С (аскорбиновая кислота)..... ...100 мг
фолиевая кислота .... 0,8 мг
витамин B_1 (тиамина мононитрат) .... 1,6 мг
витамин B_2 (рибофлавин)..... .... 1,8 мг
витамин B_6 (пиридоксина гидрохлорид) .... 2,6 мг
витамин B_{12} (цианокобаламин)..... .... 4 мкг
никотинамид..... .... 19 мг
биотин .... 0,2 мг
кальция пантотенат ... . 10 мг
минеральные вещества и микроэлементы:
кальций (фосфат, пантотенат)..... ...125 мг
магний (фосфат, стеарат) 100мг
фосфор (фосфат)..... ...125 мг
железо (фумарат) .... 60 мг
цинк (сульфат)..... ....7,5 мг
медь (сульфат) ..... 1 мг

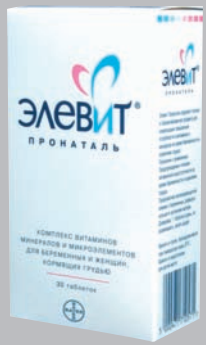


табл. п.о., бл. 10, пач. картон. 3
Элевит® Пронаталь

марганец (сульфат) . . . . . 1 мг
вспомогательные вещества: полиэтиленгликоль 6000; прецирол Ато 5; желатин; МКЦ; карбоксиметил крахмал натрия; повидон К90; повидон К30; лактозы моногидрат; маннитол; магния стеарат; полиэтиленгликоль 400; этилцеллюлоза
оболочка: гипромеллоза; этилцеллюлоза; полиэтиленгликоль 6000; тальк; титана диоксид (Е171); железа оксид желтый (Е172)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, серовато-желтого цвета, с риской для разламывания на одной стороне таблетки. Запах отсутствует или слегка обнаруживается.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Элевит® Пронаталь представляет собой лекарственный препарат, содержащий 12 основных витаминов, 4 минерала и 3 микроэлемента. Количество витаминов соответствует дозам, которые рекомендованы для рациона питания беременных и кормящих женщин. Количество минералов, содержащихся в препарате, ниже рекомендованных доз, за исключением железа; микроэлементы содержатся в оптимальных дозировках. В период перед беременностью и во время беременности Элевит® Пронаталь восполняет потребности в витаминах и микроэлементах, необходимые для ее нормального течения.

Витамин А участвует в синтезе различных веществ (белков, липидов, мукополисахаридов) и обеспечивает нормальную функцию кожи, слизистых оболочек, а также органа зрения.

Витамин B_1 нормализует деятельность сердца и способствует нормальному функционированию нервной системы.

Витамин B_2 способствует процессам регенерации тканей, в т.ч. клеток кожи.

Витамин B_6 способствует поддержанию структуры и функции костей, зубов, десен, оказывает влияние на эритропоэз, способствует нормальному функционированию нервной системы.

Витамин B_{12} участвует в эритропоэзе, способствует нормальному функционированию нервной системы.

Витамины группы В участвуют в образовании различных ферментов, которые регулируют разные виды обмена веществ в организме, способствуют снижению приступов тошноты и рвоты при токсикозе у беременных женщин.

Витамин С участвует в окислении ряда биологически активных веществ, регуляции обмена в соединительной ткани, углеводного обмена, свертываемости крови и регенерации тканей, стимулирует образование стероидных гормонов, нормализует проницаемость капилляров. Витамин С повышает устойчивость организма к инфекциям, снижает воспалительные реакции.

Витамин D_3 играет важную роль в поддержании баланса кальция и фосфора в организме беременной. При его недостатке у детей возникает рахит, а у взрослых в костной ткани уменьшается содержание кальция (остеопороз).

Витамин Е является природным антиоксидантом. Он предотвращает повышенную свертываемость крови и благоприятно влияет на периферическое кровообращение. Участвует в синтезе белков и гемоглобина, в процессе роста клеток, функции скелетных мышц, сердца и сосудов, половых желез. Недостаток витамина Е на ранних стадиях беременности может явиться причиной выкидыша.

Биотин принимает участие в обменных процессах, способствует усвоению белка.

Кальция пантотенат участвует в процессах метаболизма жиров, белков и углеводов.

Фолиевая кислота стимулирует эритропоэз.

Никотинамид принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, обеспечивает перенос водорода и фосфата.

Кальций участвует в формировании костной ткани, свертываемости крови, передаче нервных импульсов, сокращении скелетных и гладких мышц, нормальной работе сердца, способствует абсорбции железа.

Магний участвует в формировании мышечной и костной ткани, а также принимает участие в синтезе белка.

Железо является частью молекулы гемоглобина, участвует в переносе кислорода в организме и предупреждает развитие анемии у беременной женщины, особенно в период II и III триместров.

Фосфор, наряду с кальцием, участвует в формировании костей и зубов, а также участвует в процессах энергетического обмена.

Марганец содействует правильной минерализации костей.

Медь необходима для нормальной функции эритроцитов и обмена железа.

Цинк необходим для нормального формирования скелета плода и регенерации тканей, входит в состав некоторых гормонов, включая инсулин, снижает вероятность ряда внутриутробных аномалий.

ПОКАЗАНИЯ. Профилактика и лечение гиповитаминоза, авитаминоза, недостатка минеральных веществ и микроэлементов во время беременности, после родов и в период грудного вскармливания.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата.

Не рекомендуется длительно использовать в следующих случаях:

- гипервитаминоз витамина A и/или D;
- повышенное содержание кальция в крови;
- повышенное выделение кальция с мочой и мочекаменная болезнь;
- нарушения усвояемости железа.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды, запивая небольшим количеством воды. Женщинам до беременности, в период беременности, после родов и в период грудного вскармливания рекомендуется принимать по 1 табл. в сутки. Курс приема препарата — по рекомендации врача.

Перед применением следует проконсультироваться с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ:* могут наблюдаться желудочно-кишечные нарушения (запор), не требующие отмены препарата.

Аллергические реакции: возможны аллергические реакции к компонентам препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат содержит железо и кальций, поэтому задерживает всасывание в кишечнике антибиотиков из группы тетрациклинов, а также антимикробных средств — производных фторхинолонов.

Витамин C усиливает действие и побочные эффекты антимикробных средств из группы сульфаниламидов (в т.ч. появление кристаллов в моче).

Антацидные препараты, содержащие алюминий, магний, кальций, а также колестирамин, уменьшают всасывание железа.

При одновременном назначении мочегонных средств из группы тиазидов увеличивается вероятность гиперкальциемии.

В случае необходимости приема других лекарственных препаратов в сочетании с Элевит® Пронаталь между приемом следует соблюдать интервал около 2 ч.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При приеме в рекомендованной дозе вероятность передозировки витаминов и минералов, содержащихся в Элевит® Пронаталь, отсутствует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат следует принимать в соответствии с рекомендуемыми дозами.
Возможно окрашивание мочи в желтый цвет, что обусловлено наличием в препарате рибофлавина.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой.* По 10 или 20 табл. в блистере. 3, 10 блистеров (для 10 табл.) или 5 блистеров (для 20 табл.) упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЭСКИНОР-Ф (ESKINOR-F)

Левоноргестрел* **308**

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. 0,75 мг, бл. 2, пач. картон. 1
Эскинор-Ф

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.
активное вещество:
левоноргестрел . . . . . 0,75 мг
вспомогательные вещества: лактоза гранулированная (лактоза, сукроза (сахароза), крахмал кукурузный) — 95,25 мг; полакрилин калия — 3 мг; магния стеарат — 1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Левоноргестрел — синтетический гестаген с контрацептивным действием, выраженными гестагенными и антиэстрогенными свойствами. При рекомендуемом режиме дозирования левоноргестрел подавляет овуляцию и оплодотворение, если половой контакт произошел в предовуляционную фазу, когда возможность оплодотворения наибольшая. Он может также вызывать изменения в эндометрии, которые предотвращают имплантацию. Увеличивает вязкость цервикальной слизи, что препятствует продвижению сперматозоидов. Препарат не эффективен, если имплантация уже произошла.
Эффективность. Прием препарта Эскинор-Ф рекомендуется начать как можно скорее (но не позднее 72 ч) после полового акта, если не применялись никакие защитные меры контрацепции. Чем больше времени прошло между половым актом и приемом препарата, тем ниже его эффективность (95% в течение первых 24 ч, 85% — от 24 до 48 ч и 58% — от 48 до 72 ч). В рекомендуемой дозе левоноргестрел не оказывает существенного влияния на факторы свертываемости крови, обмен жиров и углеводов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При пероральном приеме левоноргестрел быстро и практически полностью всасывается. Абсолютная биодоступность составляет 100% от принятой дозы. После приема 1 табл. препарата Эскинор-Ф 0,75 мг C_{max} левоноргестрела в плазме крови, равная 14,1 нг/мл, достигается через 1,6 ч. Левоноргестрел связывается с альбумином плазмы крови и глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Лишь 1,5% всей дозы находится в свободной форме, а 65% связано с ГСПГ. Проникает в грудное молоко.

После достижения C_{max} концентрация левоноргестрела снижается. Метаболизм левоноргестрела соответствует метаболизму стероидов. Левоноргестрел гидроксилируется в печени, и метаболиты выводятся в форме конъюгированных глюкуронидов. Фармакологически активные метаболиты левоноргестрела неизвестны. Левоноргестрел выводится примерно в равной степени почками и через кишечник исключительно в виде метаболитов. $T_{1/2}$ составляет около 26 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Экстренная (постконтинитальная) контрацепция (после незащищенного полового акта или вследствие ненадежности используемого метода контрацепции).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к левоноргестрелу или любому другому компоненту препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- редкие наследственные заболеванияя (непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы);
- беременность (в т.ч. предполагаемая);
- период лактации;
- детский возраст (до 16 лет).

С осторожностью: заболевания печени или желчевыводящих путей, желтуха (в т.ч. в анамнезе), болезнь Крона.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Эскинор-Ф нельзя применять во время беременности. Если беременность возникла при применении экстренного метода контрацепции, то на основании имеющихся данных неблагоприятного эффекта препарата на плод не ожидается.

Левоноргестрел проникает в материнское молоко. После приема препарата кормление грудью следует прекратить на 24 ч.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, в любое время менструального цикла. В случае нерегулярного менструального цикла необходимо предварительно исключить беременность.

После приема экстренного контрацептивного средства до наступления следующей менструации следует применять местные барьерные методы контрацепции (например презерватив, цервикальный колпачок). Применение препарата при повторном незащищенном половом акте в течение одного менструального цикла не рекомендуется из-за увеличения частоты ациклических кровянистых выделений/кровотечений.

Необходимо принять 2 табл. не позднее 72 ч после незащищенного полового акта, при этом 2-ю табл. следует принять через 12 ч (но не позже, чем через 16 ч) после приема 1-й табл.

Для достижения более надежного эффекта обе таблетки следует принять как можно быстрее после незащищенного полового акта (не позже, чем через 72 ч).

Если в течение 3 ч после приема 1-й или 2-й табл. препарата Эскинор-Ф 0,75 мг возникла рвота, следует принять еще 1 табл. препарата Эскинор-Ф 0,75 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных эффектов: очень часто — >1/10; часто — >1/100, <1/10.

Очень часто — тошнота, чувство усталости, боли внизу живота, ациклические кровянистые выделения (кровотечения).

Часто — рвота, диарея, головокружение, головная боль, болезненность молочных желез, задержка менструации (не более 5–7 дней); если менструация не наступает в течение более длительного срока, необходимо исключить беременность. Возможны аллергические реакции: крапивница, сыпь, зуд, отек лица.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном приеме препаратов-индукторов микросомальных ферментов пече-

ни происходит ускорение метаболизма левоноргестрела.

Следующие препараты могут снижать эффективность левоноргестрела: ампренавир, лансопразол, невирапин, окскарбазепин, такролимус, топирамат, третиноин, барбитураты (включая примидон), фенитоин и карбамазепин, препараты, содержащие зверобой продырявленный *(Hypericum perforatum)*, а также рифампицин, ритонавир, ампициллин, тетрациклин, рифабутин, гризеофульвин.

Снижает эффективность гипогликемических и антикоагулянтных (производные кумарина, фениндион) ЛС. Повышает плазменные концентрации ГКС. Женщинам, принимающим эти препараты, следует обратиться к врачу за консультацией.

Препараты, содержащие левоноргестрел, могут повышать риск токсичности циклоспорина, вследствие подавления его метаболизма.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота.

Лечение: симптоматическое. Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Эскинор-Ф 0,75 мг следует применять исключительно для экстренной контрацепции.

Повторное применение препарата Эскинор-Ф 0,75 мг в течение одного менструального цикла не рекомендуется.

Эскинор-Ф 0,75 мг следует принять как можно скорее, но не позднее 72 ч после незащищенного полового акта. Эффективность экстренной контрацепции при отсроченном применении препарата существенно снижается.

Препарат не заменяет применение постоянных методов контрацепции. В большинстве случаев Эскинор-Ф 0,75 мг не оказывает влияния на характер менструального цикла. Однако возможно появление ациклических кровянистых выделений и задержка менструации на несколько дней. При задержке менструации более чем на 5–7 дней и изменении ее характера (скудные или обильные выделения) необходимо исключить беременность. Появление болей внизу живота, обморока может свидетельствовать о внематочной (эктопической) беременности.

У подростков до 16 лет применение препарата возможно только в исключительных случаях (в т.ч. при изнасиловании) и только после консультации гинеколога. После проведения экстренной контрацепции рекомендована повторная консультация гинеколога. Экстренная контрацепция не защищает от заболеваний, передающихся половым путем. При заболеваниях ЖКТ (например при болезни Крона) эффективность препарата может снижаться.

Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами и рабочими механизмами. Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами и другими машинами не исследовалась. В случае развития головокружения следует воздержаться от вождения транспортных средств и занятий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 0,75 мг.* По 2 табл. в блистере из ПВДХ/алюминиевой фольги; 1 блистер помещен в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭССЕНЦИАЛЕ® Н (ESSENTIALE® N)

Фосфолипиды *525*

Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп» (Франция)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного введения . . . . . 5 мл

активное вещество:
эссенциальные фосфолипиды EPL® — фосфатидилхолин из соевых бобов высушенной субстанции, содержащей 93% (3-sn-фосфатидил) холина . . . . . 250 мг
вспомогательные вещества: бензиловый спирт — 45 мг; дезоксихолевая кислота — 126,5 мг; натрия хлорид — 12 мг; натрия гидроксид — 13,4 мг; рибофлавин — 0,5 мг; вода для инъекций — до 5 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный раствор желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Эссенциальные фосфолипиды являются основными элементами структуры оболочки клеток и клеточных органелл. При болезнях печени всегда имеется повреждение оболочек печеночных клеток и их органелл, которое приводит к нарушениям активности связанных с ними ферментов и систем рецепторов, ухудшению функциональной активности печеночных клеток и снижению способности к регенерации.

р-р для в/в введ. 250 мг/5 мл, амп. 5 мл, кор. 5
Эссенциале® Н

Фосфолипиды, входящие в состав препарата Эссенциале® Н, соответствуют по своей химической структуре эндогенным фосфолипидам, но превосходят эндогенные фосфолипиды по активности за счет более высокого содержания в них ПНЖК (эссенциальных). Встраивание этих высокоэнергетических молекул в поврежденные участки клеточных мембран гепатоцитов восстанавливает целостность печеночных клеток, способствует их регенерации. Цис-двойные связи их ПНЖК предотвращают параллельное расположение углеводородных цепей в фосфолипидах клеточных оболочек, фосфолипидная структура клеточных оболочек гепатоцитов «разрыхляется», что обусловливает повышение их текучести и эластичности, улучшает обмен веществ. Образующиеся функциональные блоки повышают активность фиксированных на мембранах ферментов и способствуют нормальному, физиологическому пути протекания важнейших метаболических процессов.

Фосфолипиды, входящие в состав препарата Эссенциале® Н, регулируют метаболизм липопротеинов, перенося нейтральные жиры и холестерин к местам окисления, главным образом это происходит за счет повышения способности липопротеинов высокой плотности связываться с холестерином.

Таким образом, оказывается нормализующее действие на метаболизм липидов и белков; на дезинтоксикационную функцию печени; на восстановление и сохранение клеточной структуры печени и фосфолипидозависимых ферментных систем, что в конечном итоге препятствует формированию соединительной ткани в печени.

При экскреции фосфолипидов в желчь происходит снижение литогенного индекса и стабилизация желчи.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Связываясь главным образом с липопротеидами высокой плотности, фосфатидилхолин поступает в частности в клетки печени.

$T_{1/2}$ холинового компонента составляет 66 ч, а ненасыщенных жирных кислот—32 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- жировая дегенерация печени (в т.ч. при сахарном диабете);
- острые и хронические гепатиты;
- цирроз печени;
- некроз клеток печени;
- печеночная кома и прекома;
- токсические поражения печени;
- токсикоз беременности;
- пред- и послеоперационное лечение, особенно при операциях в области гепатобилиарной зоны;
- псориаз;
- радиационный синдром.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из ингредиентов препарата;
- детский возраст до 3 лет.

С осторожностью: беременность, в связи с наличием в составе препарата бензилового спирта, который может проникать через плацентарный барьер (применение препаратов, содержащих бензиловый спирт, у рожденных в срок новорожденных или недоношенных новорожденных ассоциировалось у них с развитием синдрома одышки с летальным исходом).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в*, медленно. При отсутствии иных рекомендаций врача — 1–2 амп. (5–10 мл) или в тяжелых случаях — 2–4 амп. (10–20 мл) в день. Содержимое 2 амп. может быть введено одновременно. Нельзя смешивать в одном шприце с другими ЛС. Рекомендуется разводить раствор кровью пациента в соотношении 1:1.

Рекомендуется как можно быстрее дополнить парентеральное введение пероральным приемом препарата.

При необходимости разведения препарата используется только 5% или 10% раствор декстрозы для инфузионного введения, а раствор разведенного препарата должен оставаться прозрачным в течение всего времени введения.

Нельзя разводить препарат электролитными растворами (изотонический раствор, раствор Рингера)!

Рекомендуется, как можно быстрее, дополнить парентеральное введение пероральным приемом препарата.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В целях оценки частоты побочных эффектов используются следующие определения: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); неизвестная частота (по имеющимся данным невозможно установить частоту возникновения).

Со стороны иммунной системы: в редких случаях—из-за содержания в составе препарата бензилового спирта возможно развитие реакций повышенной чувствительности.

В очень редких случаях—возможны кожные аллергические реакции (сыпь, экзантема или крапивница).

Неизвестная частота—зуд.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие с другими препаратами до настоящего времени неизвестно.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует использовать только прозрачный раствор!

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного введения, 250мг/5 мл.* По 5 мл препарата в ампулах темного стекла с пережимом. По 5 амп. помещают в контурную упаковку из ПВХ. По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭССЕНЦИАЛЕ® ФОРТЕ Н (ESSENTIALE® FORTE N)

Фосфолипиды *525*

Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп» (Франция)

капс. 300 мг, бл. 10, пач. картон. 3

Эссенциале® форте Н

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Капсулы** ....**1 капс.**

активное вещество:

эссенциальные фосфолипиды EPL® — фосфатидилхолин из соевых бобов, содержащий 76% (3-sn-фосфатидил) холина ....300 мг

вспомогательные вещества: жир твердый — 57 мг; соевых бобов масло — 36 мг; масло касторовое гидрированное — 1,6 мг; этанол (96%) — 8,1 мг; этилванилин — 1,5 мг; 4-метоксиацетофенон — 0,8 мг; α-токоферол — 0,75 мг

капсула: желатин — 67,945 мг; вода очищенная — 11,495 мг; титана диоксид (Е171) — 0,83 мг; краситель железа оксид желтый (Е172) — 2,075 мг; краситель железа оксид черный (Е172) — 0,332 мг; краситель железа оксид красный (Е172) — 0,198 мг; натрия лаурилсульфат — 0,125 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Твердые желатиновые непрозрачные капсулы №1 коричневого цвета, содержащие маслянистую пастообразную массу желтовато-коричневого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Эссенциальные фосфолипиды являются основными элементами структуры оболочки клеток и клеточных органелл. При болезнях печени всегда имеется повреждение оболочек печеночных клеток и их органелл, которое приводит к нарушениям активности связанных с ними ферментов и систем рецепторов, ухудшению функциональной активности печеночных клеток и снижению способности к регенерации.

Фосфолипиды, входящие в состав препарата Эссенциале® форте Н, соответствуют по своей химической структуре эндогенным фосфолипидам, но превосходят эндогенные фосфолипиды по активности за счет более высокого содержания в них ПНЖК (эссенциальных). Встраивание этих высокоэнергетических молекул в поврежденные участки клеточных мембран гепатоцитов восстанавливает целостность печеночных клеток, способствует их регенерации. Цис-двойные связи из ПНЖК предотвращают параллельное расположение углеводородных цепей в фосфолипидах клеточных оболочек, фосфолипидная структура клеточных оболочек гепатоцитов разрыхляется, что обусловливает повышение их текучести и эластичности, улучшает обмен веществ.

Образующиеся функциональные блоки повышают активность фиксированных на мембранах ферментов и способствуют нормальному физио-

логическому пути протекания важнейших метаболических процессов.

Фосфолипиды, входящие в состав препарата Эссенциале® форте Н, регулируют метаболизм липопротеинов, перенося нейтральные жиры и холестерин к местам окисления, главным образом это происходит за счет повышения способности ЛПВП связываться с холестерином.

Таким образом, оказывается нормализующее действие на метаболизм липидов и белков; на дезинтоксикационную функцию печени; на восстановление и сохранение клеточной структуры печени и фосфолипидозависимых ферментных систем, что в конечном итоге препятствует формированию соединительной ткани в печени и способствует естественному восстановлению клеток печени.

При экскреции фосфолипидов в желчь происходит снижение литогенного индекса и стабилизация желчи.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Более 90% принятых внутрь фосфолипидов всасывается в тонком кишечнике. Большая часть их расщепляется фосфолипазой А до 1-ацил-лизофосфатидилхолина, 50% которого немедленно подвергается обратному ацетилированию в полиненасыщенный фосфатидилхолин еще в ходе процесса всасывания в слизистой оболочке кишечника. Этот полиненасыщенный фосфатидилхолин с током лимфы попадает в кровь и оттуда, главным образом в связанном с ЛПВП виде, поступает в печень.

Исследования фармакокинетики у людей проводились с помощью дилинолеил-фосфатидилхолина с радиоактивной меткой (^{3}H и ^{14}C). Холиновая часть была мечена ^{3}H, а остаток линолевой кислоты имел в качестве метки ^{14}C.

C_{max} ^{3}H достигается через 6–24 ч после введения и составляет 19,9% от назначенной дозы. $T_{1/2}$ холинового компонента составляет 66 ч.

C_{max} ^{14}C достигается через 4–12 ч после введения и составляет до 27,9% от назначенной дозы. $T_{1/2}$ этого компонента составляет 32 ч. В кале обнаруживается 2% от введенной дозы ^{3}H и 4,5% от введенной дозы ^{14}C, в моче — 6% от ^{3}H и лишь минимальное количество ^{14}C.

Оба изотопа более чем на 90% всасываются в кишечнике.

ПОКАЗАНИЯ

- хронические гепатиты;
- цирроз печени;
- жировая дистрофия печени различной этиологии;
- токсические поражения печени;
- алкогольный гепатит;
- нарушения функции печени при других соматических заболеваниях;
- токсикоз беременности;
- профилактика рецидивов образования желчных камней;
- псориаз (в качестве средства вспомогательной терапии);
- радиационный синдром.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- известная повышенная чувствительность к фосфатидилхолину или другим вспомогательным ингредиентам препарата;
- детский возраст до 12 лет (отсутствие достаточной доказательной базы).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Капсулы следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды (примерно 1 стакан).

Для подростков старше 12 лет и массой тела более 43 кг, а также для взрослых Эссенциале® форте Н рекомендуется принимать по 2 капс. 3 раза в день во время еды.

Как правило, продолжительность применения не ограничена.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Эссенциале® форте Н обычно хорошо переносится больными.

В целях оценки частоты побочных эффектов используются следующие определения: очень часто (≥1/10); ча-

сто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); неизвестная частота (по имеющимся данным невозможно установить частоту возникновения).

Со стороны ЖКТ: в некоторых случаях прием Эссенциале® форте Н может вызвать желудочный дискомфорт, мягкий стул или диарею.

Аллергические реакции: в очень редких случаях—возможны кожные аллергические реакции (сыпь, экзантема, крапивница, зуд).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 300 мг.* По 10 капс. в блистере из ПВХ и алюминиевой фольги. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 или 15 блистеров помещены в картонную пачку.

По 10 капс. в блистере из ПВХ и алюминиевой фольги. 5 блистеров помещены в картонную пачку. 3 картонные пачки помещены в картонную коробку.

По 12 капс. в блистере из ПВХ и алюминиевой фольги. 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или 11 блистеров помещены в картонную пачку.

По 15 капс. в блистере из ПВХ и алюминиевой фольги. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или 10 блистеров в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЭСТЕРА МЕЙНТЕНАНС ФАЗА III (ESTERA MAINTENANCE PHASE III)

Nu Skin Enterprises (США)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы массой 468 мг . . . 1 капс.

активные вещества:

соевые изофлавоны (Генистеин) . . . . . 45 мг

лигнаны льняного семени . . . . . 20 мг

граната экстракт . . . . . 40 мг

капусты броколли экстракт (индол-3-карбинол — 50%) . . . . . 300 мг

вспомогательные вещества: МКЦ; стеариновая кислота; диоксид кремния

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка к пище (БАД).

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Метаболическое.* Фитоэстрогенная поддержка в климактерическом периоде.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Изофлавоны сои обладают высокой фитоэстрогенной активностью и усваиваемостью.

Связываясь с эстрогеновыми рецепторами, фитоэстрогены сои мягко моделируют эффекты эстрогена (1:1000), что позволяет смягчить характерные для климактерического периода симптомы.

Фитоэстрогены сои обладают достаточной эффективностью для смягчения как ранних (приливы и др.), так и поздних (обменные нарушения) проявлений климактерического синдрома, а также для поддержания плотности костной ткани, нормального соотношения липидов.

Лигнаны льняного семени и индол-3-карбинол повышают активность печеночных ферментов, необходимую для поддержания нормального соотношения метаболитов эстрогена (2-гидроксиэстрона и 16-альфагидроксиэстрона) и нормализации обмена веществ, ассоциированного с этими метаболитами, а также снижения риска эстрогензависимых опухолей.

Экстракт граната обладает мощными антиоксидантными и адаптогенными свойствами.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. Женщинам в перименопаузе (после 45 лет), а также с искусственным климаксом для уменьшения выраженности симптомов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов;
- беременность;

• кормление грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды, запивая водой. По 1 капс. 1 раз в день

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Не выявлены.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы* массой 468 мг. В пластиковом флаконе 60 шт.

Эстриол (Estriol)

Фармак. *Фармакологическое действие — эстрогенное.* Способствует восстановлению нормального влагалищного эпителия при его атрофических изменениях в предменопаузном и постменопаузном периодах, нормализует pH влагалищной среды, микрофлору влагалища, повышает сопротивляемость его эпителия к инфекционным и воспалительным процессам. Незначительно повышает объем плазмы, снижает содержание холестерина в крови, увеличивает время циркуляции кортикостероидов.

При применении внутрь и местно быстро и почти полностью абсорбируется, C_{max} достигается через 1 ч после приема внутрь и спустя 1–2 ч при интравагинальном применении (значение C_{max} после интравагинального применения выше). В крови связывается с альбуминами (90%). Выводится преимущественно почками в конъюгированной форме, 2% выводится через кишечник в неизмененном виде; выведение метаболитов с мочой начинается через несколько часов после назначения и продолжается до 18 ч.

Примен. Атрофия слизистой оболочки нижних отделов мочеполового тракта, обусловленная эстрогенной недостаточностью, пред- и послеоперационная терапия у женщин в постменопаузном периоде при оперативных вмешательствах влагалищным доступом, климактерический синдром (приливы и усиление потоотделения в ночное время и др.); бесплодие, вызванное цервикальным фактором; диспареуния, сухость влагалища, зуд, учащенное мочеиспускание, легкая степень недержания мочи; диагностика при неясных результатах мазка из влагалища на цитологию.

Противопоказ. Гиперчувствительность, тромбозы (венозные и артериальные), эмболия, выраженные нарушения функции печени, гормонозависимые опухоли матки или молочных желез, маточные кровотечения неясной этиологии, отосклероз, сильный зуд или холестатическая желтуха, а также усиление их проявлений во время предшествующей беременности или на фоне приема стероидных препаратов, беременность.

Примен. при берем. и корм. грудью. Противопоказано при беременности.

Поб. действ. Напряженность или боль в молочных железах, задержка жидкости, тошнота, гиперсекреция цервикальной слизи, артериальная гипертензия, судороги икроножных мышц, головная боль, нарушение зрения, пигментные пятна на коже; местное раздражение или зуд (крем).

Передоз. *Симптомы:* тошнота, рвота, кровянистые выделения из влагалища. *Лечение:* симптоматическая терапия.

Примен. и дозы. *Внутрь,* начальная суточная доза — 4–8 мг 1 раз в сутки в течение 2–3 нед, затем дозу постепенно снижают до 1–2 мг/сут. Свечи вагинальные и крем: *интравагинально* 500 мкг/сут ежедневно в первые 2–3 нед, затем два раза в неделю.

Предост. С осторожностью назначают при тромбоэмболических эпизодах в анамнезе, сердечной недостаточности, нарушениях функции почек, артериальной гипертензии, эпилепсии, мигрени, тяжелых заболеваниях печени, эндометриозе, фиброзно-кистозной мастопатии, порфирии, гиперлипопротеинемии.

При приеме эстриола рекомендуется ежегодное медицинское обследование.

ЯРИНА® (YARINA®)

Дроспиренон* + Этинилэстрадиол*. 233

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

табл. п.п.о. 3 мг + 30 мкг, уп. контурн. яч. 21 [с кармашк. д/бл.], пач. картон. 1, 3
Ярина®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. . . . . 1 табл.

активные вещества:
этинилэстрадиол . . . . . 30 мкг
дроспиренон . . . . . 3 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 48,17 мг; крахмал кукурузный — 14,4 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 9,6 мг; повидон К25 — 4 мг; магния стеарат — 800 мкг; гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) — 1,0112 мг; макрогол 6000 — 202,4 мкг; тальк (магния гидросиликат) — 202,4 мкг; титана диоксид (Е171) — 556,5 мкг; железа (II) оксид (Е172) — 27,5 мкг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, светло-желтого цвета, с одной стороны выгравирован шестиугольник с буквами «DO» внутри.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Ярина® — низкодозированный монофазный пероральный комбинированный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат.

Контрацептивный эффект Ярины® в основном осуществляется за счет подавления овуляции и повышения вязкости цервикальной слизи.

Частота возникновения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у женщин с факторами риска ВТЭ или без них, применяющих этинилэстрадиол/дроспиренонсодержащие пероральные контрацептивы в дозе 0,03 мг/3 мг, такая же как и у женщин, применяющих левоноргестрелсодержащие комбинированные пероральные контрацептивы или другие комбинированные пероральные контрацептивы. Это было подтверждено при проведении проспективного контролируемого исследования баз данных, в ходе которого сравнивали женщин, применяющих пероральные контрацептивы в дозе 0,03 мг этинилэстрадиола/3 мг дроспиренона, с женщинами, применяющими другие комбинированные пероральные контрацептивы. Анализ данных выявил одинаковый риск возникновения ВТЭ среди выборки.

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, менструальный цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструальноподобные кровотечения, уменьшается интенсивность и продолжительность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Имеются также данные о снижении риска рака эндометрия и яичников.

Дроспиренон, содержащийся в Ярине®, обладает антиминералокортикоидным действием и способен предупреждать увеличение массы тела и

появление других симптомов (например отеков), связанных с эстрогензависимой задержкой жидкости. Дроспиренон также обладает антиандрогенной активностью и способствует уменьшению акне (угрей), жирности кожи и волос. Такой эффект дроспиренона подобен действию естественного прогестерона, вырабатываемого женским организмом. Это следует учитывать при выборе контрацептива, особенно женщинам с гормонозависимой задержкой жидкости, а также женщинам с угревой сыпью (акне) и себореей. При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, применяющих контрацептив в течение года) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Дроспиренон*

При пероральном приеме дроспиренон быстро и почти полностью абсорбируется. После однократного приема внутрь C_{max} дроспиренона в сыворотке, равная 37 нг/мл, достигается через 1–2 ч. Биодоступность колеблется от 76 до 85%. Прием пищи не влияет на биодоступность дроспиренона.

Дроспиренон связывается с сывороточным альбумином (0,5–0,7%) и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), или кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). В свободном виде находится только 3–5% общей концентрации в сыворотке крови. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона белками плазмы.

После перорального приема дроспиренон полностью метаболизируется.

Большинство метаболитов в плазме представлены кислотными формами дроспиренона, которые образуются без вовлечения цитохрома Р450.

Концентрация дроспиренона в плазме крови снижается в 2 фазы. В неизмененном виде дроспиренон не экскретируется. Метаболиты дроспиренона экскретируются почками и через кишечник в соотношении примерно 1,2–1,4. $T_{1/2}$ для экскреции метаболитов с мочой и фекалиями составляет примерно 40 ч.

Во время циклового лечения максимальная равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке достигается во второй половине цикла.

Дальнейшее увеличение сывороточной концентрации дросперинона отмечается через 1–6 циклов приема, после чего увеличения концентрации не наблюдается.

Дополнительная информация для особых категорий пациентов

Пациенты с нарушениями со стороны печени. У женщин с умеренным нарушением функции печени (класс В по шкале Чайлд-Пью) AUC сопоставима с соответствующим показателем у здоровых женщин с близкими значениями C_{max} в фазы абсорбции и распределения. $T_{1/2}$ дроспиренона у больных с умеренным нарушением функции печени оказался в 1,8 раз выше, чем у здоровых добровольцев с сохранной функцией печени.

У больных с умеренным нарушением функции печени отмечено снижение клиренса дроспиренона на 50% по сравнению с женщинами с сохранной функцией печени, при этом не отмечено различий в концентрации калия в плазме крови в изучаемых группах. При выявлении сахарного диабета и сопутствующем применении спиронолактона (оба состояния расцениваются как факторы, предрасполагающие к развитию гиперкалиемии), повышение концентрации калия в плазме крови не установлено.

Следует заключить, что переносимость дроспиренона у женщин с легким и умеренным нарушением функции печени хорошая (класс В по шкале Чайлд-Пью).

Пациенты с нарушениями со стороны почек. Концентрация дроспиренона в плазме крови при достижении равновесного состояния была сопоставима у женщин с легким нарушением функции почек (Cl креатинина — 50–80 мл/мин) и у женщин с сохранной функцией почек (Cl креатинина — >80 мл/мин). Тем не менее, у женщин с умеренным нарушением функции почек (Cl креатинина — 30–50 мл/мин) средняя концентрация дроспиренона в плазме крови была на 37% выше, чем у пациенток с сохранной функцией почек. Дроспиренон хорошо переносился всеми группами пациенток. Не отмечено изменения концентрации калия в плазме крови при применении дроспиренона.

Этинилэстрадиол

После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. C_{max} в плазме крови, равная примерно 54–100 пг/мл, достигается за 1–2 ч. Во время всасывания и первого прохождения через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет, в среднем, около 45%.

Этинилэстрадиол практически полностью (приблизительно 98%), хотя и неспецифично, связывается альбумином. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ.

Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма — ароматическое гидроксилирование.

Уменьшение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер. В неизмененном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся с мочой и желчью в соотношении 4:6 с $T_{1/2}$ около 24 ч.

C_{ss} достигается на протяжении второй половины цикла.

ПОКАЗАНИЯ. Контрацепция (предупреждение нежелательной беременности).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Ярина® не должна применяться при наличии какого-либо из состояний/заболеваний, перечисленных ниже:

- тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения;
- состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе;
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе;
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза, в т.ч. осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий; неконтролируемая артериальная гипертензия, серьезное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией, курение в возрасте старше 35 лет;
- панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;
- печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных проб);
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- тяжелая и/или острая почечная недостаточность;
- выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в т.ч. половых органов или молочных желез) или подозрение на них;

- кровотечение из влагалища неясного генеза;
- беременность или подозрение на нее;
- период кормления грудью;
- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата Ярина®.

Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне приема Ярины®, препарат должен быть немедленно отменен.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае при наличии следующих заболеваний/состояний и факторов риска:

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболии: курение, ожирение, дислипопротеинемия, артериальная гипертензия, мигрень, пороки клапанов сердца, длительная иммобилизация, серьезные хирургические вмешательства, обширная травма, наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников);
- другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения (сахарный диабет, системная красная волчанка, гемолитический уремический синдром, болезнь Крона и неспецифический язвенный колит, серповидно-клеточная анемия), флебит поверхностных вен;
- наследственный ангионевротический отек;
- гипертриглицеридемия;
- заболевания печени;
- заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама);
- послеродовой период.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат не назначается во время беременности и в период кормления грудью. Если беременность выявляется во время приема препарата Ярина®, его следует сразу же отменить. Однако обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности или тератогенного действия в случаях приема половых гормонов по неосторожности в ранние сроки беременности. В то же время, данные о результатах приема препарата Ярина® во время беременности ограничены, что не позволяет сделать какие-либо выводы о негативном влиянии препарата на беременность, здоровье новорожденного и плода. В настоящее время какие-либо значимые эпидемиологические данные отсутствуют.

Прием комбинированных пероральных контрацептивов может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому их использование не рекомендуется до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых стероидов и/или их метаболитов может выводиться с молоком.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, по порядку, указанному на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды.

Принимают по одной таблетке в день непрерывно в течение 21 дня. Прием таблеток из следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого обычно развивается менструальноподобное кровотечение (кровотечение отмены). Как правило, оно начинается на 2–3-й день

после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема таблеток из новой упаковки.

Как начать прием Ярины®

При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце

Прием Ярины® начинается в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения). Допускается начало приема на 2–5-й день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки.

При переходе с других комбинированных пероральных контрацептивов, вагинального кольца или контрацептивного пластыря

Предпочтительно начать прием Ярины® на следующий день после приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или после приема последней неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке).

Прием Ярины® следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплант), или с высвобождающего гестаген внутриматочного контрацептива (Мирена)

Можно перейти с «мини-пили» на Ярину® в любой день (без перерыва), с импланта или внутриматочного контрацептива с гестагеном — в день его удаления, с инъекционной формы — со дня, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

После аборта в I триместре беременности

Можно начать прием препарата немедленно, в день проведения аборта. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительной контрацепции.

После родов или аборта во II триместре беременности

Начинать прием препарата следует не ранее 21–28-го дня после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или аборта во II триместре беременности. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если женщина уже жила половой жизнью, до начала приема Ярины® должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Прием пропущенных таблеток

Если опоздание в приеме препарата составило менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять таблетку как можно скорее, следующая принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме таблеток составило более 12 ч, контрацептивная защита снижается. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе пропуск к 7-дневному перерыву в приеме таблеток, тем больше вероятность наступления беременности.

При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- прием препарата никогда не должен быть прерван, более чем на 7 дней;
- для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции требуются 7 дней непрерывного приема таблеток.

Соответственно, могут быть даны следующие советы, если опоздание в приеме таблеток превышает 12 ч (ин-

тервал с момента приема последней таблетки — более 36 ч).

Первая неделя приема препарата

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например презерватив) в течение следующих 7 дней. Если половое сношение имело место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности.

Вторая неделя приема препарата

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время. При условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например презерватив) в течение 7 дней.

Третья неделя приема препарата

Риск беременности повышается из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток. Женщина должна строго придерживаться одного из двух указанных ниже вариантов. При этом, если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы.

1. Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием таблеток из следующей упаковки следует начать сразу же без перерыва. Кровотечение отмены маловероятно, пока не закончится вторая упаковка, но могут отмечаться мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема таблеток.
2. Можно прервать прием таблеток из текущей упаковки, начав таким образом 7-дневный перерыв (включая и день пропуска таблеток), а затем начать прием таблеток из новой упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток, и затем во время перерыва в приеме у нее нет кровотечения отмены, необходимо исключить беременность.

Рекомендации в случае рвоты и диареи

В случае рвоты или диареи в период до 4 ч после приема таблеток, всасывание может быть неполным, и должны быть приняты дополнительные меры предохранения от нежелательной беременности. В таких случаях следует ориентироваться на вышеизложенные рекомендации при пропуске таблеток.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Для того, чтобы отложить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки Ярины® без 7-дневного перерыва. Таблетки из новой упаковки могут приниматься так долго, как это необходимо, в т.ч. до тех пор, пока таблетки из упаковки не закончатся. На фоне приема препарата из второй упаковки возможны мажущие кровянистые выделения из влагалища или прорывные маточные кровотечения. Возобновить прием Ярины® из очередной упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Для того чтобы перенести день начала менструальноподобного кровоте-

чения на другой день недели, женщине следует сократить ближайший перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько она хочет. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения отмены, и в дальнейшем будут наблюдаться мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема второй упаковки (так же как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения).

Дополнительная информация для особых категорий пациентов

Дети и подростки. Препарат Ярина показан только после наступления менархе. Имеющиеся данные не предполагают коррекцию дозы у данной группы пациентов.

Пациенты пожилого возраста. Не применимо. Препарат Ярина® не показан после наступления менопаузы.

Пациенты с нарушениями со стороны печени. Препарат Ярина® противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму (см. также «Противопоказания» и «Фармакокинетика»).

Пациенты с нарушениями со стороны почек. Препарат Ярина® противопоказан женщинам с тяжелой почечной недостаточностью или с острой почечной недостаточностью (см. также «Противопоказания» и «Фармакокинетика»).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. К наиболее часто сообщаемым побочным реакциям на препарат Ярина® относятся тошнота и боль в молочных железах. Они встречались более чем у 6% женщин, применяющих данный препарат.

Серьезными побочными реакциями являются артериальная и венозная тромбоэмболия.

Ниже в таблице приведена частота нежелательных реакций. о которых сообщалось в ходе клинических исследований препарата Ярина® (N=4897). В пределах каждой группы, выделенной в зависимости от частоты возникновения нежелательной реакции, нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести. По частоте они разделяются на частые (≥1/100 и <1/10), нечастые (≥1/1000 и <1/100) и редкие (≥1/10000 и <1/1000). Для дополнительных нежелательных реакций, выявленных только в процессе постмаркетинговых исследований, и для которых оценку частоты возникновения провести не представлялось возможным, указано «частота неизвестна» (см. табл. 1).

Таблица 1

Системно-органные классы (версия MedDRA)	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Психические расстройства	Перепады настроения, депрессия, подавленное настроение, уменьшение или потеря либидо			
Нервная система	Мигрень			
Нарушения со стороны сосудов		Венозная или артериальная тромбоэмболия*		

Системно-органные классы (версия MedDRA)	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
ЖКТ	Тошнота			
Кожа и подкожные ткани				Многоформная эритема
Репродуктивная система и молочные железы	Боль в молочных железах, нерегулярные маточные кровотечения, кровотечения из половых путей неуточненного генеза	Гипертрофия молочных желез	Выделения из влагалища, выделения из молочных желез	

Нежелательные явления в ходе клинических исследований были кодифицированы с использованием словаря MedDRA (Медицинский словарь регуляторной деятельности, версия 12.1). Различные термины MedDRA, отражающие один и тот же симптом, были сгруппированы вместе и представлены в качестве единственной побочной реакции, во избежание ослабления или размытия истинного эффекта.

* - Примерная частота по итогам эпидемиологических исследований, охватывающих группу комбинированных пероральных контрацептивов. Частота граничила с очень редкой.

- Венозная или артериальная тромбоэмболия включает в себя следующие нозологические единицы: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и эмболия / окклюзия легочных сосудов, тромбоз, эмболия и инфаркт/инфаркт миокарда/церебральный инфаркт и инсульт, не определенный как геморрагический. Для венозной и артериальной тромбоэмболии, мигрени см. также «Противопоказания» и «Особые указания».

Дополнительная информация

Ниже перечислены побочные реакции с очень редкой частотой возникновения или с отсроченными симптомами, которые, как полагают, могут быть связаны с приемом препаратов из группы комбинированных пероральных контрацептивов (см. также «Противопоказания» и «Особые указания»).

Опухоли:

- частота диагностирования рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, несколько повышена. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания.

- опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

Другие состояния:

- узловатая эритема;

- женщины с гипертриглицеридсмией (повышенный риск панкреатита во время приема комбинированных пероральных контрацептивов);

- повышение АД;

- состояния, развивающиеся или ухудшающиеся во время приема комбинированных пероральных контрацептивов, но их связь с приемом препарата не доказана (желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес бере-

менных; потеря слуха, связанная с отосклерозом);

- у женщин с наследственным ангионевротическим отеком прием эстрогенов может вызывать или усугублять его симптомы;
- нарушения функции печени;
- нарушение толерантности к глюкозе или влияние на резистентность к инсулину;
- болезнь Крона, язвенный колит;
- хлоазма;
- гиперчувствительность (включая такие симптомы как сыпь, крапивница).

Взаимодействие. Взаимодействие комбинированных пероральных контрацептивов с другими ЛС (индукторы микросомальных ферментов печени, некоторые антибиотики) может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной эффективности (см. «Взаимодействие»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими ЛС может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной надежности. Женщины, принимающие эти препараты, должны временно использовать барьерные методы контрацепции дополнительно к препарату Ярина®, или выбрать другой метод контрацепции.

В литературе сообщалось о следующих видах взаимодействия.

Влияние на печеночный метаболизм. Применение препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени, может привести к возрастанию клиренса половых гормонов, что в свою очередь может привести к прорывным кровотечениям или снижению надежности контрацепции. К таким ЛС относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, рифабутин, возможно также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой.

Ингибиторы ВИЧ-протеазы (например ритонавир) и *ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы* (например невирапин) и их комбинации также потенциально могут влиять на печеночный метаболизм.

Влияние на кишечно-печеночную циркуляцию. По данным отдельных исследований, некоторые антибиотики (например пенициллины и тетрациклин) могут снижать кишечно-печеночную циркуляцию эстрогенов, тем самым понижая концентрацию этинилэстрадиола.

Во время приема *препаратов, влияющих на микросомальные ферменты,* и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Во время приема *антибиотиков* (таких как пенициллины и тетрациклины) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Если в течение этих 7 дней барьерного метода контрацепции заканчиваются таблетки в текущей упаковке, то следует начать прием таблеток из следующей упаковки Ярины® без обычного перерыва в приеме таблеток.

Основные метаболиты дроспиренона образуются в плазме без участия системы цитохрома P450. Поэтому маловероятно влияние ингибиторов системы цитохрома P450 на метаболизм дроспиренона.

Пероральные комбинированные контрацептивы могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например циклоспорин) или снижению (например ламотриджин) их концентрации в плазме и тканях.

На основании исследований взаимодействия *in vitro*, а также исследовании *in vivo* на женщинах-добровольцах, принимающих омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве маркеров, можно заключить, что влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метабо-

лизм других лекарственных субстанций маловероятно.

Имеется теоретическая возможность повышения сывороточного уровня калия у женщин, получающих Ярину® одновременно с другими препаратами, которые могут увеличивать сывороточный уровень калия. К этим препаратам относятся антагонисты рецепторов ангиотензина II, некоторые противовоспалительные препараты, калийсберегающие диуретики и антагонисты альдостерона. Однако в исследованиях, оценивающих взаимодействие дроспиренона с ингибиторами АПФ или индометацином, не было выявлено достоверного различия между сывороточной концентрацией калия в сравнении с плацебо.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы* (выявлены на основании суммарного опыта применения пероральных контрацептивов): тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения или метроррагия.

Лечение: симптоматическое. Специфического антидота нет.

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Если какие-либо из состояний, заболеваний и факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвесить потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний, заболеваний или увеличения факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

Заболевания ССС

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением комбинированных пероральных контрацептивов и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения) при приеме комбинированных пероральных контрацептивов. Данные заболевания отмечаются редко. Риск развития ВТЭ максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального использования комбинированных пероральных контрацептивов или возобновления использования одного и того же или разных комбинированных пероральных контрацептивов (после перерыва между приемами препарата в 4 нед и более). Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациентов показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 мес.

Общий риск ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (содержание этинилэстрадиола — менее 50 мкг), в 2–3 раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают комбинированные пероральные контрацептивы, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах. ВТЭ может угрожать жизни или привести к летальному исходу (в 1–2% случаев).

ВТЭ, проявляющаяся как тромбоз глубоких вен, или эмболия легочной артерии, может произойти при применении любых комбинированных пероральных контрацептивов.

Очень редко при применении комбинированных пероральных контрацептивов возникает тромбоз других кровеносных сосудов (например печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки). Единое мнение относите-

льно связи между возникновением этих событий и применением комбинированных пероральных контрацептивов отсутствует. Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) включают следующее: односторонний отек нижней конечности или вдоль вены на ноге, боль или дискомфорт в ноге только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной ноге, покраснение или изменение окраски кожных покровов на ноге.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) заключаются в следующем: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в т.ч. с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например одышка, кашель) являются неспецифическими, и могут быть истолкованы неверно — как признаки других более или менее тяжелых событий (например инфекция дыхательных путей).

Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта состоят в следующем: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, руки или ноги, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, проблемы с речью и пониманием; внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная, тяжелая или продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок с эпилептическим припадком или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и слабое посинение конечностей, острый живот.

Симптомы инфаркта миокарда включают: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди, в руке или за грудиной; дискомфорт с иррадиацией в спину, скулу, гортань, руку, желудок; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Артериальная тромбоэмболия может привести к летальному исходу. Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается:

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно у женщин старше 35 лет).

При наличии:

- ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- семейного анамнеза (например венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема комбинированных пероральных контрацептивов;
- длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на ногах или обширной травмы. В этих ситуациях желательно прекратить использование комбинированных пероральных контрацептивов (в случае планируемой операции, по крайней мере за 4 нед до нее) и не возобновлять прием в течение 2 нед после окончания иммобилизации;
- дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии венозной тромбоэмболии остается спорным. Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

Нарушение периферического кровообращения также может отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитическом уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии. Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения комбинированных пероральных контрацептивов (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу относятся следующие: резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, недостаток антитромбина-III, дефицит протеина С, недостаток белка S, антифосфолипидные антитела (антикардиолипиновые антитела, волчаночный антикоагулянт). При оценке соотношения риска и пользы, следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболии при беременности выше, чем при приеме низкодозированных пероральных контрацептивов (содержание этинилэстрадиола — 0,05 мг).

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки, является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных пероральных контрацептивов. Однако связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Обсуждается возможность взаимосвязи этих данных со скринингом заболеваний. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время (относительный риск — 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием тщательного наблюдения и более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы. У женщин, когда-либо использовавших комбинированные пероральные контрацептивы, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких случаях — злокачественных опухолей печени, которые иногда приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза. Злокачественные опухоли могут угрожать жизни или привести к летальному исходу.

Другие состояния

Клинические исследования показали отсутствие влияния дроспиренона на концентрацию калия плазме крови у больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью. Тем не менее, у больных с нарушением функции почек и изначальной концентрацией калия на уровне ВГН, нельзя исключить риск развития гиперкалиемии на фоне приема ЛС, приводящих к задержке калия в организме.

У женщин с гипертриглицеридемией (или наличием этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Несмотря на то, что небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема препарата развивается стойкое, клинически значимое повышение АД, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД. Как было сообщено, следующие состояния развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме комбинированных пероральных контрацептивов (но их связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана): желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитический уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и неспецифического язвенного колита на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов. У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены препарата до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема препарата. Хотя комбинированные пероральные контрацептивы могут оказывать влияние на резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, использующих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (содержание этинилэстрадиола — менее 0,05 мг). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема данного препарата.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема препарата Ярина® должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия УФ-излучения.

Доклинические данные о безопасности
Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований на предмет выявления токсичности при многократном приеме доз препарата, а также генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на наличие особого риска для человека. Тем не менее, следует помнить, что половые стероиды могут способствовать росту некоторых гормонозависимых тканей и опухолей.
Лабораторные тесты
Прием комбинированных пероральных контрацептивов может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, уровень транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, показатели свертывания крови и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и уровень альдостерона в плазме, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом.
Снижение эффективности
Эффективность препарата Ярина® может быть снижена в следующих случаях: при пропуске приема таблеток, при рвоте и диарее (см. «Прием пропущенных таблеток») или в результате лекарственного взаимодействия.
Недостаточный контроль менструальноподобного цикла
На фоне приема препарата Ярина® могут отмечаться нерегулярные (ациклические) кровянистые выделения/кровотечения из влагалища (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных менструальноподобных кровотечений должна проводиться после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла. Если нерегулярные менструальноподобные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.
У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение отмены. Если препарат Ярина® принимался согласно рекомендациям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, при нерегулярном применении препарата и отсутствии двух подряд менструальноподобных кровотечений, прием препарата не может быть продолжен до исключения беременности.
Медицинские осмотры
Перед началом или возобновлением применения препарата Ярина® необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское и гинекологическое обследование, исключить беременность. Объем исследований и частота контрольных осмотров должны основываться на существующих нормах медицинской практики при необходимом учете индивидуальных особенностей каждой пациентки. Как правило, измеряется АД, ЧСС, определяется индекс массы тела, проверяется состояние молочных желез, брюшной полости и органов малого таза, включая цитологическое исследование эпителия шейки матки (тест по Папаниколау). Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 мес.
Следует предупредить женщину, что гормональные контрацептивы не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.* В блистере из алюминиевой фольги и ПВХ пленки 21 шт. 1 или 3 блистера помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЯРИНА® ПЛЮС (YARINA® PLUS)

Дроспиренон* + Этинилэстрадиол* + [Кальция левомефолинат] 233

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

табл. п.п.о.
3 мг + 0,03 мг + 0,451 мг,
уп. контурн. яч. 28, пач. картон. 1
Ярина® Плюс

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. . . . 1 комплект

1 активная комбинированная таблетка содержит:

активные вещества:

ядро:

дроспиренон (микронизированный) . . . . . 3 мг
этинилэстрадиола бетадекс клатрат (микронизированный), в пересчете на этинилэстрадиол . . . . 0,03 мг
кальция левомефолат (микронизированный) . . 0,451 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 45,319 мг; МКЦ — 24,8 мг; кроскармеллоза натрия — 3,2 мг; гипролоза (5 сР) — 1,6 мг; магния стеарат — 1,6 мг

оболочка пленочная: лак оранжевый — 2 мг или альтернативно — гипромеллоза (5 сР) — 1,0112 мг, макрогол 6000 — 0,2024 мг; тальк — 0,2024 мг; титана диоксид — 0,5271 мг; краситель железа оксид желтый — 0,0446 мг; краситель железа оксид красный — 0,0123 мг

1 вспомогательная витаминная таблетка содержит:

ядро:

активное вещество:

кальция левомефолат (микронизированный) . . 0,451 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 48,349 мг; МКЦ — 24,8 мг; кроскармеллоза натрия — 3,2 мг; гипролоза (5 сР) — 1,6 мг; магния стеарат — 1,6 мг

оболочка пленочная: лак светло-оранжевый — 2 мг или альтернативно — гипромеллоза (5 сР) — 1,0112 мг, макрогол 6000 — 0,2024 мг; тальк — 0,2024 мг; титана диоксид — 0,5723 мг; краситель железа оксид желтый — 0,0089 мг; краситель железа оксид красный — 0,0028 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Активные комбинированные таблетки:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета, на одной стороне — с тиснением «Y+» в правильном шестиугольнике.

Вспомогательные витаминные таблетки: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой светло-оранжевого цвета, на одной стороне — с тиснением «M+» в правильном шестиугольнике.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Ярина® Плюс — низкодозированный монофазный пероральный комбинированный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат, включающий активные таблетки и вспомогательные витаминные таблетки, содержащие кальция левомефолат.

Контрацептивный эффект препарата Ярина® Плюс в основном осуществляется за счет подавления овуляции и повышения вязкости цервикальной слизи. У женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы (КОК), цикл становится более регулярным, уменьшаются болезненность, интенсивность и продолжительность менструальноподобных кровотечений, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Имеются также данные о снижении риска рака эндометрия и яичников.

Дроспиренон, содержащийся в препарате Ярина® Плюс, обладает антиминералокортикоидным действием и способствует предупреждению гормонозависимой задержки жидкости, что может проявляться в снижении массы тела и уменьшении вероятности появления периферических отеков. Дроспиренон также обладает антиандрогенной активностью и способствует уменьшению акне (угрей), жирности кожи и волос. Такой эффект дроспиренона подобен действию естественного прогестерона, вырабатываемого в женском организме. Это следует учитывать при выборе контрацептива, особенно женщинам с гормонозависимой задержкой жидкости, а также женщинам с акне и себореей. При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, применяющих контрацептив в течение года) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

Кальция левомефолат. Кислотная форма кальция левомефолата по своей структуре идентична естественному L-5-метилтетрагидрофолату (L-5-метил-ТГФ), основной фолатной форме, содержащейся в пище. Средняя концентрация в плазме крови людей, не использующих пищу, обогащенную фолиевой кислотой, составляет около 15 нмоль/л.

Левомефолат, в отличие от фолиевой кислоты, является биологически активной формой фолата. Благодаря этому он усваивается лучше, чем фолиевая кислота. Левомефолат показан для удовлетворения повышенной потребности и обеспечения необходимого содержания фолатов в организме женщины во время беременности и в период кормления грудью. Введение кальция левомефолата в состав КОК снижает риск развития дефекта нервной трубки плода, если женщина забеременеет неожиданно, сразу же после прекращения применения контрацепции (или в очень редких случаях, при применении пероральной контрацепции).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Дроспиренон*

Абсорбция. При пероральном приеме дроспиренон быстро и почти полностью абсорбируется. После однократного приема внутрь C_{max} дроспиренона в плазме крови, равная 37 нг/мл, достигается через 1–2 ч. Биодоступность колеблется от 76 до 85%. По сравнению с приемом дроспиренона на пустой желудок, прием пищи не влияет на его биодоступность.

Распределение. Дроспиренон связывается с сывороточным альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), или кортикостероидсвязывающим глобулином (КСГ). Лишь 3–5% от общей концентрации вещества в сыворотке присутствует в качестве свободного гормона, 95–97% неспецифически связывается с альбумином. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влия-

ет на связывание дроспиренона белками плазмы крови. Средний кажущийся V_d составляет 3,7–4,2 л/кг.

Метаболизм. После перорального приема дроспиренон полностью метаболизируется. Большинство метаболитов в плазме представлены кислотными формами дроспиренона, производными дросперинона, которые образуются без вовлечения системы цитохрома Р450. По данным изучения *in vitro*, в минимальной степени в метаболизме дроспиренона участвует изофермент цитохрома Р4503А4. Клиренс дроспиренона составляет 1,2–1,5 мл/мин/кг. При одновременном применении с этинилэстрадиолом не установлено взаимодействие.

Выведение. Концентрация дроспиренона в плазме крови снижается в 2 фазы. Вторая, окончательная фаза имеет $T_{1/2}$ около 31 ч. В неизмененном виде дроспиренон не экскретируется. Его метаболиты выводятся через ЖКТ и почки в соотношении примерно 1,2:1,4. $T_{1/2}$ для экскреции метаболитов — около 1,7 дня.

C_{ss}. Концентрация ГСПГ не оказывает влияния на показатели фармакокинетики дроспиренона. При ежедневном применении препарата внутрь концентрация дроспиренона в плазме крови повышается в 2–3 раза, равновесное состояние достигается во второй половине циклового лечения.

Нарушение функции почек. C_{ss} дроспиренона в плазме крови была сопоставима у женщин с легким нарушением функции почек (Cl креатинина — 50–80 мл/мин) и у женщин с сохранной функцией почек (Cl креатинина — более 80 мл/мин). Тем не менее, у женщин с умеренным нарушением функции почек (Cl креатинина — 30–50 мл/мин) средняя концентрация дроспиренона в плазме крови была на 37% выше, чем у пациенток с сохранной функцией почек. Не отмечено изменения концентрации калия в плазме крови при применении дроспиренона.

Нарушение функции печени. У женщин с умеренным нарушением функции печени (класс В по шкале Чайлд-Пью) AUC сопоставима с соответствующим показателем у здоровых женщин с близкими значениями C_{max} в фазы абсорбции и распределения. $T_{1/2}$ дроспиренона у больных с умеренным нарушением функции печени оказался в 1,8 раза выше, чем у здоровых добровольцев с сохранной функцией печени. У больных с умеренным нарушением функции печени отмечено снижение клиренса дроспиренона около 50% по сравнению с женщинами с сохранной функцией печени, при этом не отмечено различий в концентрации калия в плазме крови в изучаемых группах. При выявлении сахарного диабета и сопутствующем применении спиронолактона (оба состояния расцениваются как факторы, предрасполагающие к развитию гиперкалиемии), повышение концентрации калия в плазме крови не установлено. Переносимость дроспиренона у женщин с легким и умеренным нарушением функции печени хорошая (класс В по шкале Чайлд-Пью).

Этинилэстрадиол

Абсорбция. После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. C_{max} — 54–100 пг/мл, достигается в течение 1–2 ч. Препарат подвергается пресистемному метаболизму в печени, его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 45% при высокой межиндивидуальной вариабельности — от 20 до 65%. Одновременный прием пищи в отдельных случаях сопровождается снижением биодоступности этинилэстрадиола на 25%.

Распределение. Этинилэстрадиол обладает неспецифическим, но прочным связыванием с альбумином плазмы крови (около 98%) и индуцирует повышение концентрации в

плазме ГСПГ. Предполагаемый V_d составляет около 2,8–8,6 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации в печени и в слизистой оболочке тонкой кишки. Основной путь метаболизма этинилэстрадиола — ароматическое гидроксилирование с образованием многочисленных метаболитов, которые находятся как в связанном с глюкуронидами и сульфатом, так и несвязанном состоянии.

Скорость выведения этинилэстрадиола — около 2,3–7 мл/мин/кг.

Выведение. Этинилэстрадиол выводится только в виде метаболитов почками и через ЖКТ в соотношении 4:6 с $T_{1/2}$ около 24 ч.

C_{ss}. Равновесное состояние достигается во второй половине курса лечения, когда концентрация этинилэстрадиола в плазме крови повышается на 40–110% по сравнению с применением разовой дозы.

Этническая принадлежность. Изучалось влияние этнической принадлежности на параметры фармакокинетики в исследованиях при однократном и многократном дозировании дроспиренона и этинилэстрадиола у здоровых женщин европеоидной расы, а также у японок. Не установлено влияния этнической принадлежности на параметры фармакокинетики дроспиренона и этинилэстрадиола.

Кальция левомефолат

Абсорбция. После приема внутрь кальция левомефолат быстро абсорбируется и включается в пул фолатов организма. После однократного приема внутрь 0,451 мг кальция левомефолата через 0,5–1,5 ч C_{max} становится на 50 нмоль/л выше исходной концентрации.

Распределение. Фармакокинетика фолатов имеет двухфазный характер: определяется пул фолатов с быстрым и с медленным метаболизмом. Пул с быстрым метаболизмом, вероятно, представляют вновь поступившие в организм фолаты, что согласуется с $T_{1/2}$ кальция левомефолата, который составляет около 4–5 ч после его однократного приема внутрь в дозе 0,451 мг. Пул с медленным метаболизмом отражает превращение полиглутамата фолата, $T_{1/2}$ которого составляет около 100 дней. Поступающие извне фолаты и фолаты, проходящие кишечно-печеночный цикл, обеспечивают поддержание постоянной концентрации L-5-метил-ТГФ в организме.

L-5-метил-ТГФ представляет основную форму существования фолатов в организме, в которой они доставляются к периферическим тканям для участия в клеточном фолатном метаболизме.

Метаболизм. L-5-метил-ТГФ представляет основную фолатную транспортируемую форму в плазме крови. При сравнении 0,451 мг кальция левомефолата и 0,4 мг фолиевой кислоты, были установлены сходные механизмы метаболизма и для других значимых фолатов. Коферменты фолатов вовлечены в 3 основных сопряженных цикла метаболизма в цитоплазме клеток. Эти циклы необходимы для синтеза тимидина и пуринов, предшественников ДНК и РНК, а также для синтеза метионина из гомоцистеина и превращения серина в глицин.

Выведение. L-5-метил-ТГФ выводится почками в неизмененном виде и в виде метаболитов, а также через кишечник.

C_{ss}. Равновесное состояние L-5-метил-ТГФ в плазме крови после приема внутрь 0,451 мг кальция левомефолата достигается через 8–16 нед и зависит от его исходной концентрации. В эритроцитах C_{ss} достигается в более поздние сроки из-за продолжительности жизни эритроцитов, которая составляет около 120 дней.

ПОКАЗАНИЯ

- контрацепция, предназначенная в первую очередь для женщин с симптомами гормонозависимой задержки жидкости в организме;

- контрацепция и лечение умеренной формы акне *(acne vulgaris)*;
- контрацепция у женщин с дефицитом фолатов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Препарат Ярина® Плюс противопоказан при наличии какого-либо из состояний/заболеваний, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний/заболеваний развиваются впервые на фоне приема, препарат должен быть немедленно отменен.

- повышенная чувствительность или непереносимость любого из компонентов препарата Ярина® Плюс;
- тромбоз (венозный и артериальный) и тромбоэмболия в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения;
- состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе;
- наличие множественных или выраженных факторов риска венозного или артериального тромбоза;
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе;
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных проб);
- тяжелая и/или острая почечная недостаточность;
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- выявленные гормонозависимые злокачественные новообразования (в т.ч. половых органов или молочных желез) или подозрение на них;
- кровотечение из влагалища неясного генеза;
- беременность или подозрение на нее;
- период кормления грудью;
- пациенты с редкой наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией (препарат содержит лактозу).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Следует оценивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Ярина® Плюс в каждом индивидуальном случае при наличии следующих заболеваний/состояний и факторов риска:

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий — курение, ожирение, дислипопротеинемия, контролируемая артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, неосложненные пороки клапанов сердца, наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников);
- другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения — сахарный диабет без сосудистых осложнений, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона и язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен;
- наследственный ангионевротический отек;
- гипертриглицеридемия:
- заболевания печени, не относящиеся к противопоказаниям (см. «Противопоказания»);
- заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например желтуха и/ или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама);
- послеродовый период.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат противопоказан во время беременности. Если беременность выявляется во время приема препарата Ярина® Плюс, препарат следует сразу же отменить. Данные о результатах приема препарата Ярина® Плюс во время беременности ограничены и не позволяют сделать какие-либо выводы о негативном влиянии препарата на беременность, здоровье плода и новорожденного ребенка. В то же время, обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, принимавшими КОК до беременности, или тератогенного действия в случаях приема КОК по неосторожности в ранние сроки беременности. Конкретных эпидемиологических исследований в отношении препарата Ярина® Плюс не проводилось.

Лактация. Препарат противопоказан в период кормления грудью. Прием КОК может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому их применение не рекомендуется до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может выводиться с молоком, однако не имеется подтверждения их негативного воздействия на здоровье ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Как принимать Ярина® Плюс*

Внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день в одно и то же время, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Принимают по 1 табл. в день непрерывно, в течение 28 дней. Прием таблеток из следующей упаковки начинается сразу после завершения приема предыдущей.

Начало приема препарата Ярина® Плюс

Прием препарата Ярина® Плюс начинается в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения).

Рекомендации в случае рвоты и диареи

В случае рвоты или диареи в период до 4 ч после приема активных таблеток всасывание может быть неполным, и должны быть приняты дополнительные меры предохранения от нежелательной беременности.

Применение у отдельных групп пациенток

Дети. Эффективность и безопасность препарата Ярина® Плюс в качестве контрацептивного средства изучены у женщин репродуктивного возраста. Предполагается, что эффективность и безопасность препарата в постпубертатном возрасте до 18 лет аналогичны таковым у женщин после 18 лет. Применение препарата до наступления менархе не показано.

Пациенты пожилого возраста. Препарат Ярина® Плюс не применяется после менопаузы.

Нарушение функции печени. Препарат противопоказан к применению у женщин с тяжелыми нарушениями функции печени.

Нарушение функции почек. Препарат противопоказан к применению у женщин с тяжелыми нарушениями функции почек и при острой почечной недостаточности.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Данные о частоте возникновения побочных реакций, о которых сообщалось в ходе клинических исследований препарата Ярина® с участием 2614 пациенток, приведены в таблице ниже. Побочные реакции, описанные для Ярины®, также можно отнести и к препарату Ярина® Плюс (разница состоит только в наличии кальция левомефолата, который является стабилизированной солью естественных фолатов, содержащейся в пище).

В пределах каждой группы, выделенной в зависимости от частоты возникновения, побочные реакции представлены в порядке уменьшения их

тяжести. По частоте они разделяются на частые (≥1/100 и <1/10); нечастые (≥1/1000 и <1/100) и редкие (≥1/10000 и <1/1000). Для дополнительных побочных реакций, выявленных только в процессе постмаркетинговых исследований, и для которых оценку частоты возникновения провести не представлялось возможным, указано «частота неизвестна».

Таблица

Системно-органные классы (версия MedDRA 12.0)	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Иммунная система				Реакция гиперчувствительности
Метаболизм		Изменение массы тела, задержка жидкости		
Психические расстройства	Подавленное настроение	Изменение либидо		Перепады настроения
Нервная система	Головная боль, мигрень			
Орган зрения				Непереносимость контактных линз
Болезни внутреннего уха (лабиринта)			Гипоакузия	
Нарушения со стороны сосудов		Повышение АД, снижение АД	Тромбоэмболия	
Заболевания дыхательных путей			Бронхиальная астма	
ЖКТ	Тошнота	Рвота		Боли в животе, диарея
Кожа и подкожные ткани		Акне, экзема, зуд		Сыпь, крапивница, узловая эритема, мультиформная эритема
Репродуктивная система и молочные железы	Боль в молочных железах*, бели**, вагинальный кандидоз, нарушение цикла, ациклические кровотечения***	Вагинит	Выделения из молочных желез	Увеличение молочных желез

* Включая нагрубание молочных желез.
** Включая вагинальные выделения.
*** Ациклические кровотечения обычно уменьшаются при длительном применении препарата.

В таблице перечислены наиболее употребимые термины MedDRA для описания конкретных побочных реакций. Синонимы или взаимосвязанные с побочными реакциями состояния не перечислены, но их также следует принимать во внимание.

Сообщалось о следующих серьезных побочных реакциях явлениях у женщин, применяющих КОК. Данные побочные реакции описаны в разделе «Особые указания»:

- венозные тромбоэмболические нарушения;
- артериальные тромбоэмболические нарушения;
- цереброваскулярные нарушения;
- повышение АД;
- гиперкалиемия (у пациентов с нарушениями функции почек и уровнем калия, превышающим референсные значения перед началом лечения);
- гипертриглицеридемия;
- изменение толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистивность;
- опухоли печени (доброкачественные и злокачественные);
- нарушение функциональных показателей печени;
- хлоазма;
- у женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усилить симптомы ангионевротического отека;
- наступление или ухудшение состояний, для которых связь с использованием КОК не является неоспоримой: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней желчного пузыря; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом; болезнь Крона; язвенный колит; рак шейки матки.

Частота диагностирования рака молочной железы у женщин, использующих пероральные контрацептивы, повышена весьма незначительно. Рак молочной железы редко наблюдается у женщин до 40 лет, превышение частоты незначительно по отношению к общему риску возникновения рака молочной железы. Причинная связь возникновения рака молочной железы с использованием КОК не установлена. Дополнительную информацию см. «Противопоказания» и «Особые указания».

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими ЛС может привести к прорывным маточным кровотечениям и/или снижению надежности контрацепции.

Взаимодействия, приводящие к снижению эффективности препарата Ярина® Плюс

Влияние на печеночный метаболизм: применение препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени, может привести к возрастанию клиренса половых гормонов. К таким ЛС относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, возможно также — окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой продырявленный. Ингибиторы ВИЧ-протеазы (например ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например невирапин) и их комбинации также потенциально могут влиять на метаболизм в печени.

Влияние на кишечно-печеночную рециркуляцию: по данным отдельных исследований, некоторые антибиотики (например пенициллины и тетрациклин) могут снижать кишечно-печеночную рециркуляцию эстрогенов, тем самым снижая концентрацию этинилэстрадиола.

Во время приема препаратов, влияющих на микросомальные ферменты печени, и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно применять барьерный метод контрацепции.

Во время приема антибиотиков (за исключением рифампицина и гризеофульвина) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно применять барьерный метод контрацепции. Если период применения барьерного метода контрацепции заканчивается позже, чем гормоносодержащие оранжевые таблетки в упаковке, следует пропустить прием оставшихся вспомогательных светло-оранжевых таблеток и начать прием препарата Ярина® Плюс из новой упаковки без перерыва в приеме таблеток.

Взаимодействия, снижающие эффективность кальция левомефолата

Влияние на метаболизм фолатов: некоторые лекарственные препараты снижают концентрацию фолатов в крови или уменьшают эффективность кальция левомефолата путем ингибирования фермента дигидрофолатредуктазы (например метотрексат, триметоприм, сульфасалазин и триамтерен) или за счет уменьшения абсорбции фолатов (например холестирамин), или за счет неизвестных механизмов (например противоэпилептические препараты — карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, примидон и вальпроевая кислота).

Влияние на метаболизм КОК (ингибиторы ферментов)

Основные метаболиты дроспиренона образуются в плазме без участия системы цитохрома Р450. Поэтому влияние ингибиторов системы цитохрома Р450 на метаболизм дроспиренона маловероятно.

Влияние КОК или кальция левомефолата на активность других лекарственных препаратов

КОК могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например циклоспорин) или снижению (например ламотриджин) их концентрации в плазме крови и тканях.

На основании исследований взаимодействия, а также исследований с участием женщин-добровольцев, принимающих омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве исследуемых субстратов, можно заключить, что влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других ЛС маловероятно.

Фолаты могут изменять фармакокинетику или фармакодинамику некоторых препаратов, влияющих на обмен фолатов, например противоэпилептических препаратов (фенитоин), метотрексата или пириметамина, что может сопровождаться снижением (в основном обратимым, при условии увеличении дозы влияющего на обмен фолатов препарата) их терапевтического действия. Назначение фолатов на фоне лечения такими препаратами рекомендуется главным образом для снижения токсичности последних.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. О случаях передозировки препарата Ярина® Плюс не сообщалось.

Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения из влагалища или метроррагия (чаще у молодых женщин).

Лечение: специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

Кальция левомефолат и его метаболиты идентичны фолатам, входящим в состав пищевых продуктов, ежедневное потребление которых не наносит вред организму. Прием кальция левомефолата в дозе 17 мг/день (доза в 37 раз выше содержащейся в 1 табл. препарата Ярина® Плюс) в течение 12 нед хорошо переносился.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Если какие-либо из состояний, заболеваний и факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Ярина® Плюс в каждом индивидуальном случае и обсудить его с

женщиной до того, как она решит начать прием данного препарата.

Заболевания ССС

Имеются эпидемиологические данные о повышении частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии (таких как тромбоз глубоких вен (ТГВ), ТЭЛА, инфаркт миокарда, инсульт) при приеме КОК. Данные заболевания наблюдаются редко.

Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального использования КОК или возобновления использования одного и того же или разных КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 нед и более). Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациентов показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 мес. Общий риск ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные КОК (<50 мкг этинилэстрадиола), в 2–3 раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают КОК, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах. Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациентов показывают, что у женщин с факторами риска ВТЭ или без них, использующих этинилэстрадиол/дроспиренон содержащие контрацептивы в дозировке 0,03 мг/3 мг соответственно, частота возникновения ВТЭ та же, что и при применении левоноргестрелсодержащих пероральных контрацептивов. ВТЭ может привести к летальному исходу (в 1–2 % случаев).

ВТЭ, проявляющаяся как ТГВ, или эмболия легочной артерии, может произойти при использовании любых КОК. Крайне редко при использовании КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки. Единое мнение относительно связи между возникновением этих событий и применением КОК отсутствует.

Симптомы ТГВ включают следующее: односторонний отек нижней конечности или вдоль вены нижней конечности, боль или дискомфорт в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной нижней конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов нижней конечности.

Симптомы ТЭЛА заключаются в следующем: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в т.ч. с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более или менее тяжелых событий (например инфекция дыхательных путей).

Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта состоят в следующем: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, верхних или нижних конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, проблемы с речью и пониманием; внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная, тяжелая или продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок с эпилептическим припадком или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная

боль, отечность и слабое посинение конечностей, острый живот.
Симптомы инфаркта миокарда включают: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди, в руке или за грудиной; дискомфорт с иррадиацией в спину, скулу, гортань, руку, желудок; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.
Артериальная тромбоэмболия может привести к летальному исходу. Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается:
- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно у женщин старше 35 лет);
при наличии:
- ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- семейного анамнеза (например венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема препарата Ярина® Плюс;
- длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих ситуациях желательно прекратить использование препарата Ярина® Плюс (в случае планируемой операции — по крайней мере за 4 нед до нее) и не возобновлять прием в течение 2 нед после окончания иммобилизации;
- дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий.
Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным.
Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде. Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.
Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения препарата Ярина® Плюс (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этого препарата.
К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, относятся следующие: резистентность к активированному белку С, гипергомоцистеинемия, недостаток антитромбина III, недостаток белка С, недостаток белка S, антифосфолипидные антитела (антикардиолипиновые антитела, антикоагулянт волчанки).
При оценке соотношения риска и пользы следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболий при беременности выше, чем при приеме низкодозированных пероральных контрацептивов (<0,05 мг этинилэстрадиола).
Опухоли
Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сооб-

щения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК. Однако связь с приемом КОК не доказана. Обсуждается возможность взаимосвязи этих данных со скринингом заболеваний шейки матки и с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск — 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием тщательного наблюдения и более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих КОК. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких случаях — злокачественных новообразований печени, которые у отдельных пациенток привели к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. При появлении сильных болей в области живота, увеличении печени или признаках внутрибрюшного кровотечения, это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

Другие состояния

Клинические исследования показали отсутствие влияния дроспиренона на концентрацию калия в плазме больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью. Тем не менее, у больных с нарушением функции почек и исходной концентрацией калия на ВГН нельзя исключить риск развития гиперкалиемии на фоне приема ЛС, приводящих к задержке калия в организме.

У женщин с гипертриглицеридемией (или при наличии этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема КОК. Несмотря на то что небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема препарата Ярина® Плюс развивается стойкое, клинически значимое повышение АД, следует отменить этот препарат и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать

прекращения приема препарата Ярина® Плюс до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся к норме. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема препарата Ярина® Плюс.

Хотя КОК могут оказывать влияние на резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, применяющих препарат Ярина® Плюс. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема данного препарата.

Иногда может развиться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема препарата Ярина® Плюс должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия УФ-излучения.

Фолаты могут маскировать нехватку витамина B_{12}.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований для выявления токсичности при многократном приеме доз препарата, а также генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на наличие особого риска для человека. Тем не менее, следует помнить, что половые гормоны могут способствовать росту некоторых гормонозависимых тканей и опухолей.

Лабораторные тесты

Прием препарата Ярина® Плюс может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрацию транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры свертывания крови и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и концентрацию альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом. Имеется теоретическая возможность повышения концентрации калия в плазме крови у женщин, получающих препарат Ярина® Плюс одновременно с другими препаратами, которые могут увеличить содержание калия в плазме крови. К этим препаратам относятся антагонисты рецепторов ангиотензина II, калийсберегающие диуретики и антагонисты альдостерона. Однако в исследованиях, оценивающих взаимодействие дроспиренона с ингибиторами АПФ или индометацином, не было выявлено достоверного различия между концентрацией калия в плазме в сравнении с плацебо.

Снижение эффективности

Эффективность препарата Ярина® Плюс может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, при рвоте и диарее или в результате лекарственного взаимодействия.

Частота и выраженность менструальноподобных кровотечений

На фоне приема препарата Ярина® Плюс могут отмечаться нерегулярные (ациклические) кровянистые выделения и кровотечения из влагалища (мажущие кровянистые выделения или прорывные маточные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение отмены. Если препарат Ярина® Плюс принимают согласно рекомендациям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, при нерегулярном применении препарата Ярина® Плюс и отсутствии двух подряд кровотечений отмены, прием препарата не может быть продолжен до исключения беременности.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное физикальное обследование (включая измерение АД, ЧСС, определение индекса массы тела, обследование молочных желез), гинекологическое обследование, цитологическое исследование шейки матки (тест по Папаниколау), исключить беременность. При возобновлении приема препарата Ярина® Плюс объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально, но не реже 1 раза в 6 мес.

Следует предупредить женщину, что препарат Ярина® Плюс не предохраняет от ВИЧ-инфекции и других заболеваний, передающихся половым путем.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не сообщалось о случаях неблагоприятного влияния препарата Ярина® Плюс на скорость психомоторных реакций; исследований по изучению такого влияния препарата не проводилось.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.* В наборе по 21 активной комбинированной табл. с 7 вспомогательными витаминными табл. в контурной ячейковой упаковке (блистере) из многослойного материала — PVC-PE-EVOH-PE-PCTFE — запечатывают фольгой алюминиевой. По 1 или 3 блистера (набора) в комплекте с блоком самоклеящихся наклеек для оформления календаря приема помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ГЛАВА 3. НАУЧНО-ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Актуальные аспекты лекарственного взаимодействия *(Взаимодействие цефалоспоринов)*

проф. Г.Л. Вышковский
проф. Е.Г. Лобанова

Осознавая значимость проблемы лекарственного взаимодействия в клинической практике, издательство РЛС® уже выпустило четыре справочника по взаимодействию лекарств. Эти издания были призваны предоставить врачу полную информацию по механизмам и видам лекарственных взаимодействий, предпосылкам и следствиям их возникновения. В них были интегрированы сведения, позволяющие врачу не только выбрать наиболее безопасные и действенные комбинации лекарств, но и отказаться от сочетаний, использование которых может уменьшить эффективность лечения, отдалить выздоровление или вызвать нежелательные, иногда угрожающие жизни эффекты. Справочники по взаимодействию лекарств получили положительную оценку читателей (врачи, фармацевты, студенты).

Продолжая разработку проблемы взаимодействия, издательство РЛС® предлагает вашему вниманию новый оригинальный информационный продукт, созданный на основе базы данных РЛС®, – таблицы лекарственного взаимодействия. В таблицах в сжатой форме представлены результаты лекарственного взаимодействия, независимо от его вида и механизма. По табличным символам вы сможете быстро определить, какие комбинации противопоказаны, какие применять не рекомендуется, а какие возможны. В течение нескольких секунд можно узнать, усилится или ослабеет действие препарата, есть ли необходимость в снижении дозы или тщательном наблюдении. Кроме этого, таблица подскажет, какой интервал необходим между приемами лекарств. В тех случаях, когда взаимодействие считается вероятным, но результаты его пока не определены, в соответствующем окошке вы увидите знак вопроса.

Создавая таблицы лекарственного взаимодействия, мы предполагали, что они смогут обеспечить врачу оперативный доступ к информации по совместному применению лекарств и, как следствие, оптимальному подбору средств для полифармакотерапии в режиме реального времени.

Данные по лекарственному взаимодействию постоянно дополняются. С 2011 года в таблицы включены не только новые сведения по взаимодействию действующих веществ, но и имеющиеся сведения по взаимодействию действующих веществ и фармакологических групп.

Хочется надеяться, что таблицы лекарственного взаимодействия будут всегда в зоне вашего внимания – в виде закладки в книге или истории болезни, таблички на стене в ординаторской, кабинете заведующего отделением или главврача, в аптеке. Пусть они помогут вам и вашим пациентам.

Взаимодействие цефалоспоринов

действующие вещества	цефазолин	цефаклор	цефалексин	цефалотин	цефамандол	цефепим	цефиксим	цефокситин	цефоперазон	цефотаксим	цефподоксим	цефтазидим	цефтибутен	цефтизоксим	цефтриаксон	цефуроксим
амброксол																↑
амикацин					☠	☠				☠		☠				☠
ацетилсалициловая кислота					☠				⇇							
бромгексин			↑													
ванкомицин						ФН										
варфарин	⇇				⇇		⇇	⇇	⇇						⇇	
гентамицин					☠	☠ / ФН			☠	☠		☠				☠
гепарин													ФН			
дипиридамол					✕				✕							
индометацин			↑													
канамицин					☠	☠			☠	☠		☠				☠
карбамазепин							←									
метронидазол						ФН										
нетилмицин						☠ / ФН										
нифедипин							↑									
полимиксин В													☠			
пробенецид					↑↑											
ранитидин													✚			
стрептомицин					☠	☠			☠	☠		☠				☠
теофиллин													✚			
тобрамицин					☠	☠ / ФН			☠	☠		☠				☠
фуросемид			☠			☠						☠				
хлорамфеникол												↓↓ / ☠				
циклоспорин												←			☠	
этакриновая кислота	☠	☠	☠	☠	☠	☠	☠	☠	☠	☠	☠	☠	☠	☠	☠	☠
этанол					✕											

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

✚	сочетание возможно, эффекты не изменяются	✕	сочетание не рекомендуется
← ↑	возможно усиление/удлинение эффекта	☠	усиление побочных эффектов/повышение токсичности
⇇ ↑↑	усиление/удлинение эффекта	ФН	фармацевтическая несовместимость
⇉ ↓↓	ослабление/укорочение эффекта		данные отсутствуют

Положение стрелки указывает на препарат, эффекты которого изменяются (к нему — усиливаются, от него — ослабляются). Красный цвет стрелки означает, что изменения обусловливают необходимость различных видов контроля, или коррекции режимов дозирования, или сопровождаются риском повышения токсичности и появления побочных эффектов, возвратом симптомов заболевания.

Особенности применения ЛС в детородном возрасте и в период беременности, репродуктивная токсичность и влияние ЛС на родоразрешение и постнатальное развитие ребенка (НЛР)

проф. Г.Л. Вышковский
проф. Е.Г. Лобанова

Приложение по нежелательным лекарственным реакциям для **Доктор. Акушерство и гинекология** 2013 посвящено особенностям применения ЛС при беременности.

Данные по изучению влияния ЛС на мать и плод безусловно актуальны, но зачастую дискутабельны, а в ряде случаев отсутствуют. Постулировано, что ЛС не должны назначаться в I триместре беременности – в период эмбриогенеза (кроме случаев, обусловленных жизненной необходимостью), т.к. они могут оказывать эмбриотоксическое, тератогенное, мутагенное действие и другие нежелательные эффекты. С другой стороны, очевидно, что необходимая для матери терапия зачастую не может быть прервана при наступлении беременности. Своевременное выявление и лечение патологии, обусловленной беременностью, безусловно обеспечивает ее сохранение и нормальное родоразрешение без акушерских осложнений. Кроме того, ряд ЛС при назначении до беременности могут оказать влияние на ее течение. Следует также отметить, что препараты, назначаемые во время беременности, могут вызывать эффекты, отличные от ожидаемых.

Сведения, включенные в приложение к выпуску **Доктор. Акушерство и гинекология** 2013, отражают практически весь спектр возможных неблагоприятных эффектов при применение ЛС в период беременности и при ее планирование, а также у женщин репродуктивного возраста, не применяющих надежные методы контрацепции. Приложение содержит информацию о влиянии ЛС на репродуктивную функцию, течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды и постнатальное развитие. Впервые врачу предоставляются инструктивные данные о необходимости информировать пациентку о возможном риске для нее и плода при назначении ЛС.

В состав приложения включены сведения по применению ЛС во время беременности, представляющие несомненный интерес для врачей всех специальностей, не только акушеров-гинекологов. Правильное применение ЛС в этот период позволяет не только поддержать и улучшить состояние матери, но и предупредить нежелательное влияние ЛС на плод и новорожденного.

Надеемся, что представленные в приложении данные будут способствовать эффективному поддержанию репродуктивного здоровья женщины, повышению рождаемости, появлению здоровых малышей.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
9 месяцев Фолиевая кислота (Валента Фармацевтика)	Фолиевая кислота необходима в период подготовки к беременности (за 1–3 мес до момента планируемой беременности) и в первые несколько недель после зачатия (I триместр).
Абактал® (Сандоз ЗАО)	В период беременности применение препарата Абактал® противопоказано.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Авелокс® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Безопасность применения моксифлоксацина во время беременности не установлена и его применение противопоказано. Описаны случаи обратимых повреждений суставов у детей, получающих некоторые хинолоны, однако не сообщалось о проявлении этого эффекта у плода (при применении матерью во время беременности). В исследованиях на животных была показана репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен.
Агалатес (Teva)	Препарат противопоказан при беременности. Перед началом приема препарата следует исключить беременность. Рекомендуется избегать наступления беременности в течение не менее 1 мес после прекращения лечения. Имеются ограниченные данные по приему препарата во время беременности, полученные в течение первых 8 нед после зачатия. Применение каберголина не сопровождалось повышением риска абортов, преждевременных родов, множественных беременностей или врожденных нарушений. Других данных до настоящего времени не получено. В исследованиях на животных прямого или косвенного неблагоприятного влияния каберголина на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие не обнаружено. Учитывая ограниченный опыт применения каберголина при беременности, при ее планировании препарат следует отменить. В случае наступления беременности во время лечения каберголин немедленно отменяют. В связи с возможностью экспансии ранее существовавшей опухоли следует мониторировать признаки увеличения гипофиза у беременных.
Адаптол (Олайнфарм)	Противопоказано при беременности.
Адвантан (Bayer Consumer Care AG)	При необходимости применения препарата Адвантан во время беременности следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу лечения. В этот период не рекомендуется длительное применение препарата на обширных поверхностях кожи.
Адгелон® (Эндо-Фарм-А)	Данных по использованию препарата в виде глазных капель у беременных нет.
Аква Марис бэби, изделие для промывания и орошения полости носа для детей (Jadran Galenski Laboratorij)	Беременность не является противопоказанием к применению.
Аква Марис норм, изделие для промывания и орошения полости носа для взрослых (Jadran Galenski Laboratorij)	Беременность не является противопоказанием к применению.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Аква Марис Ото, изделие для промывания ушного прохода для детей и взрослых (Jadran Galenski Laboratorij)	Беременность не является противопоказанием к применению.
Аква Марис, устройство оториноларингологическое для промывания слизистой носа индивидуальное (Jadran Galenski Laboratorij)	Возможно применение при беременности.
Аккузид® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Применение препарата Аккузид® противопоказано во время беременности, женщинам, планирующим беременность, а также женщинам репродуктивного возраста, не применяющим надежные методы контрацепции. Женщины репродуктивного возраста, принимающие препарат Аккузид®, должны применять надежные методы контрацепции. При диагностировании беременности препарат Аккузид® следует отменить как можно быстрее. Назначение ингибиторов АПФ во время беременности сопровождается увеличением риска развития аномалий сердечно-сосудистой и нервной системы плода. Кроме того, на фоне применения ингибиторов АПФ во время беременности описаны случаи маловодия, преждевременных родов, рождения детей с артериальной гипотензией, нарушением функции почек, включая острую почечную недостаточность, гипоплазию костей черепа, контрактуры конечностей, черепно-лицевые аномалии, гипоплазию легких, задержку внутриутробного развития, открытый артериальный проток, а также случаи внутриутробной гибели плода и смерти новорожденных. Часто маловодие диагностируется после того, как плод был необратимо поврежден. Новорожденных, которые подвергались внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, следует наблюдать с целью выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При появлении олигурии следует поддерживать АД и перфузию почек. Тиазиды проникают через плаценту и обнаруживаются в крови пуповины. Нетератогенные эффекты тиазидов включают в себя желтуху и тромбоцитопению плода, также допускается возможность проявления других нежелательных явлений, наблюдающихся у матери.
Акнекутан (Jadran Galenski Laboratorij)	Беременность — абсолютное противопоказание для терапии Акнекутаном.
Аколат® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	Безопасность приема препарата Аколат® женщинами во время беременности не установлена. Применение препарата в период беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери при приеме препарата превышает потенциальный риск для плода.
Аксамон® (ПИК-ФАРМА)	Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Аккупро® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Применение препарата Аккупро® противопоказано во время беременности, у женщин, планирующих беременность, а также у женщин репродуктивного возраста, не применяющих надежные методы контрацепции. Женщины репродуктивного возраста, принимающие препарат Аккупро®, должны применять надежные методы контрацепции. При диагностировании беременности препарат Аккупро® следует отменить как можно раньше. Применение ингибиторов АПФ во время беременности сопровождается увеличением риска развития аномалий со стороны ССС и ЦНС плода. Кроме того, на фоне приема ингибиторов АПФ во время беременности описаны случаи маловодия, преждевременных родов, рождения детей с артериальной гипотензией, патологией почек (включая острую почечную недостаточность), гипоплазией костей черепа, контрактурами конечностей, черепно-лицевыми уродствами, гипоплазией легких, задержкой внутриутробного развития, открытым артериальным протоком, а также случаи внутриутробной гибели плода и смерти новорожденного. Часто маловодие диагностируется после того, как плод был необратимо поврежден. Новорожденных, которые подвергались воздействию ингибиторов АПФ внутриутробно, следует наблюдать с целью выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При появлении олигурии следует поддерживать АД и перфузию почек.
Актовегин® (Takeda)	*Таблетки, покрытые оболочкой:* допускается. *Растворы для инфузий и раствор для инъекций:* использование препарата у беременных не вызывало негативного воздействия на мать или плод. Однако при применении у беременных женщин необходимо учитывать потенциальный риск для плода.
Алзепил (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Опыта применения препарата во время беременности нет. Поэтому применение во время беременности противопоказано.
Аллергоферон® (Фирн М)	Данные по использованию препарата во время беременности отсутствуют.
Алломедин® (STADA CIS)	Применение Алломедина® у беременных женщин требует предварительной консультации со специалистом.
АЛФАВИТ® В сезон простуд (АКВИОН)	Противопоказано при беременности.
Альдуразим® (Genzyme Corp.)	Отсутствуют данные по использованию Альдуразима® у беременных женщин. Исследования у животных не выявили прямых или косвенных неблагоприятных влияний на беременность, эмбриональное/фетальное развитие, роды и постнатальное развитие. Потенциальный риск для человека неизвестен. Альдуразим® не следует применять при беременности без очевидной необходимости.
Альвеско® (Takeda)	Контролируемые исследования у беременных женщин не проводились. Тем не менее, после ингаляционного приема препарата концентрация циклесонида в сыворотке крови очень низкая, следовательно воздействие на эмбрион и потенциальная токсичность, влияющая на репродуктивную функцию, незначительны. Как и другие ингаляционные ГКС, циклесонид может применяться во время беременности по назначению врача, если ожидаемый лечебный эффект превышает риск развития возможных побочных эффектов. Новорожденные от матерей, леченных ГКС, должны находиться под наблюдением врача для исключения гипофункции надпочечников.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Альфа $Д_3$®-Тева (Teva)	Гиперкальциемия у матери в период беременности, связанная с длительной передозировкой витамина D, может вызвать у плода повышение чувствительности к витамину D, подавление функции паращитовидной железы, синдром специфической эльфоподобной внешности, задержку умственного развития, аортальный стеноз. Препарат противопоказан к применению при беременности.
Амарил® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Глимепирид противопоказан к применению у беременных женщин.
Амарил® М (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано при беременности из-за возможного неблагоприятного воздействия на внутриутробное развитие эмбриона/плода. Беременные женщины и женщины, планирующие беременность, должны сообщить об этом лечащему врачу.
Амбробене (Teva)	Недостаточно данных относительно применения амброксола в период беременности. В частности, это касается первых 28 нед беременности. Исследования, проводимые на животных, не выявили тератогенного эффекта. Применение Амбробене при беременности (II–III триместр) возможно только по назначению врача, после тщательной оценки соотношения риск/польза.
АмброГЕКСАЛ® (Сандоз ЗАО)	Препарат не рекомендуется применять в течение I триместра беременности. При необходимости применения амброксола во II–III триместрах беременности следует сопоставить потенциальную пользу для матери с возможным риском для плода.
Амоксиклав® (Сандоз ЗАО)	При беременности препарат Амоксиклав® применяют только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Амоксиклав® Квиктаб (Сандоз ЗАО)	Амоксиклав® Квиктаб может назначаться во время беременности при наличии четких показаний.
Амоксициллин Сандоз® (Сандоз ЗАО)	Исследования на животных показали, что амоксициллин не оказывает эмбриотоксического, тератогенного и мутагенного эффекта. Однако адекватных и контролируемых исследований по применению амоксициллина у беременных женщин не проводилось, поэтому применение амоксициллина во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Амприлан® (KRKA)	Препарат Амприлан® противопоказан к применению во время беременности, т.к. он может оказывать неблагоприятное воздействие на плод (нарушение функции почек, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, гипоплазия легких и др.). Поэтому перед началом применения препарата Амприлан® у женщин детородного возраста следует исключить беременность. При диагностировании беременности прием препарата Амприлан® следует прекратить как можно быстрее.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Анаферон (Материа Медика Холдинг НПФ ООО)	Безопасность применения Анаферона у беременных не изучалась.
АнвиМакс® (АнвиЛаб)	Применение при беременности противопоказано.
Ангиокс® (Райфарм ООО)	Не проводилось контролируемых исследований препарата при беременности. Потенциальный риск для человека не определен. Препарат Ангиокс® не следует применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда польза для матери превышает возможный риск для плода.
Андрокур® (Bayer Pharmaceuticals AG)	*Андрокур®, 10 мг:* противопоказано при беременности.
Анжелик® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Заместительная гормональная терапия не назначается во время беременности. Крупномасштабные эпидемиологические исследования стероидных гормонов, используемых для контрацепции или ЗГТ, не выявили увеличения риска развития врожденных дефектов у детей, родившихся у женщин, которые принимали такие гормоны до беременности, а также тератогенного воздействия гормонов при их случайном приеме в ранние сроки беременности.
Апидра® СолоСтар® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Отсутствует достаточное количество информации по использованию инсулина глулизина у беременных женщин. Репродуктивные исследования на животных не выявили каких-либо различий между инсулином глулизином и человеческим инсулином в отношении течения беременности, эмбрионального/фетального развития, родов и постнатального развития. При назначении препарата Апидра® СолоСтар® беременным женщинам следует соблюдать осторожность. Обязателен тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови. Пациенткам с имевшимся до беременности или гестационным сахарным диабетом необходимо в течение всей беременности поддерживать оптимальный метаболический контроль. Во время I триместра беременности потребность в инсулине может уменьшаться, а во время II и III триместров она, как правило, может увеличиваться. Сразу же после родов потребность в инсулине быстро снижается.
Апровель® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Препарат противопоказан в течение всех периодов беременности как и любой другой препарат, который воздействует непосредственно на систему ренин-ангиотензин-альдостерон. Переход на соответствующую альтернативную терапию должен быть произведен до начала планирования беременности. При наступлении беременности в ходе лечения Апровелем, его следует отменить как можно быстрее.
Апизартрон® (esparma GmbH)	Противопоказано при беременности.
Арава® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Лефлуномид нельзя назначать беременным или женщинам детородного возраста, которые не пользуются надежной контрацепцией при лечении лефлуномидом и какое-то время после этого лечения (период ожидания или сокращенный период «отмывания»). Необходимо убедиться в отсутствии беременности до начала лечения лефлуномидом.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Аранесп (Amgen)	Клинические данные о применении Аранеспа во время беременности отсутствуют. В исследованиях на животных не было продемонстрировано прямого повреждающего действия препарата на течение беременности, на эмбриональное/фетальное развитие, на роды или постнатальное развитие. При назначении препарата беременным женщинам следует соблюдать осторожность.
Арифон® ретард (Servier)	Как правило, в период беременности не следует назначать диуретические препараты. Нельзя использовать эти препараты для лечения физиологических отеков при беременности. Диуретические препараты могут вызывать фетоплацентарную ишемию и приводить к нарушению развития плода.
Арнигель® (Laboratoires Boiron)	Возможно применение препарата только после консультации с врачом.
Артезин® (Валента Фармацевтика)	До настоящего времени опыт применения препарата Артезин® у больных артериальной гипертензией во время беременности недостаточен. Поэтому, несмотря на отсутствие тератогенного и эмбриотоксического действия (по данным экспериментальных исследований), Артезин® может назначаться при беременности только после тщательной оценки лечащим врачом соотношения польза/риск.
Аспирин® Кардио (Bayer Pharmaceuticals AG)	Ингибирование синтеза ПГ может оказывать отрицательное воздействие на беременность и развитие эмбриона или плода. В I триместре беременности применение больших доз салицилатов (более 300 мг/сут — речь идет о дозах АСК от 500 мг в качестве обезболивающего средства) ассоциируется с повышенной частотой возникновения дефектов развития плода (расщепление верхнего неба, пороки сердца). *Назначение салицилатов в I триместре беременности противопоказано.* Во II триместре беременности салицилаты можно назначать только с учетом строгой оценки риска и пользы для матери и плода, предпочтительно в дозах не выше 150 мг/сут и непродолжительно. В III триместре беременности салицилаты в высоких дозах (более 300 мг/сут — речь идет о дозах АСК от 500 мг в качестве обезболивающего средства) могут вызывать торможение родовой деятельности, преждевременное закрытие артериального протока у плода, повышенную кровоточивость у матери и плода, а назначение непосредственно перед родами может вызвать внутричерепные кровоизлияния, особенно у недоношенных детей. *Назначение салицилатов в III триместре беременности противопоказано.*
АРТРАДОЛ® (Инкамфарм)	С осторожностью: беременность.
Атаканд® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	У человеческого эмбриона система кровоснабжения почки, которая зависит от развития РААС, начинает формироваться во II триместре беременности. Таким образом, риск для плода увеличивается при назначении Атаканда® во II и III триместрах беременности. Препараты, оказывающие прямое действие на РААС, могут вызывать нарушения развития плода или оказывать негативное действие на новорожденного вплоть до летального исхода при применении препарата во II и III триместрах беременности. В исследованиях на животных выявлено повреждение почек в эмбриональном и неонатальном периодах при применении кандесартана цилексетила. Предполагается, что механизм повреждения обусловлен фармакологическим воздействием препарата на РААС. Основываясь на полученной информации, не следует применять Атаканд® во время беременности. Если беременность выявлена в период лечения Атакандом®, терапия должна быть прекращена.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Атаканд® Плюс (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	Опыт применения препарата Атаканд® Плюс у беременных ограничен. Этих данных недостаточно чтобы судить о возможной опасности для плода в I триместре беременности. У человеческого эмбриона система кровоснабжения почки, которая зависит от развития РААС, начинает формироваться во II триместре беременности. Таким образом, риск для плода увеличивается при назначении Атаканда® Плюс в последние 6 мес беременности. Средства, оказывающие прямое воздействие на РААС, могут вызывать нарушения развития плода или оказывать негативное действие на новорожденного (артериальная гипотензия, нарушение функции почек, олигурия и/или анурия, олигогидрамнион, гипоплазия костей черепа, задержка внутриутробного развития), вплоть до летального исхода при применении препарата в последние 6 мес беременности. Были также описаны случаи гипоплазии легких, лицевые аномалии и контрактуры конечностей. В исследованиях на животных выявлено повреждение почек в эмбриональном и неонатальном периодах при применении кандесартана. Предполагается, что механизм повреждения обусловлен фармакологическим воздействием препарата на РААС. Гидрохлоротиазид способен уменьшить объем плазмы крови, а также уменьшить маточно-плацентарный кровоток, также может стать причиной тромбоцитопении у новорожденного. Основываясь на полученной информации, не следует применять Атаканд® Плюс во время беременности. Если беременность наступила в период лечения Атакандом® Плюс, терапия должна быть прекращена.
Атероклефит® (Эвалар)	Препарат противопоказан к применению при беременности.
Аторис® (KRKA)	Аторвастатин противопоказан к применению у беременных. Препарат назначают женщинам репродуктивного возраста только в том случае, если вероятность беременности у них очень низкая, а пациентка информирована о возможном риске для плода. Женщины репродуктивного возраста во время лечения должны пользоваться адекватными методами контрацепции.
Афлодерм® (BELUPO d.d.)	Применение препарата Афлодерм® крем и мазь у беременных допускается. В этих случаях применение должно проводиться под контролем врача, быть непродолжительным и ограничиваться небольшими участками кожи. Данные о тератогенном эффекте отсутствуют.
Аэрус® (Wake spol.s.r.o.)	Противопоказано при беременности.
АЦЦ® АЦЦ® 100 АЦЦ® 200 АЦЦ® Лонг (Сандоз ЗАО)	Для обеспечения безопасности, из-за недостаточного количества данных, назначение препарата в период беременности возможно только, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Банеоцин® (Сандоз ЗАО)	Применение препарата Банеоцин® во время беременности возможно только после консультации с врачом, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Бараклюд (Bristol-Myers Squibb)	Адекватных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Бараклюд может применяться во время беременности, если потенциальная польза от применения превышает потенциальный риск для плода.
Белосалик® лосьон (BELUPO d.d.)	Местное применение препарата Белосалик® лосьон у беременных допускается в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает риск для плода. В таких случаях применение препарата должно быть непродолжительным и ограничиваться небольшими участками кожных покровов.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Бепантен® Бепантен® плюс (Bayer Consumer Care AG)	Бепантен® мазь можно использовать во время беременности.
Берокка® Плюс (Bayer Consumer Care AG)	При применении препарата Берокка® Плюс в рекомендуемой дозировке данных о негативном влиянии препарата на течение беременности или здоровье ребенка не выявлено. Однако во время беременности препарат следует принимать строго по медицинским показаниям.
Бетадин® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	*Раствор для местного и наружного применения и мазь для наружного применения:* с осторожностью: беременность. *Суппозитории вагинальные:* применение Бетадина® не рекомендуется с 3-го месяца беременности. При необходимости в этих случаях лечение возможно под индивидуальным медицинским контролем.
Беталок® ЗОК (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	Как и большинство препаратов, Беталок® ЗОК не следует назначать во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Как и другие антигипертензивные средства, β-адреноблокаторы могут вызывать побочные эффекты, например брадикардию у плода.
Бивалос® (Servier)	Препарат Бивалос® предназначен только для лечения женщин в постменопаузном периоде. Клинические данные по применению стронция ранелата в период беременности отсутствуют. Не отмечалось воздействия препарата Бивалос® на репродуктивную функцию в исследованиях на животных. В экспериментах на животных назначение стронция ранелата в высоких дозах в период беременности приводило к развитию обратимых костных деформаций у потомства. В случае возникновения беременности на фоне приема препарата Бивалос® лечение должно быть немедленно прекращено.
Биопарокс® (Servier)	Клинические данные о применении в период беременности отсутствуют. В связи с этим назначать препарат беременным женщинам следует с осторожностью. В длительных исследованиях на лабораторных животных не выявлено эмбрио-, генотоксических эффектов и тератогенного действия на плод.
Бинелол® (BELUPO d.d.)	При беременности препарат назначают только по строгим показаниям, когда польза для матери превышает риск для плода (в связи с возможным развитием у новорожденного брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии и паралича дыхания). Лечение необходимо прерывать за 48–72 ч до родов. В тех случаях, когда это невозможно, необходимо обеспечивать строгое наблюдение за новорожденным в течение 48–72 ч после родоразрешения.
Бисептол® (Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)	Противопоказано при беременности.
Бипрол (STADA CIS)	Применение при беременности возможно в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода.
Бисогамма® (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)	Применение при беременности возможно в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Блемарен® (esparma GmbH)	Подтвержденных данных о нежелательном действии Блемарена® при беременности нет. Прием препарата возможен после консультации с врачом.
Бондерм® (BELUPO d.d.)	В настоящее время недостаточно данных о применении мупироцина при беременности, поэтому применение препарата возможно в том случае, если ожидаемая польза превышает возможный риск развития осложнений.
Бонефос® (Bayer Pharmaceuticals AG)	*Таблетки, покрытые оболочкой:* не следует применять при беременности, за исключением случаев, когда терапевтическая польза превышает риск. *Капсулы и концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения:* неизвестно, проникает ли клодроновая кислота через плацентарный барьер у человека, а также может ли препарат вызывать повреждение плода или влиять на репродуктивную функцию человека. Установлено, что клодроновая кислота проникает через плацентарный барьер у животных.
Брилинта® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	Данные о применении препарата Брилинта® у беременных женщин отсутствуют. В исследованиях на животных тикагрелор вызывал незначительное снижение прибавки массы тела у матери, снижение жизнеспособности новорожденного и его массы тела, замедление роста. Брилинта® не рекомендована во время беременности.
Бритомар (Takeda)	Торасемид не обладает тератогенным эффектом и фетотоксичностью, проникает через плацентарный барьер, вызывая нарушения водно-электролитного обмена и тромбоцитопению у плода. Препарат Бритомар не рекомендуется применять во время беременности.
Бромгексин 8 (Krewel Meuselbach GmbH)	Противопоказано при беременности.
Бронхикум® ТП (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Препарат не рекомендуется применять при беременности.
Бронхипрет® (Bionorica)	Не рекомендуется принимать препарат в период беременности.
Бронхипрет® ТП (Bionorica)	Не следует применять во время беременности.
Бронхоген® (Пептид Био)	Противопоказано при беременности.
Бронхо-Ваксом® Взрослый (Takeda)	Клинических исследований у беременных женщин не проводилось. Исследования на животных не выявили отрицательного воздействия на течение беременности, развитие эмбриона, плода и/или постнатальное развитие. В отношении безопасности применения препарата в период кормления грудью специальные исследования не проводились, и сведений по данному вопросу до настоящего времени не имеется. Применение препарата Бронхо-Ваксом® взрослый при беременности и в период лактации возможно в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Бронхо-мунал® Бронхо-мунал® П (Сандоз ЗАО)	Применение препарата Бронхо-мунал® во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Буденит Стери-Неб (Teva)	Применение будесонида во время беременности возможно только в том случае, если польза для матери превышает возможный риск для плода. При необходимости использования препарат применяют в минимальной эффективной дозе.
Буденофальк (Doctor Falk Pharma GmbH)	Во время беременности применение Буденофалька возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. У женщин детородного возраста до начала терапии Буденофальком должна быть исключена возможная беременность, а во время лечения должны применяться надежные методы контрацепции.
Бусерелин ФСинтез (Ф-Синтез ЗАО)	Противопоказано.
Бусерелин-лонг ФС (Ф-Синтез ЗАО)	Противопоказано при беременности.
Вагисепт® (Фирн М)	Противопоказано при беременности.
Вазилип® (KRKA)	Препарат противопоказан при беременности. Не доказано увеличение частоты врожденных пороков у детей, матери которых принимали симвастатин или другой ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. При приеме беременной женщиной симвастатина возможно снижение у плода уровней мевалоната, который является предшественником биосинтеза холестерина. Отмена гиполипидемических средств при беременности не оказывает существенного влияния на результаты краткосрочного риска, связанного с первичной гиперхолестеринемией. Симвастатин не следует применять у беременных, женщин, планирующих беременность, или при подозрении на беременность. Если в процессе лечения наступила беременность, препарат должен быть отменен, а женщина предупреждена о возможной опасности для плода.
Ваготил (Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)	Противопоказано.
Вазомаг (Олайнфарм)	Противопоказано при беременности.
Вайдаза (Celgene International Sarl)	Противопоказано при беременности.
Валемидин® (Фармамед ООО)	Противопоказано при беременности.
Валеокор-Q10® (ФАРМАСОФТ)	Препарат не рекомендуется применять при беременности, т.к. строго контролируемых клинических исследований безопасности применения препарата у беременных не проводилось.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Валокордин® (Krewel Meuselbach GmbH)	Противопоказано при беременности.
Валсафорс (Промо-Мед)	Применение препарата при беременности противопоказано. В случае наступления беременности во время лечения препарат следует отменить.
Вальдоксан® (Servier)	Данные о применении агомелатина во время беременности отсутствуют. Исследования на животных не выявили прямых или опосредованных вредных воздействий на течение беременности, развитие эмбриона и плода, родовую деятельность и постнатальное развитие. При назначении препарата беременным следует соблюдать осторожность.
Вальсакор® (KRKA)	Данных по применению валсартана при беременности нет. Почечная перфузия у плода, которая зависит от развития ренин-ангиотензиновой системы, начинает функционировать в третьем триместре беременности. Риск для плода возрастает при приеме валсартана во втором и третьем триместрах. При установлении беременности терапия валсартаном должна быть немедленно прекращена.
Варфарин Никомед (Takeda)	Варфарин быстро проникает через плаценту, оказывает тератогенное действие на плод (назальная гипоплазия и хондродисплазия, атрофия зрительного нерва, катаракта, ведущая к полной или частичной слепоте, задержка умственного и физического развития и микроцефалия) на 6–12-й нед беременности. Может вызывать кровоточивость в конце беременности и во время родов. Препарат нельзя назначать в I триместре беременности и в течение последних 4 нед. Использование варфарина не рекомендуется в другие сроки беременности, кроме случаев крайней необходимости.
Везилют® (Пептид Био)	Противопоказано при беременности.
Велаксин® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Безопасность применения венлафаксина при беременности не доказана, поэтому применение во время беременности (или предполагаемой беременности) возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода. Женщины детородного возраста должны быть предупреждены об этом до начала лечения и должны немедленно обратиться к врачу в случае наступления беременности или планирования беременности в период лечения препаратом.
Велафакс® (Teva)	Во время беременности (в т.ч. перед родами) венлафаксин противопоказан, т.к. безопасность его применения в этот период не определена.
Велафакс® МВ (Teva)	Безопасность применения венлафаксина при беременности не доказана, поэтому применение во время беременности (или предполагаемой беременности) возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода. Женщины детородного возраста должны быть предупреждены об этом до начала лечения и должны немедленно обратиться к врачу в случае наступления беременности или планирования беременности в период лечения препаратом.
Венофер® (Takeda)	Ограниченный опыт применения препарата Венофер® у беременных пациенток показал отсутствие нежелательного влияния сахарата железа на течение беременности и здоровье плода. До настоящего времени не проводилось хорошо контролируемых исследований у беременных женщин. Результаты исследований репродукции у животных не выявили прямых или опосредованных вредных воздействий на развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие. Тем не менее, требуется дальнейшее исследование соотношения риск/польза.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Вентавис (Bayer Pharmaceuticals AG)	Женщины, страдающие легочной гипертензией, должны избегать наступления беременности, т.к. это может привести к угрожающему жизни обострению болезни. Имеется недостаточное количество данных о применении препарата Вентавис у беременных женщин. При наступлении беременности Вентавис следует назначать в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.
Вепрена (Натива ООО)	Кальцитонин не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия, не проникает через плацентарный барьер, согласно экспериментальным данным. Клинических данных по безопасности применения препарата в период беременности нет. В связи с этим препарат не следует применять у женщин в период беременности.
Вертигохель® (Heel)	В связи с отсутствием клинических данных применение при беременности не рекомендуется.
Вивитрол (Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)	Воздействие препарата Вивитрол на беременных женщин не изучено. Назначать Вивитрол во время беременности следует только в том случае, если потенциальная польза от его применения превышает потенциальный риск для плода.
Визанна (Bayer Pharmaceuticals AG)	Данные о применении препарата Визанна у беременных женщин ограничены. Данные, полученные в исследованиях на животных, и данные о применении диеногеста у женщин в период беременности не выявили специфического риска для беременности, развития плода, родов и развития ребенка после рождения. Препарат Визанна не следует назначать беременным женщинам в связи с отсутствием необходимости лечения эндометриоза в период беременности.
Викс Актив СимптоМакс (Teva)	Препарат противопоказан при беременности.
Виктоза® (Novo Nordisk)	Адекватные данные по применению препарата Виктоза® у беременных женщин отсутствуют. Исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность препарата. Потенциальный риск для людей неизвестен. Препарат Виктоза® нельзя использовать во время беременности. Если пациентка готовится к беременности либо беременность уже наступила, терапию препаратом Виктоза® необходимо немедленно прекратить.
Вобэнзим (Mucos Pharma GmbH & Co, KG)	Беременность не является противопоказанием для применения препарата. Беременным женщинам препарат рекомендуется применять как составную часть комплексной терапии невынашивания со II триместра беременности. Дозировку и длительность применения препарата беременным рекомендуется согласовывать с врачом.
Волюлайт (Fresenius Kabi Deutschland GmbH)	Клинических данных о применении Волюлайта у беременных нет. Использование Волюлайта во время беременности возможно только в тех ситуациях, когда потенциальная польза от применения препарата у матери превышает возможный риск для плода.
Гадовист® (Bayer Pharmaceuticals AG)	В экспериментах на животных не было выявлено ни эмбриотоксического, ни тератогенного действия диагностических доз Гадовиста®. При исследовании повторных доз гадобутрола только введение беременным животным токсических доз (превышающих диагностическую дозу в 8–17 раз) вызывало задержку развития эмбрионов и их летальность, но не приводило к тератогенности. Однако данные клинических исследований применения гадобутрола при беременности отсутствуют. Поэтому Гадовист® не следует вводить беременным женщинам, если только это не диктуется очевидной необходимостью.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Галидор® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Данные доклинических исследований не выявили никаких эмбриотоксических или тератогенных эффектов. Однако достаточных достоверных исследований о применении препарата во время беременности у человека проведено не было. Поэтому введение препарата пациенткам в I триместре беременности не рекомендуется.
Галвус (Novartis Pharma)	В экспериментальных исследованиях при назначении в дозах, в 200 раз превышающих рекомендуемые, препарат не вызывал нарушения фертильности и раннего развития эмбриона и не оказывал тератогенное действие на плод. Достаточных данных по применению препарата Галвус у беременных женщин нет, в связи с чем препарат не следует применять при беременности. При нарушениях обмена глюкозы у беременных женщин отмечается повышение риска развития врожденных аномалий, а также частоты неонатальной заболеваемости и смертности.
Галвус Мет (Novartis Pharma)	В экспериментальных исследованиях при назначении вилдаглиптина в дозах, в 200 раз превышающих рекомендуемые, препарат не вызывал нарушения фертильности и раннего развития эмбриона и не оказывал тератогенного действия на плод. При назначении вилдаглиптина в комбинации с метформином в соотношении 1:10 также не было выявлено тератогенного действия на плод. Поскольку достаточных данных по применению препарата Галвус Мет у беременных женщин нет, препарат не следует применять при беременности. При нарушениях обмена глюкозы у беременных женщин отмечается повышение риска развития врожденных аномалий у ребенка, а также частоты неонатальной заболеваемости и смертности.
Ганатон (Abbott Laboratories)	Применение Ганатона при беременности возможно только в тех случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а ожидаемая польза для матери перевешивает возможный риск для плода или ребенка.
Гастенорм форте Гастенорм форте 10000 (Сандоз ЗАО)	Безопасность применения панкреатина при беременности изучена недостаточно. Применение возможно в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Гастал® (Teva)	Препарат Гастал® не оказывает системного действия. Тем не менее, назначение препарата во время беременности возможно только под контролем врача.
Геделикс® (Krewel Meuselbach GmbH)	Геделикс® не следует применять при беременности (в связи с недостаточностью клинических данных).
Гелариум® Гиперикум (Bionorica)	Не следует применять при беременности, т.к. не имеется достаточного опыта применения препарата в этот период.
ГелоМиртол® ГелоМиртол® форте (G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG)	Противопоказано в I триместре беременности. В связи с отсутствием специальных исследований в период беременности (II–III триместр) следует применять с осторожностью по назначению врача при условии, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Генеролон® (BELUPO d.d.)	Не следует применять препарат при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Гепагард® (АнвиЛаб)	Противопоказано при беременности.
Гептрал® (Abbott Laboratories)	Применение высоких доз адеметионина в III триместре беременности не вызывало никаких нежелательных эффектов. Применение препарата Гептрал® у беременных в I триместре возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.
Гербион® сироп первоцвета Гербион® сироп подорожника (KRKA)	Беременным принимать препарат не рекомендуется (в связи с недостаточностью данных по безопасности применения у указанной группы пациентов).
Герпферон® (Фирн М)	Данные по использованию препарата во время беременности отсутствуют. Поэтому применять препарат у этой категории больных следует только, если ожидаемый лечебный эффект превышает риск развития возможных побочных эффектов.
Гинестрил® (STADA CIS)	Беременность является противопоказанием к применению препарата.
Гинкоум® (Эвалар)	Противопоказано при беременности.
ГиперХАЕС (Fresenius Kabi Deutschland GmbH)	Клинический опыт применения препарата ГиперХАЕС во время беременности отсутствует.
Гистафен® (Олайнфарм)	Противопоказано при беременности.
Гливек® (Novartis Pharma)	Противопоказано при беременности.
Глюкованс® (Takeda)	Применение препарата противопоказано в период беременности. Пациентка должна быть предупреждена о том, что в период лечения препаратом Глюкованс® необходимо информировать врача о планируемой беременности и о наступлении беременности. При планировании беременности, а также в случае наступления беременности в период приема Глюкованса® препарат должен быть отменен.
Глюкофаж® (Takeda)	При планировании беременности, а также в случае наступления беременности на фоне приема метформина, препарат должен быть отменен. За матерью и новорожденным устанавливается наблюдение.
Глюкофаж® Лонг (Takeda)	При планировании беременности, а также в случае наступления беременности на фоне приема препарата Глюкофаж® Лонг препарат должен быть отменен. Пациентка должна информировать врача о наступлении беременности на фоне приема препарата Глюкофаж® Лонг.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Гомеовокс® (Laboratoires Boiron)	Применение препарата возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Необходима консультация врача.
Гомеострес® (Laboratoires Boiron)	Препарат применяется после консультации с врачом.
ГОНАЛ-ф® (МЕРК СЕРОНО)	В период беременности препарат ГОНАЛ-ф® не назначается.
Грандаксин® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Противопоказано в I триместре беременности.
Граноцит® 34 (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано при беременности.
Гриппол® плюс (Петровакс фарм НПО)	Доклинические исследования показали, что вакцина гриппозная инактивированная полимер-субъединичная не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием. Решение о вакцинации беременных должно приниматься врачом индивидуально с учетом риска заражения гриппом и возможных осложнений гриппозной инфекции. Наиболее безопасна вакцинация во II и III триместрах.
Гриппферон® (Фирн М)	Гриппферон® разрешен к применению в течение всего периода беременности.
Далацин® (Pfizer H.C.P. Corporation)	*Крем вагинальный:* при применении клиндамицина интравагинально во II или III триместре беременности увеличение частоты врожденных аномалий плода не отмечалось. Если Далацин® крем вагинальный применяется во время II или III триместра беременности, то неблагоприятное влияние на плод представляется маловероятным. Адекватных контролируемых исследований по применению препарата в I триместре беременности не проводилось, поэтому Далацин® крем вагинальный можно назначать женщинам в I триместре беременности только по абсолютным показаниям, т.е. когда потенциальная польза терапии препаратом превосходит потенциальный риск для плода. *Гель для наружного применения:* в исследованиях на животных при введении клиндамицина в дозах 100–600 мг/кг/день п/к или внутрь беременным самкам, ухудшения фертильности, а также каких-либо тератогенных эффектов не обнаружено. Адекватных контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Поскольку результаты исследований на животных не всегда можно экстраполировать на человека, препарат следует назначать при беременности только по абсолютным строгим показаниям в том случае, если ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.
Даксас (Takeda)	Данные по применению рофлумиласта у беременных женщин ограничены. По данным доклинических исследований рофлумиласт проникает через плацентарный барьер. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность препарата. Препарат Даксас не рекомендуется принимать беременным женщинам и женщинам репродуктивного возраста, не использующим контрацептивы.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Девирс® (ВЕРТЕКС)	Применение крема во время беременности противопоказано.
Депакин® Хроносфера™ (Представительство Акционерного общества «Санофи -авентис груп»)	С осторожностью: беременность.
Депантол® (STADA CIS)	Депантол® суппозитории вагинальные разрешен к применению в период беременности.
Деринат® (Техномедсервис)	Необходима консультация врача. При необходимости назначения препарата в период беременности следует оценить ожидаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода.
Детралекс® (Servier)	Эксперименты на животных не выявили тератогенных эффектов. До настоящего времени не было сообщений о каких-либо побочных эффектах при применении препарата беременными женщинами.
Джевтана® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано при беременности.
Детрузитол® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Адекватных и контролируемых исследований безопасности применения при беременности не проводилось, поэтому применение препарата при беременности возможно только в случае, если предполагаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода.
Джес® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Джес® не назначается во время беременности. Если беременность выявляется во время приема препарата Джес®, его следует сразу же отменить. Однако обширные эпидемиологические исследования не выявили никакого повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые стероиды (в т.ч. комбинированные пероральные контрацептивы) до беременности, или тератогенного действия, когда половые стероиды принимались по неосторожности в ранние сроки беременности. Существующие данные о результатах приема препарата Джес® во время беременности ограничены, что не позволяет сделать какие-то выводы о влиянии препарата на течение беременности и здоровье плода.
Джес® Плюс (Bayer Pharmaceuticals AG)	Препарат противопоказан во время беременности. Если беременность выявляется во время приема препарата Джес® Плюс, препарат следует сразу же отменить. Данные о результатах приема препарата Джес® Плюс во время беременности ограничены и не позволяют сделать какие-либо выводы о негативном влиянии препарата на беременность, здоровье плода. В то же время, обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, принимавшими комбинированные оральные контрацептивы (КОК) до беременности, или тератогенного действия в случаях приема КОК по неосторожности в ранние сроки беременности. Конкретных эпидемиологических исследований в отношении препарата Джес® Плюс не проводилось.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Диабетон® МВ (Servier)	Опыт применения гликлазида во время беременности отсутствует. Данные о применении других производных сульфонилмочевины во время беременности ограничены. В исследованиях на лабораторных животных тератогенные эффекты гликлазида выявлены не были. Для снижения риска развития врожденных пороков необходим оптимальный контроль (проведение соответствующей терапии) сахарного диабета. Пероральные гипогликемические препараты в период беременности не применяются. Инсулин является препаратом выбора для терапии сахарного диабета у беременных. Рекомендуется заменить прием пероральных гипогликемических препаратов на инсулинотерапию как в случае планируемой беременности, так и в том случае, если беременность наступила на фоне приема препарата.
Диетресса (Материа Медика Холдинг НПФ ООО)	Безопасность применения Диетрессы у беременных не изучалась. При необходимости приема препарата следует учитывать соотношение риск/польза.
Дилапрел® (ВЕРТЕКС)	Дилапрел® не следует применять при беременности. Поэтому перед началом лечения следует убедиться в отсутствии беременности. Если пациентка забеременела в период лечения, необходимо как можно раньше заменить лекарственную терапию Дилапрелом® на другую терапию. В противном случае существует риск повреждения плода, особенно в I триместре беременности.
Дипептивен (Fresenius Kabi Deutschland GmbH)	Данные о применении препарата у беременных женщин отсутствуют. Препарат следует назначать беременным только в случае, когда польза для матери превышает потенциальный вред для плода.
Дискус композитум (Heel)	В период беременности препарат может применяться только после предварительной консультации с врачом.
Дифлюкан® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Адекватных и контролируемых исследований беременных женщин не проводилось. Описаны случаи множественных врожденных пороков у новорожденных, матери которых в течение 3 мес и более получали терапию флуконазолом в высокой дозе (400–800 мг/сут) по поводу кокцидиоидомикоза. Связь между этими нарушениями и приемом флуконазола не установлена. Во время беременности применения флуконазола следует избегать, за исключением случаев тяжелых и потенциально угрожающих жизни грибковых инфекций, когда ожидаемая польза лечения превышает возможный риск для плода. Женщинам детородного возраста во время лечения следует использовать средства контрацепции.
Диувер (Teva)	Торасемид не обладает тератогенным эффектом и фетотоксичностью, проникает через плацентарный барьер, вызывая нарушения водно-электролитного обмена и тромбоцитопению у плода. Препарат Диувер во время беременности можно применять только в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода, только под контролем врача и только в минимальных дозах.
Долобене (Teva)	Поскольку данные исследований по применению препарата у беременных женщин отсутствуют, его применение во время беременности противопоказано.
Донормил (Авентис Фарма)	Препарат следует применять с осторожностью при беременности. Перед применением следует проконсультироваться с врачом.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Достинекс® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Поскольку контролируемых клинических исследований с применением Достинекса® у беременных женщин не проводилось, назначение препарата во время беременности возможно только в случаях крайней необходимости, с учетом соотношения польза/риск для женщины и плода. Если беременность наступила на фоне лечения Достинексом®, следует рассмотреть целесообразность отмены препарата, также учитывая соотношение польза/риск. Наступления беременности следует избегать в течение как минимум одного месяца после прекращения приема Достинекса®, учитывая длительный период полувыведения препарата и наличие ограниченных данных о его воздействии на плод (хотя, по имеющимся данным, применение Достинекса® в дозе 0,5–2 мг в неделю по поводу нарушений, связанных с гиперпролактинемией, не сопровождалось увеличением частоты выкидышей, преждевременных родов, многоплодной беременности и врожденных пороков развития).
Доктор МОМ® растительные пастилки от кашля (Johnson & Johnson Consumer Products)	Не рекомендуется применять препарат во время беременности (в связи с отсутствием клинических данных).
Дуовит® (KRKA)	В период беременности препарат можно применять по назначению врача.
Залдиар (STADA CIS)	Не следует применять во время беременности.
Завеска® (Actelion Pharmaceuticals)	Контролируемых исследований препарата Завеска® у беременных не проводилось, поэтому его не рекомендуется назначать во время беременности. Данные экспериментальных исследований свидетельствуют о наличии репродуктивной токсичности, включая осложненные роды. Миглустат проникает через плацентарный барьер. Женщинам детородного возраста необходимо использовать надежные методы контрацепции во время лечения препаратом.
Закофальк® NMX (Doctor Falk Pharma GmbH)	Противопоказано при беременности.
Залаин® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	*Крем для наружного применения:* у беременных женщин безопасность препарата специально не изучалась. Поэтому применение сертаконазола во время беременности возможно, если потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода. *Суппозитории вагинальные:* достаточных данных о применении сертаконазола во время беременности нет. Однако принимая во внимание способ применения препарата (однократное введение), а также отсутствие системной абсорбции после интравагинального введения, применение сертаконазола во время беременности возможно в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода.
Заласта® (KRKA)	В связи с ограниченным опытом применения препарата у беременных оланзапин следует применять, только если ожидаемая польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода. Женщины должны быть проинформированы о необходимости сообщить врачу о наступившей или планируемой беременности на фоне терапии оланзапином. Имеются единичные сообщения о треморе, артериальной гипертонии, летаргии и сонливости у детей, рожденных от матерей, принимавших оланзапин в III триместре беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Зеркалин (Jadran Galenski Laboratorij)	Возможно накожное применение раствора при беременности, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Зилт® (KRKA)	Поскольку клинические данные о применении клопидогрела во время беременности отсутствуют, препарат не рекомендуется применять при беременности. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного неблагоприятного воздействия на беременность, развитие эмбриона/плода, течение родов или постнатальное развитие.
Зипантола (Teva)	Данные о применении препарата у беременных ограничены. Применять пантопразол при беременности следует при условии, что ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.
Зодак® (Зентива Фарма)	Противопоказано при беременности.
Зонегран (Eisai Europe Limited)	Исследования на животных показали, что зонисамид обладает потенциальной репродуктивной токсичностью. Риск возникновения ее у людей неизвестен. Зонегран нельзя применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальные преимущества, по мнению врача, преобладают над возможным риском для плода. В случае назначения Зонеграна рекомендуется тщательное наблюдение. Женщины детородного возраста должны применять надежные методы контрацепции во время лечения Зонеграном и спустя один месяц после отмены препарата. Нет достаточных данных о применении Зонеграна у беременных. Риск возникновения врожденных пороков развития у детей, чьи матери принимали противоэпилептические лекарственные препараты, возрастает в 2–3 раза. Чаще всего отмечаются такие расстройства, как расщелина верхней губы, аномалии ССС и дефекты нервной трубки.
Зульбекс® (KRKA)	Отсутствуют данные о безопасности применения рабепразола во время беременности у человека. Репродуктивные исследования у крыс и кроликов не выявили признаков нарушения фертильности или вредного воздействия рабепразола на плод. Препарат Зульбекс® не применяется во время беременности.
Иберогаст® (Bionorica)	Препарат не следует применять во время беременности.
Изакардин (Фармамед ООО)	Применение препарата Изакардин при беременности возможно только в случаях, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода, и должно проводиться под строгим медицинским наблюдением.
Изопринозин (Teva)	Не рекомендуется применять препарат во время беременности, т.к. безопасность применения не исследовалась.
Икземпра® (Bristol-Myers Squibb)	Противопоказано при беременности.
Иларис® (Novartis Pharma)	Имеются ограниченные данные по применению препарата Иларис® у беременных пациенток. В исследованиях на животных у препарата не было выявлено какой-либо репродуктивной токсичности.
Иммунал® (Сандоз ЗАО)	Данные о негативном воздействии препарата Иммунал® отсутствуют. Перед применением препарата при беременности необходимо проконсультироваться с лечащим врачом.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Ингавирин® (Валента Фармацевтика)	Применение препарата во время беременности не изучалось.
Инспра® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Сведений о применении препарата у беременных женщин нет. Препарат следует назначать с осторожностью и только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери значительно превышает возможный риск для плода.
Интратект (Biotest Pharma)	Отсутствие риска применения данного препарата во время беременности не изучалось в контролируемых клинических исследованиях, поэтому в период беременности его следует использовать после тщательной оценки риска и пользы. Длительный опыт медицинского применения Ig не позволяет ожидать никакого вредного влияния на течение беременности, а также на плод.
Инфлюнет® (АнвиЛаб)	Противопоказано при беременности.
Инфлюцид (Альпен Фарма ООО)	Во время беременности возможно применение только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Ипрамол Стери-Неб (Teva)	Не рекомендуется назначать препарат Ипрамол Стери-Неб во II и III триместрах беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает любой возможный риск для плода.
Ипратропиум Стери-Неб (Teva)	Препарат противопоказан в I триместре беременности. Назначение препарата во II и III триместрах беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.
Ирузид® (BELUPO d.d.)	Применение лизиноприла в период беременности противопоказано. При установлении беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше. Прием ингибиторов во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение АД, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия черепа, внутриутробная смерть). Данных о негативном влиянии препарата на плод в случае применения во время I триместра нет.
Искусственная слеза® (Фирн М)	Опыта применения препарата во время беременности нет. Применение у беременных возможно только по назначению лечащего врача, если ожидаемый лечебный эффект превышает риск возможных побочных эффектов.
Итразол® (ВЕРТЕКС)	Противопоказано при беременности.
Йодбаланс™ (Takeda)	В период беременности потребность в йоде повышается, поэтому особенно важным является применение препарата Йодбаланс® в достаточных дозах для обеспечения адекватного поступления йода в организм. Препарат проникает через плаценту.Применение препарата во время беременности возможно только в рекомендуемых дозах. При проведении терапии необходимо учитывать количество йода, поступающего с пищей.
Кагоцел® (НИАРМЕДИК ПЛЮС)	Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Кальцемин (Bayer Consumer Care AG)	В период беременности прием препарата следует согласовать с врачом.
Кальций Сандоз® Форте (Сандоз ЗАО)	Препарат может назначаться в период беременности по рекомендации врача. В период беременности суточная доза кальция не должна превышать 1500 мг. Гиперкальциемия в период беременности может вызвать дефекты физического и умственного развития у плода.
Канефрон® Н (Bionorica)	Применение препарата во время беременности возможно только по назначению врача, в строгом соответствии с рекомендациями по применению и после оценки лечащим врачом соотношения риска и пользы.
Кардиоген® (Пептид Био)	Противопоказано при беременности.
Кардиомагнил® (Takeda)	Применение больших доз салицилатов в первые 3 мес беременности ассоциируется с повышенной частотой дефектов развития плода. Во II триместре беременности салицилаты можно назначать только с учетом строгой оценки риска и пользы. В последнем триместре беременности салицилаты в высокой дозе (>300 мг/сут) вызывают торможение родовой деятельности, преждевременное закрытие артериального протока у плода, повышенную кровоточивость у матери и плода, а назначение непосредственно перед родами может вызвать внутричерепные кровоизлияния, особенно у недоношенных детей. Назначение салицилатов в последнем триместре беременности противопоказано.
Кардионат (STADA CIS)	Безопасность применения препарата во время беременности не доказана. Чтобы избежать возможного неблагоприятного воздействия на плод, во время беременности его не назначают.
Кардура® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Хотя в экспериментах на животных препарат не оказывал тератогенное действие, но при применении его в исключительно высоких дозах наблюдалось снижение выживаемости плода. Указанные дозы примерно в 300 раз превосходили максимальные рекомендуемые дозы для человека. Из-за отсутствия адекватных хорошо контролируемых исследований у беременных женщин, безопасность применения препарата Кардура во время беременности еще не установлена. В связи с этим во время беременности препарат Кардура может быть использован только тогда, когда по мнению врача, потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Карницетин® (ПИК-ФАРМА)	Специальных исследований о возможности применения при беременности не проводилось; применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает риск для плода.
Карсил® Форте (Sopharma AD)	Не рекомендуется применять препарат во время беременности.
Катадолон® Катадолон® форте (Teva)	Противопоказано при беременности.
Катэна® (BELUPO d.d.)	Данные о безопасности и эффективности применения препарата при беременности отсутствуют, поэтому применение габапентина при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери оправдывает возможный риск для плода.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Кетилепт® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	*Категория по влиянию на плод по FDA — C*. Безопасность и эффективность применения кветиапина во время беременности не установлена. Кетилепт® не следует применять при беременности, за исключением случаев, когда польза для матери превышает возможный риск для плода.
Кетонал® ДУО (Сандоз ЗАО)	Применение кетопрофена в третьем триместре беременности противопоказано. В первом и втором триместрах беременности назначение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Кетонал® (Сандоз ЗАО)	Применение кетопрофена противопоказано в III триместре беременности. Кетонал® гель и крем могут быть использованы в I и II триместрах беременности после консультации с врачом, если ожидаемая польза для матери превосходит возможный риск для плода.
Кетостерил® (Fresenius Kabi Deutschland GmbH)	Недостаточно опыта применения при беременности.
Клайра (Bayer Pharmaceuticals AG)	Прием препарата Клайра противопоказан во время беременности. Если беременность наступила на фоне применения препарата Клайра, дальнейший прием необходимо прекратить. Однако крупномасштабные эпидемиологические исследования не выявили увеличения риска развития врожденных дефектов у детей, родившихся у женщин, которые использовали комбинированные оральные контрацептивы (КОК) до беременности, равно как и тератогенного воздействия КОК при их случайном приеме в начале беременности.
Клацид® (Abbott Laboratories)	Безопасность применения кларитромицина у беременных не изучена. Поэтому применять кларитромицин во время беременности рекомендуется только в тех случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а риск, связанный с самим заболеванием, превышает возможный вред для матери и плода.
Клацид® CP (Abbott Laboratories)	Безопасность применения кларитромицина у беременных и кормящих женщин не изучена. Применение при беременности (особенно в I триместре) возможно только в случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или отсутствует более безопасная терапия альтернативными препаратами. Если беременность наступает во время применения препарата, пациентку следует предупредить о возможных рисках для плода.
Климадинон® Климадинон® Уно (Bionorica)	Не следует применять при беременности.
Клопидекс® (BELUPO d.d.)	Поскольку клинические данные о применении препарата во время беременности отсутствуют, не рекомендуется применение клопидогрела у беременных женщин. Препарат может быть применен во время беременности только в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Испытания на животных не указывают на прямые или косвенные неблагоприятные воздействия на течение беременности, эмбриональное развитие, роды и постнатальное развитие.
Ко-Перинева® (KRKA)	Прием препарата Ко-Перинева® противопоказан при беременности. Применение препарата может стать причиной фетоплацентарной ишемии с риском замедления развития плода.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Когензэйт® ФС (Bayer Pharmaceuticals AG)	Исследований влияния Когензэйта® ФС на репродуктивную функцию у животных не проводилось. Также неизвестно, способен ли Когензэйт® ФС причинять вред плоду в случае введения этого препарата беременной женщине или негативно влиять на способность к воспроизводству. Во время беременности Когензэйт® ФС следует применять только при наличии абсолютных показаний.
Коапровель® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Прием препарата Коапровель® при беременности противопоказан. Ирбесартан противопоказан при беременности, т.к. воздействие на плод лекарственных средств, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, может привести к повреждению и гибели развивающегося плода. Тиазидные диуретики проникают через плацентарный барьер и обнаруживаются в пуповинной крови. Обычно использование диуретиков у беременных не рекомендуется и подвергает мать и плод ненужному риску, включая развитие желтухи у плода или новорожденного, тромбоцитопении и, возможно, других неблагоприятных реакций, которые наблюдаются у взрослых. Особенно не рекомендуется прием гидрохлоротиазида в I триместре беременности. Если пациентка планирует беременность или во время лечения препаратом Коапровель® установлена беременность, то прием препарата Коапровель® должен быть прекращен (в случае наступления беременности, как можно скорее).
Коккулин® (Laboratoires Boiron)	Препарат применяется по назначению врача.
Конкор® (Takeda)	В период беременности Конкор® следует рекомендовать только в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода. Как правило, β-адреноблокаторы снижают кровоток в плаценте и могут повлиять на развитие плода. Следует внимательно отслеживать кровоток в плаценте и матке, а также следить за ростом и развитием будущего ребенка, и в случае появления нежелательных явлений в отношении беременности и/или плода принимать альтернативные методы терапии. Следует тщательно обследовать новорожденного после родов. В первые 3 дня жизни могут возникать симптомы брадикардии и гипогликемии.
Конкор® Кор (Takeda)	При беременности Конкор® следует рекомендовать только в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода. Как правило, β-адреноблокаторы снижают кровоток в плаценте и могут повлиять на развитие плода. Следует внимательно отслеживать кровоток в плаценте и матке, а также следить за ростом и развитием будущего ребенка, и в случае появления нежелательных явлений в отношении беременности и/или плода принимать альтернативные методы терапии. Следует тщательно обследовать новорожденного после родов. В первые 3 дня жизни могут возникать симптомы брадикардии и гипогликемии.
Контролок® (Takeda)	С осторожностью: беременность.
Коплавикс® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	В качестве меры предосторожности прием препарата Коплавикс® во время беременности противопоказан. Исследования на животных не выявили у клопидогрела ни прямых, ни непрямых неблагоприятных эффектов на течение беременности, эмбриональное развитие, роды и постнатальное развитие, но у ацетилсалициловой кислоты было установлено наличие тератогенного действия. Клинические данные по приему клопидогрела и препарата Коплавикс® беременными женщинами отсутствуют.
Коризалия® (Laboratoires Boiron)	Необходима консультация врача.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Кораксан® (Servier)	Препарат Кораксан® противопоказан для применения при беременности. В настоящий момент имеется недостаточное количество данных о применении препарата во время беременности. В доклинических исследованиях ивабрадина выявлено эмбриотоксическое и тератогенное действие.
Кордафлекс® РД (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Применение нифедипина у беременных женщин рекомендовано при невозможности использования других препаратов, не имеющих ограничений.
Коринфар® ретард (Teva)	Противопоказано при беременности (I триместр). С осторожностью: II и III триместр беременности.
Кортексин® (ГЕРОФАРМ)	Препарат противопоказан при беременности (из-за отсутствия данных клинических исследований).
Кортинефф (Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)	Прием кортикостероидов женщинами детородного возраста и беременными допустим только тогда, когда их потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При недостаточности коры надпочечников прием Кортинеффа во время беременности следует продолжать, при этом доза его может возрастать.
Крайнон® (МЕРК СЕРОНО)	Крайнон® может применяется в I триместре беременности при недостаточности функции желтого тела. Применение препарата Крайнон® в более поздний период беременности не рекомендовано.
Крестор® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	Крестор® противопоказан при беременности. Женщины репродуктивного возраста должны применять адекватные методы контрацепции. Поскольку холестерин и другие продукты биосинтеза холестерина важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата у беременных. В случае возникновения беременности в процессе терапии прием препарата должен быть прекращен немедленно.
Ксалатамакс (Jadran Galenski Laboratorij)	Достаточного опыта по применению препарата во время беременности и в период лактации нет. Применение латанопроста при беременности возможно только под контролем врача и только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает риск развития возможных побочных эффектов у плода.
Ксеплион (Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)	Безопасность применения препарата Ксеплион в/м или палиперидона перорально при беременности у людей не установлена. При применении высоких доз палиперидона перорально наблюдалось небольшое увеличение смертности плодов у животных. Ксеплион при в/м введении не влиял на течение беременности крыс, но высокие дозы его были токсичны для беременных самок. Дозы палиперидона при приеме внутрь и препарата Ксеплион при в/м введении, которые создают концентрации, превышающие максимальные терапевтические дозы у человека соответственно в 20–22 раза и в 6 раз, не влияли на потомство лабораторных животных. Ксеплион можно применять при беременности только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Влияние препарата Ксеплион на схватки и роды у людей неизвестно. В случае если женщина принимала антипсихотические препараты (включая палиперидон) в III триместре беременности, у новорожденных существует риск возникновения экстрапирамидных расстройств и/или синдрома отмены различной степени тяжести.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Ксарелто® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Эффективность и безопасность применения Ксарелто® у беременных не установлены. Данные, полученные на экспериментальных животных, показали выраженную токсичность ривароксабана для материнского организма, связанную с фармакологическим действием препарата (например осложнения в виде кровоизлияний) и приводящую к репродуктивной токсичности. Первичного тератогенного потенциала не обнаружено. Вследствие возможного риска развития кровотечения и способности проникать через плаценту ривароксабан противопоказан при беременности. Женщинам с сохраненной репродуктивной способностью следует использовать эффективные методы контрацепции в период лечения ривароксабаном.
Ксефокам® (Takeda)	Противопоказано при беременности.
Ксефокам® рапид (Takeda)	Безопасность препарата Ксефокам® рапид в период беременности не установлена, поэтому не следует назначать его при этом состоянии.
Ксолар (Novartis Pharma)	Специальных исследований по применению омализумаба у беременных женщин не проводилось. В экспериментальных исследованиях не было выявлено прямого или непрямого отрицательного влияния препарата на течение беременности, развитие эмбриона и плода, течение родов и развитие новорожденных. Известно, что молекулы IgG проникают через плацентарный барьер. Применение препарата Ксолар при беременности возможно только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Кудевита® (ПИК-ФАРМА)	Препарат не рекомендуется назначать беременным женщинам в связи с отсутствием достаточного опыта клинического применения.
Кудесан® (АКВИОН)	Препарат не рекомендуется назначать беременным в связи с отсутствием достаточного опыта клинического применения.
Лавомакс® (STADA CIS)	Противопоказано в период беременности.
ЛайфПак+ (Nu Skin Enterprises)	Противопоказано при беременности.
Лаквель (Teva)	Противопоказано при беременности.
Лантус® СолоСтар® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	В исследованиях на животных не было получено прямых или косвенных данных об эмбриотоксическом или фетотоксическом действии инсулина гларгина. К настоящему времени отсутствуют соответствующие статистические данные относительно использования препарата во время беременности. Имеются данные о применении препарата Лантус® СолоСтар® у 100 беременных женщин с сахарным диабетом. Течение и исход беременности у данных пациенток не отличались от таковых у беременных с сахарным диабетом, получавших другие препараты инсулина. Назначение препарата Лантус® СолоСтар® у беременных должно проводиться с осторожностью. Обязателен тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови. Для больных с ранее имевшимся или гестационным сахарным диабетом важно в течение всей беременности поддерживать гликемический контроль. Потребность в инсулине может снижаться в I триместр беременности и, в целом, увеличиваться в течение II и III триместров. Непосредственно после родов потребность в инсулине быстро уменьшается (возрастает риск развития гипогликемии). В этих условиях существенное значение имеет тщательный контроль концентраций глюкозы в крови.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Левемир® Пенфилл® Левемир® ФлексПен® (Novo Nordisk)	Клинический опыт применения инсулина детемир во время беременности и грудного вскармливания ограничен. Исследования репродуктивной функции у животных не выявили различий между инсулином детемир и человеческим инсулином в показателях эмбриотоксичности и тератогенности. В целом, необходимо тщательное наблюдение за беременными женщинами с сахарным диабетом в течение всего срока беременности, а также при планировании беременности. Потребность в инсулине в I триместре беременности обычно уменьшается, затем во II и III триместрах возрастает. Вскоре после родов потребность в инсулине быстро возвращается к уровню, который был до беременности.
Леволет® Р (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Противопоказано при беременности.
Либексин® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	В периоды беременности применение Либексина® возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.
Либексин Муко® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано при беременности.
Лимфомиозот® (Heel)	Противопоказано при беременности.
Линекс® (Сандоз ЗАО)	Применение препарата Линекс® при беременности считается безопасным.
Липримар® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Липримар® противопоказан при беременности. Женщины репродуктивного возраста во время лечения должны пользоваться адекватными методами контрацепции. Липримар® можно назначать женщинам репродуктивного возраста только в том случае, если вероятность беременности у них очень низкая и пациентка информирована о возможном риске лечения для плода.
Лирика® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Адекватных данных о применении прегабалина при беременности нет. В экспериментальных исследованиях на животных препарат оказывал токсическое действие на репродуктивную функцию. В связи с этим прегабалин можно назначать при беременности только в том случае, если предполагаемая польза для матери явно перевешивает возможный риск для плода. При лечении прегабалином женщины репродуктивного возраста должны пользоваться адекватными методами контрацепции.
Лодоз (Takeda)	Применять данный комбинированный препарат во время беременности не рекомендуется, поскольку он содержит диуретик из группы тиазидов. Диуретики могут приводить к фетоплацентарной ишемии с сопутствующим риском гипотрофии плода.
Ломилан® (Сандоз ЗАО)	Применение препарата Ломилан® во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Лонгидаза® (Петровакс фарм НПО)	*Суппозитории для вагинального и ректального применения:* противопоказано при беременности. *Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций:* не следует применять препарат Лонгидаза® у беременных.
Лопедиум® (Сандоз ЗАО)	Противопоказано при беременности (I триместр).
Лориста® (KRKA)	Данных по применению лозартана при беременности нет. Почечная перфузия у плода, которая зависит от развития ренин-ангиотензиновой системы, начинает функционировать в III триместре беременности. Риск для плода возрастает при приеме лозартана во II и III триместрах. При установлении беременности терапия лозартаном должна быть немедленно прекращена.
Луверис® (МЕРК СЕРОНО)	Препарат нельзя принимать при беременности.
Луцентис (Novartis Pharma)	Женщинам детородного возраста при применении препарата Луцентис рекомендовано использовать средства контрацепции. Интервал между окончанием лечения препаратом Луцентис и беременностью не должен быть менее 3 мес.
Луцетам® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Исследования на животных не выявили повреждающего действия на эмбрион и развитие потомства, в т.ч. в постнатальном периоде, а также не изменялось течение беременности и родов. Исследования у беременных женщин не проводились. Пирацетам проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко. Концентрация препарата у новорожденных достигает 70–90% от концентрации его в крови у матери. За исключением особых обстоятельств пирацетам не должен назначаться во время беременности.
Маалокс® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	У животных не получено четких указаний на наличие тератогенного эффекта у алюминия гидроксида и магния гидроксида. На настоящий момент не выявлено никаких специфических тератогенных эффектов при использовании препарата Маалокс® во время беременности, однако, в связи с недостаточностью клинического опыта, его применение во время беременности возможно, только если потенциальная польза от его применения для матери оправдывает потенциальный риск для плода. Следует избегать назначения препарата во время беременности в больших дозах и в течение длительного времени.
Маалокс® мини (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	У животных не получено четких указаний на наличие тератогенного эффекта у гидроксида алюминия и гидроксида магния. На настоящий момент не выявлено никаких специфических тератогенных эффектов при использовании препарата Маалокс® мини во время беременности, однако в связи с недостаточностью клинического опыта, его применение во время беременности возможно только в низких дозах и кратковременно и в случаях, если потенциальная польза от его применения для матери оправдывает потенциальный риск для плода.
Магнерот® (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)	Возможно применение препарата при беременности по показаниям, поскольку в этот период потребность в магнии значительно увеличивается. Если его содержание не сбалансировано, то это может привести к серьезным осложнениям, в т.ч. невынашиванию беременности. Применение препарата при беременности возможно, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Магне B_6® Магне B_6®форте (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	В период беременности может применяться только по рекомендации врача.
Мальтофер® (Takeda)	*Беременность — категория С.* Экспериментальное изучение репродукции, а также контролируемые исследования у беременных женщин с данным препаратом не проводились. Таким образом препарат в виде раствора может применяться лишь в тех случаях, когда результат лечения превосходит потенциальный риск для плода. Противопоказано в I триместре беременности, возможно во II и III триместрах.
Мальтофер® Фол (Takeda)	В контролируемых исследованиях у беременных женщин во II и III триместрах беременности не было отмечено нежелательного влияния препарата на материнский организм и плод. Нет данных о нежелательном влиянии препарата на плод во время I триместра беременности.
Мастодинон® (Bionorica)	Противопоказано при беременности.
Медомекси® (Промо-Мед)	Противопоказано при беременности.
Медомекси® (Промо-Мед)	Медомекси® противопоказан при беременности в связи с недостаточными данными по эффективности препарата в данный период.
Мексидол® (ФАРМАСОФТ)	*Раствор для внутривенного и внутримышечного введения:* строго контролируемых клинических исследований безопасности применения препарата Мексидол® при беременности не проводилось. *Таблетки, покрытые оболочкой:* в связи с недостаточной изученностью действия препарата — беременность.
Мексикор® (ЭкоФармИнвест)	Противопоказано при беременности.
Мексиприм® (STADA CIS)	Противопоказано при беременности.
Менопур® (Ferring Pharmaceuticals B.V.)	Менопур® противопоказан беременным женщинам.
Методжект (Medac)	Противопоказано при беременности. При применении у людей метотрексат проявил тератогенные свойства; способен вызывать смерть плода, врожденные уродства. Ограниченное применение у беременных женщин (42) привело к увеличению частоты (1:14) мальформаций (краниальных, кардиоваскулярных, конечностей). В случаях прерывания терапии метотрексатом перед оплодотворением наблюдалось нормальное течение беременности. Пациенты детородного возраста обоих полов и их партнеры должны применять надежные меры контрацепции во время лечения метотрексатом и как минимум в течение 6 мес после его окончания. В случае, если женщина забеременела во время терапии метотрексатом, следует рассмотреть риск побочного воздействия на плод.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Милайф® Милайф+селен Милайф+янтарь (ДИЖАФАРМ)	Возможно применение препарата во время беременности в рекомендованных дозах.
Мильгамма® Мильгамма® композитум (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)	Применение препарата противопоказано в период беременности.
Мимпара (Amgen)	Клинические данные о применении цинакалцета при беременности отсутствуют. Как показали доклинические исследования на кроликах, цинакалцет проникает через плацентарный барьер. В экспериментах на животных не было выявлено прямого отрицательного воздействия на ход беременности, родов или постнатальное развитие. Не было также выявлено ни эмбриотоксического, ни тератогенного действия в ходе экспериментов на беременных самках крыс и кроликов, за исключением снижения массы тела зародышей у крыс при использовании токсических доз у беременных самок. При беременности препарат Мимпара следует применять только в тех случаях, если потенциальная польза оправдывает потенциальный риск для плода.
Мирена® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Мирену® нельзя использовать при беременности или подозрении на нее. Если беременность возникает у женщины во время применения Мирены®, рекомендуется удалить ВМС, т.к. любой внутриматочный контрацептив, оставленный *in situ*, повышает риск самопроизвольного аборта и преждевременных родов. Удаление Мирены® или зондирование матки могут привести к самопроизвольному аборту. Если осторожно удалить внутриматочный контрацептив невозможно, следует обсудить целесообразность искусственного прерывания беременности. Если женщина хочет сохранить беременность и ВМС удалить невозможно, следует проинформировать пациентку о рисках и возможных последствиях преждевременных родов для ребенка. В подобных случаях за течением беременности следует тщательно наблюдать. Необходимо исключить внематочную беременность. Женщине следует объяснить, что она должна сообщать обо всех симптомах, позволяющих предположить осложнение беременности, в частности о коликообразной боли в животе, сопровождающейся лихорадкой. Из-за внутриматочного применения и местного действия гормона необходимо принять во внимание возможность возникновения вирилизирующего действия на плод. В связи с высокой противозачаточной эффективностью Мирены® клинический опыт, относящийся к исходам беременности при ее применении, ограничен. Однако женщине следует сообщить, что на сегодня свидетельства о врожденных дефектах, вызванных применением Мирены® в случаях продолжения беременности до родов без удаления ВМС, отсутствуют.
Монурель ПревиЦист (Zambon S.P.A.)	Противопоказано при беременности.
Мукофальк (Doctor Falk Pharma GmbH)	Ограничений и противопоказаний по приему препарата в период беременности нет.
Мюстофоран® (Servier)	Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Назол Адванс (Bayer Consumer Care AG)	Противопоказано при беременности.
Назол Бэби (Bayer Consumer Care AG)	Достаточного опыта по применению препарата во время беременности нет. Возможно применение для лечения беременных по назначению лечащего врача, если ожидаемый лечебный эффект превышает риск развития возможных побочных эффектов.
Назол Кидс (Bayer Consumer Care AG)	Достаточного опыта по применению препарата во время беременности нет. Применение в период беременности возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.
Наком® (Сандоз ЗАО)	Влияние препарата Наком® на течение беременности у женщин неизвестно, но следует учитывать, что комбинация леводопы и карбидопы вызывает висцеральные и скелетные изменения у животных. Поэтому применение препарата возможно только в случае, когда ожидаемая польза лечения для матери превосходит потенциальный риск для плода.
Налгезин Налгезин форте (KRKA)	Не рекомендуется применять в период беременности.
Нанипрус (Sopharma AD)	Противопоказано при беременности.
Натива (Натива ООО)	По известным данным, при применении десмопрессина у беременных с несахарным диабетом не отмечалось побочного действия на течение беременности, на состояние здоровья беременной и плода. Однако следует соотносить предполагаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода.
Нейробион (Takeda)	*Таблетки, покрытые оболочкой:* при беременности применение препарата Нейробион не рекомендовано в связи с высоким содержанием витаминов. *Раствор для внутримышечного введения:* не рекомендуется.
НейроДоз (STADA CIS)	Противопоказано при беременности.
Нейромидин® (Олайнфарм)	Противопоказано при беременности.
НейроЭйд® II (Райфарм ООО)	Использование НейроЭйД® у беременных женщин недостаточно изучено. На настоящий момент сведения о противопоказаниях отсутствуют.
Нексавар® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Противопоказано при беременности.
Неоваскулген® (Институт Стволовых Клеток Человека)	Препарат противопоказан.
Нервохель® (Heel)	В период беременности препарат может применяться только после предварительной консультации с врачом.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Неогепатект (Biotest Pharma)	Отсутствие риска применения данного препарата во время беременности не исследовалось в контролируемых клинических исследованиях. Поэтому в период беременности и лактации его следует использовать с осторожностью, хотя длительный опыт медицинского применения Ig не позволяет ожидать никакого вредного влияния на течение беременности, а также на плод.
НеоЦитотект (Biotest Pharma)	Отсутствие риска применения данного препарата во время беременности не исследовалось в контролируемых клинических исследованиях, поэтому в период беременности его следует использовать с осторожностью, хотя длительный опыт медицинского применения Ig не позволяет ожидать никакого вредного влияния на течение беременности, а также на плод.
Нивалин® (Sopharma AD)	Противопоказано при беременности.
Никоретте® (Johnson & Johnson Consumer Products)	*Раствор для ингаляций (абсорбированный):* никотин проникает через плацентарный барьер и влияет на дыхательную активность и кровообращение плода. При этом влияние на кровообращение является дозозависимым. Пациенток следует проинформировать о необходимости предпринять попытку отказа от курения без никотинозаместительной терапии. Курящие женщины в период беременности должны применять ингалятор Никоретте® только после консультации с врачом. Влияние применения ингалятора Никоретте® на детей полностью не изучено. Польза никотинозамещающей терапии у беременных женщин, которые не могут воздержаться от курения без такой терапии, значительно превышает риск от продолжения курения. *Пластырь трансдермальный:* никотин проникает через плаценту и влияет на количество дыхательных движений и гемоциркуляцию у плода (последний эффект дозозависим). Применение пластыря Никоретте® при беременности возможно только после консультации с врачом. Риск для плода при применении Никоретте® изучен не полностью. Однако польза заместительной терапии никотином у беременных женщин, которые не могут отказаться от курения без такого лечения, значительно превосходит риск продолжения курения. *Резинка жевательная (морозная мята):* никотин проникает через плаценту, в связи с чем его применение может представлять опасность для плода. Пациенток следует проинформировать о необходимости предпринять попытку отказа от курения без никотинзаместительной терапии. В случае безуспешности таких попыток решение о проведении терапии принимается после сопоставления возможного положительного эффекта для матери и потенциального вреда для плода.
Нимотоп® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Применение раствора для инфузий во время беременности всегда требует тщательной оценки соотношения факторов пользы и риска с учетом тяжести клинической картины.
Нипертен (KRKA)	Применение при беременности возможно в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода.
Нитроминт® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Применение препарата Нитроминт® при беременности требует тщательного сопоставления риска и пользы и должно проводиться под строгим медицинским наблюдением.
Нитроспринт (Фармамед ООО)	Применение препарата при беременности требует тщательного сопоставления пользы для матери и риска для плода и должно проводиться под строгим медицинском наблюдением.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Но-шпа® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Как показали репродуктивные исследования у животных и ретроспективные исследования клинических данных, применение дротаверина в период беременности не оказывало ни тератогенного, ни эмбриотоксического действия. Несмотря на это, при применении препарата у беременных женщин следует соблюдать осторожность и назначать препарат только после тщательного сопоставления соотношения пользы и риска.
Но-шпа® форте (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	По ограниченному количеству ретроспективных данных по применению препарата у человека и данным исследований у животных при приеме дротаверина внутрь, не получено доказательств наличия у него тератогенного или эмбриотоксического действия, а также неблагоприятного воздействия на течение беременности. Несмотря на это, при применении препарата у беременных женщин следует соблюдать осторожность и назначать препарат только после тщательного сопоставления соотношения пользы и риска для матери и риска для ребенка.
Новиган® (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Противопоказано при беременности.
Ново-Пассит® (Teva)	В период беременности препарат назначают только по абсолютным показаниям, если ожидаемый эффект для матери превышает возможный риск для плода.
НовоМикс® 30 Пенфилл® НовоМикс® 30 ФлексПен® (Novo Nordisk)	Клинический опыт применения препарата НовоМикс® 30 Пенфилл® и НовоМикс® 30 ФлексПен® при беременности весьма ограничен. Тем не менее, данные двух рандомизированных контролируемых клинических исследований (соответственно 157 и 14 беременных, получавших инсулин аспарт в базис-болюсном режиме терапии) не выявили никакого неблагоприятного воздействия инсулина аспарт на течение беременности или здоровье плода/новорожденного по сравнению с растворимым человеческим инсулином. Кроме того, в клиническом рандомизированном исследовании с участием 27 женщин с гестационным диабетом, получавших инсулин аспарт и растворимый человеческий инсулин (инсулин аспарт получали 14 женщин, человеческий инсулин – 13) были продемонстрированы, сходные профили безопасности для обоих типов инсулина. В период возможного наступления беременности и в течение всего ее срока необходимо вести тщательное наблюдение за состоянием пациенток с сахарным диабетом и контролировать концентрацию глюкозы в крови. Потребность в инсулине, как правило, снижается в I триместре и постепенно повышается во II и III триместрах беременности. Вскоре после родов потребность в инсулине быстро возвращается к уровню, который был до беременности.
НовоРапид® Пенфилл® НовоРапид® ФлексПен® (Novo Nordisk)	НовоРапид® Пенфилл® можно назначать при беременности. Данные двух рандомизированных контролируемых клинических исследований (157 + 14 обследованных беременных) не выявили никакого неблагоприятного воздействия инсулина аспарт на течение беременности или здоровье плода/новорожденного по сравнению с человеческим инсулином. Рекомендуется тщательный контроль уровня глюкозы в крови и мониторинг беременных женщин с сахарным диабетом (диабет типа 1, диабет типа 2 или гестационный диабет) в течение всей беременности и в период возможного наступления беременности. Потребность в инсулине, как правило, снижается в I триместре и постепенно повышается во II и III триместрах беременности. Вскоре после родов потребность в инсулине быстро возвращается к уровню, который был до беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
НовоНорм® (Novo Nordisk)	Исследования у беременных женщин не проводились. Поэтому безопасность применения препарата НовоНорм® у беременных женщин не изучена. Исследования на животных показали, что он не оказывал тератогенного действия. Применять НовоНорм® при беременности не рекомендуется.
Нолипрел® А Нолипрел® А форте (Servier)	Препарат противопоказан при беременности. При планировании беременности или при ее наступлении на фоне приема препарата Нолипрел® А следует немедленно отменить прием препарата. Не следует применять препарат Нолипрел® А в I триместре беременности. Соответствующих контролируемых исследований ингибиторов АПФ у беременных не проводилось. Имеющиеся ограниченные данные о воздействии ингибиторов АПФ в I триместре беременности свидетельствуют, что прием ингибиторов АПФ не приводил к порокам развития, связанным с фетотоксичностью, но полностью исключить фетотоксическое воздействие препарата нельзя. Нолипрел® А противопоказан во II и III триместре беременности. Известно, что длительное воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление формирования костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Длительное применение тиазидных диуретиков в III триместре беременности может вызывать гиповолемию у матери и снижение маточно-плацентарного кровотока, что приводит к фетоплацентарной ишемии и задержке развития плода. В редких случаях на фоне приема диуретиков незадолго до родов у новорожденных развивается гипогликемия и тромбоцитопения. Если пациентка получала препарат Нолипрел® А во время II или III триместра беременности, рекомендуется провести УЗИ новорожденного для оценки состояния черепа и функции почек.
Нолипрел® А Би-форте (Servier)	Нолипрел® А Би-форте противопоказан при беременности. При планировании беременности или при ее наступлении на фоне приема препарата следует немедленно прекратить прием препарата. Соответствующих контролируемых исследований ингибиторов АПФ у беременных не проводилось. Имеющиеся ограниченные данные о воздействии препарата в I триместре беременности свидетельствуют, что препарат не приводил к порокам развития, связанным с фетотоксичностью. Известно, что длительное воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (таких как почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Длительное применение тиазидных диуретиков в III триместре беременности может вызывать гиповолемию у матери и снижение маточно-плацентарного кровотока, что приводит к фетоплацентарной ишемии и задержке развития плода. В редких случаях на фоне приема диуретиков незадолго до родов у новорожденных развивается гипогликемия и тромбоцитопения. Если пациентка получала Нолипрел® А Би-форте во время II или III триместров беременности, рекомендуется провести УЗИ плода для оценки состояния костей черепа и функции почек.
Нолтрекс™ (Биоформ Научный центр)	Испытания на животных показали сохранность репродуктивной функции после применения Нолтрекс™; влияние материала на эмбриогенез не исследовано. Адекватные и строго контролируемые исследования у беременных не проводились. Применение при беременности не рекомендовано.
Нольпаза (KRKA)	Опыт применения пантопразола у беременных женщин ограничен. При беременности можно использовать только в том случае, если положительный эффект для матери оправдывает возможный риск для плода.
Нооджерон (Teva)	Мемантин обладает способностью замедлять развитие плода. Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Норваск® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Безопасность применения Норваска® во время беременности не установлена, поэтому применение во время беременности возможно только в случае, когда польза для матери превышает риск для плода.
Нордитропин® НордиЛет® (Novo Nordisk)	В настоящее время имеется недостаточно данных о безопасности применения соматропина при беременности, в связи с чем применение препарата Нордитропин® НордиЛет® во время беременности не рекомендуется.
Нормофтал® (Пептид Био)	Противопоказано при беременности.
НЮДА® средство педикулицидное (G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG)	Не рекомендуется проводить обработку у беременных женщин.
Овитрель® (МЕРК СЕРОНО)	В период беременности препарат Овитрель® не назначается.
Одестон (Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)	Нет данных о безопасности применения гимекромона в период беременности. Назначение Одестона беременным допустимо только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Окомистин® (Инфамед ООО)	Противопоказано при беременности.
Оксис® Турбухалер® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	Клинический опыт применения препарата у беременных женщин ограничен. У экспериментальных животных отмечено отторжение имплантата, а также уменьшение продолжительности жизни потомства в раннем постнатальном периоде и снижение веса тела при рождении. Эти эффекты наблюдали при системных экспозициях, значительно превышающих экспозиции, достигаемые при применении клинических доз препарата. При необходимости обеспечения контроля над бронхиальной астмой Оксис® Турбухалер® можно применять на всех сроках беременности . Однако, как и для любых других препаратов, решение о назначении препарата во время беременности может приниматься только в том случае, когда ожидаемый эффект для матери превосходит любой возможный риск для плода.
Октреотид® Фсинтез (Ф-Синтез ЗАО)	*Категория действия на плод по FDA — B.* Применение во время беременности — только по абсолютным показаниям, с учетом соотношения риск/польза, т.е. когда предполагаемая польза для матери превышает предполагаемый риск для плода (адекватных и контролируемых исследований не проводилось).
Октреотид-лонг ФС (Ф-Синтез ЗАО)	Опыт применения препарата при беременности отсутствует, поэтому этой категории больных препарат назначают только в случае крайней необходимости.
Окулохель (Heel)	В связи с отсутствием клинических данных применение при беременности не рекомендуется.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Омез® (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Противопоказано при беременности.
Омез® Д (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	С осторожностью: беременность.
Омез® Инста (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Противопоказано при беременности.
Онбрез® Бризхалер® (Novartis Pharma)	Безопасность применения индакатерола при беременности не установлена. При применении индакатерола у животных (в дозах, эквивалентных терапевтическим дозам у людей) не было выявленно какой-либо репродуктивной токсичности. В связи с этим индакатерол может применяться во время беременности только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Как и другие агонисты бета$_2$-адренорецепторов, индакатерол может замедлять процесс родов вследствие токолитического действия (релаксирующего действия на гладкую мускулатуру матки).
Онглиза® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	В связи с тем, что применение саксаглиптина в период беременности не изучено, не следует назначать препарат в период беременности.
Онтайм (Teva)	Специальных исследований по безопасности препарата Онтайм у беременных женщинах не проводилось. Поэтому применение препарата во время беременности не рекомендуется. Экспериментальные исследования репродуктивности на крысах и кроликах не выявили признаков нарушения фертильности или дефектов развития плода, обусловленных препаратом Онтайм; однако у крыс в небольших количествах препарат проникает через плацентарный барьер.
Ортанол® (Сандоз ЗАО)	Капсулы 10 мг: результаты трех проспективных эпидемиологических исследований (более 1000 наблюдений) показали, что применение омепразола у беременных женщин не оказывает отрицательное влияние на течение беременности и здоровье плода/новорожденного. Тем не менее, перед применением препарата в период беременности рекомендуется проконсультироваться с врачом. *Капсулы 20 и 40 мг:* применение омепразола во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Оциллококцинум® (Laboratoires Boiron)	Препарат применяется по назначению врача.
Орсослим (KRKA)	Противопоказано при беременности.
Орсотен® (KRKA)	По результатам доклинических исследований тератогенность и эмбриотоксичность при приеме орлистата не наблюдались. Клинические данные относительно применения орлистата в период беременности отсутствуют, поэтому не следует назначать орлистат в это время.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Пабал (Ferring Pharmaceuticals B.V.)	Применение препарата Пабал противопоказано во время беременности и родов до момента рождения ребенка.
Панавир® (Национальная Исследовательская Компания)	*Раствор для внутривенного введения, гель для наружного и местного применения:* применение во время беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. *Суппозитории ректальные:* противопоказано при беременности.
Панзинорм® 10000 Панзинорм® форте 20000 (KRKA)	Применение препарата Панзинорм® 10000 при беременности возможно только в том случае, если ожидаемый положительный эффект терапии превосходит возможный риск, в связи с отсутствием клинических данных, подтверждающих безопасность применения ферментов поджелудочной железы у этой категории пациентов.
Панклав (STADA CIS)	При беременности может применяться, когда польза от его применения значительно превышает риск, существующий при использовании любого препарата в течение беременности.
Панкраген® (Пептид Био)	Противопоказано при беременности.
Пантогам® (ПИК-ФАРМА)	*Сироп:* противопоказано при беременности (I триместр). *Таблетки:* противопоказано при беременности.
Пантогам актив® (ПИК-ФАРМА)	Противопоказано при беременности (I триместр).
Пантокальцин® (Валента Фармацевтика)	Противопоказано в I триместре беременности.
Пентаглобин (Biotest Pharma)	Отсутствие риска применения данного препарата во время беременности не изучалось в контролируемых клинических исследованиях, поэтому в период беременности его следует использовать с осторожностью, хотя длительный опыт медицинского применения Ig не позволяет ожидать никакого вредного влияния на течение беременности, а также на плод.
Перговерис® (МЕРК СЕРОНО)	Препарат Перговерис® противопоказан к применению во время беременности.
Персен® Персен® форте (Сандоз ЗАО)	Применение препарата при беременности не изучено. Назначение препарата в период беременности (особенно в течение I триместра) возможно в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Перинева (KRKA)	При беременности применение препарата противопоказано. Не следует применять в I триместре беременности, поэтому при подтверждении беременности препарат Перинева необходимо отменить как можно раньше. Препарат противопоказан во II–III триместрах беременности, поскольку применение в этот период беременности может вызвать фетотоксические эффекты (снижение функции почек, маловодие, замедление окостенения костей черепа плода) и неонатальные токсические эффекты (почечную недостаточность, артериальную гипотензию, гиперкалиемию). Если все же применяли препарат во II–III триместрах беременности, то необходимо провести УЗИ почек и костей черепа плода.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Плавикс® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	В качестве меры предосторожности не рекомендуется прием клопидогрела во время беременности из-за отсутствия клинических данных по его приему беременными женщинами, хотя исследования на животных и не выявили ни прямых, ни непрямых неблагоприятных эффектов на течение беременности, эмбриональное развитие, роды и постнатальное развитие.
Плагрил® (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Противопоказано при беременности.
Плаквенил (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Гидроксихлорохин проникает через плаценту. В отношении его применения во время беременности данные ограничены. Следует отметить, что 4-аминохинолины в терапевтических дозах могут вызывать внутриутробные повреждения ЦНС, в т.ч. слухового нерва (нарушения со стороны слуха и вестибулярного аппарата, врожденная глухота), кровоизлияния в сетчатку глаза и аномальную пигментацию сетчатки. Поэтому следует избегать применения гидроксихлорохина при беременности, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает риск для плода.
Плизил (Teva)	Противопоказано при беременности.
Полиоксидоний® (Петровакс фарм НПО)	Применение при беременности противопоказано (клинический опыт применения отсутствует).
Полькортолон (Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)	Прием ГКС в период беременности допустим только в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Порталак® (BELUPO d.d.)	Лактулоза может безопасно применяться у беременных.
Предуктал® МВ (Servier)	Исследования на животных не выявили тератогенного эффекта, однако из-за отсутствия клинических данных применять препарат Предуктал® МВ во время беременности не рекомендуется.
Престанс (Servier)	Препарат противопоказан для применения при беременности. За исключением случаев, когда терапия препаратом Престанс необходима по жизненным показаниям, при планировании беременности следует отменить препарат. При наступлении беременности следует немедленно отменить прием препарата Престанс. Известно, что воздействие ингибиторов АПФ на плод во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если пациентка получала ингибиторы АПФ во II или III триместрах беременности, рекомендуется провести УЗИ плода для оценки состояния черепа и функции почек. Имеющиеся ограниченные данные о приеме амлодипина и других БКК при беременности свидетельствуют о том, что препарат не оказывает отрицательного воздействия на плод. Однако существует риск удлинения родов.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Престариум® А (Servier)	Применение препарата Престариум® А не рекомендуется в I триместре беременности. При планировании или подтверждении беременности необходимо перейти на альтернативную терапию. Соответствующих контролируемых исследований у людей не проводилось, поэтому достаточного количества клинических данных по действию ингибиторов АПФ в I триместре беременности нет. На ограниченном количестве случаев применения ингибиторов АПФ в I триместре беременности, появления каких-либо пороков развития, связанных с фетотоксичностью, не наблюдалось. Периндоприл противопоказан во II и III триместрах беременности, т.к. имеются данные о проявлении фетотоксичности (снижение функции почек, олигоамнион (выраженное уменьшение объема околоплодной жидкости), задержка формирования костей черепа) и неонатальной токсичности — нарушение функций почек, гипотензия, гиперкалиемия). Если терапия периндоприлом проводилась во II и/или III триместрах беременности, необходимо провести УЗИ почек и черепа плода.
Пролиа™ (Amgen)	Нет каких-либо данных по применению препарата во время беременности. Пролиа™ не рекомендуется для применения у беременных женщин. В токсикологических исследованиях на низших приматах было показано, что в дозах, 100-кратно превышающих рекомендуемые для клинического применения, деносумаб не оказывал влияния на фертильность или развитие плода. Эксперименты на мышах с выключенным геном показали, что отсутствие RANKL может приводить к нарушению развития лимфатических узлов у плода, а в постнатальном периоде может быть причиной нарушения прорезывания зубов и роста костей; также возможно влияние на созревание молочной железы, что может приводить к ослаблению лактации. Пациенткам, у которых беременность наступила во время лечения препаратом Пролиа™, следует зарегистрироваться в Программе наблюдения беременности компании *Амджен*. Пациенты или врачи, у которых они находятся под наблюдением, могут позвонить по телефону, указанному в конце инструкции для регистрации в Программе наблюдения.
ПростаДоз (STADA CIS)	Противопоказано при беременности.
Пульмикорт® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	Наблюдение за беременными женщинами, принимавшими будесонид, не выявило аномалий развития у плода, тем не менее, нельзя полностью исключить риск их развития, поэтому во время беременности в связи с возможностью ухудшения течения бронхиальной астмы следует использовать минимальную эффективную дозу будесонида.
Пульмикорт® Турбухалер® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	На фоне приема беременными женщинами будесонида не выявлено повышения риска аномалий развития у плода, тем не менее, нельзя полностью исключить риск их развития, поэтому во время беременности следует использовать минимальную эффективную дозу будесонида, не забывая о возможности ухудшения течения бронхиальной астмы. Результаты исследований на животных показали, что ГКС могут вызывать аномалии в развитии плода, однако эти данные нельзя экстраполировать на людей, получающих ГКС в рекомендованных дозах.
Пронoран® (Servier)	Препарат в основном применяется у пожилых пациентов, у которых возникновение беременности маловероятно. Было показано, что у мышей пирибедил проникает через плацентарный барьер и распределяется в органах плода.
Райлис® (Промо-Мед)	Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Реатаз® (Bristol-Myers Squibb)	Реатаз® должен применяться при беременности, только если потенциальная польза применения у матери превышает потенциальный риск для плода. Во время беременности следует применять комбинацию препарата Реатаз® в дозе 300 мг вместе со 100 мг ритонавира 1 раз в сутки. Корректировка дозы обычно не требуется, однако для женщин, ранее получавших антиретровирусную терапию, во II и III триместрах беременности, если препарат Реатаз® назначается совместно с тенофовиром или антагонистами H_2-гистаминовых рецепторов, рекомендуемая доза препарата Реатаз® составляет 400 мг совместно со 100 мг ритонавира 1 раз в день. Данных по одновременному применению препарата Реатаз®, тенофовира и антагонистов H_2-гистаминовых рецепторов у беременных женщин, ранее получавших антиретровирусную терапию, недостаточно. В послеродовом периоде не требуется корректировка дозы, однако следует обеспечить тщательное медицинское наблюдение за пациенткой на предмет выявления побочных реакций, т.к. возможно повышение концентрации препарата в плазме крови в течение первых 2 мес после родов. Неизвестно, способствует ли применение препарата матерью во время беременности развитию физиологической гипербилирубинемии и желтухи у новорожденного, поэтому следует обеспечить тщательный контроль в предродовом периоде.
Ребиф® (МЕРК СЕРОНО)	Ребиф® противопоказан в период беременности и лактации. Женщины детородного возраста должны пользоваться эффективными средствами контрацепции. Учитывая потенциальную опасность для плода, пациентки, планирующие беременность или забеременевшие на фоне лечения, должны обязательно сообщить об этом своему лечащему врачу для решения вопроса об отмене терапии.
Ревацио® (Pfizer H.C.P. Corporation)	В опытах на животных препарат не оказывал прямого или непрямого нежелательного действия на течение беременности, развитие эмбриона/плода, родовую деятельность или постнатальное развитие. Поскольку адекватные контролируемые исследования применения силденафила у беременных не проводились, применять препарат Ревацио® во время беременности можно только в том случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Ревлимид (Celgene International Sarl)	Противопоказано при беременности.
Регулакс® Пикосульфат (Krewel Meuselbach GmbH)	Противопоказано в I триместре беременности. Многократный прием препарата во время II и III триместров должен осуществляться только после тщательной оценки необходимости и рисков, поскольку нет достаточной информации о применении препарата во время беременности.
Редуксин® (Промо-Мед)	Поскольку до настоящего времени не имеется достаточно большого количества исследований в отношении безопасности воздействия сибутрамина на плод, данный препарат противопоказан в период беременности.
РЕЗОЛОР (Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)	Опыт применения прукалоприда во время беременности ограничен. В клинических исследованиях зарегистрированы случаи выкидыша, хотя, учитывая наличие других факторов риска, связь этих явлений с применением прукалоприда остается недоказанной. Исследования на животных не выявили прямого или опосредованного неблагоприятного влияния на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды и постнатальное развитие потомства. Препарат Резолор не рекомендуется применять во время беременности. В период лечения прукалопридом женщины, способные к деторождению, должны использовать адекватные методы контрацепции.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Резокластин ФС (Ф-Синтез ЗАО)	Противопоказано при беременности.
Ренагель (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Безопасность препарата Ренагель у женщин во время беременности не установлена. В исследованиях на животных не обнаружено эмбриотоксических или фетотоксических эффектов севеламера. Ренагель следует назначать беременным женщинам только в случае явной необходимости после тщательного анализа соотношения ожидаемого положительного эффекта для матери и риска для плода.
Ренни® (Bayer Consumer Care AG)	При применении в рекомендованных дозах препарат не представляет опасности для плода.
Реосорбилакт® (Юрия-Фарм)	Данные о применении в период беременности отсутствуют.
Реплагал (Shire Pharmaceutical Contracts Limited)	Ограниченный опыт применения Реплагала у беременных женщин свидетельствует об отсутствии неблагоприятного влияния препарата на материнский организм и новорожденного ребенка. Исследования на животных также подтверждают отсутствие прямого или косвенного повреждающего воздействия Реплагала на организм самки в период беременности или развитие эмбриона/плода.
Ретиналамин® (ГЕРОФАРМ)	Препарат противопоказан при беременности (нет данных по эффективности и безопасности).
Рилептид® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Безопасность рисперидона у беременных не изучалась. При беременности можно использовать только в том случае, если положительный эффект оправдывает возможный риск.
Ринза® (Johnson & Johnson Consumer Products)	Противопоказано при беременности.
Ринзасип с витамином С (Johnson & Johnson Consumer Products)	Препарат противопоказан при беременности.
Рисперидон Органика (Органика)	Безопасность Рисперидона Органика у беременных не изучалась. Во время беременности препарат применяют, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.
Рисполюкс® (Сандоз ЗАО)	Применение рисперидона во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Роватинекс (Мединторг ЗАО)	Не рекомендуется применение в I триместре беременности.
РОЗУЛИП® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Розулип противопоказан при беременности и в период лактации (грудное вскармливание). При диагностировании беременности в процессе терапии прием препарата должен быть прекращен немедленно. Женщины репродуктивного возраста должны применять адекватные методы контрацепции. Поскольку Хс и продукты его биосинтеза важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата.
Роксера® (KRKA)	Препарат Роксера® противопоказан при беременности и в период лактации. Женщины репродуктивного возраста должны применять адекватные методы контрацепции. Поскольку холестерин и вещества, синтезируемые из холестерина, важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы для плода превышает пользу при применении препарата в период беременности. В случае наступления беременности в процессе терапии применение препарата должно быть немедленно прекращено.
Ронколейкин® (БИОТЕХ)	Противопоказано при беременности.
Сайзен® (МЕРК СЕРОНО)	В настоящее время имеется недостаточно данных о безопасности применения гормона роста во время беременности, в связи с чем применять Сайзен® в этот период не рекомендуется.
Сангвиритрин® Сангвиритрин® линимент 0,5% (Фармцентр ВИЛАР)	Таблетки: применение препарата при беременности возможно с учетом ожидаемой пользы для матери и потенциального риска для плода. Необходимо проконсультироваться с врачом. *Раствор спиртовой, линимент:* применение при беременности возможно. Необходимо проконсультироваться с врачом.
Салофальк (Doctor Falk Pharma GmbH)	*Таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой:* в I триместре беременности назначение препарата возможно только по строгим показаниям. Если позволяет течение заболевания, то в последние 2–4 нед беременности прием препарата следует прекратить. Перед запланированной беременностью рекомендуется, по возможности, прекратить лечение Салофальком или применять препарат в уменьшенных дозах. *Суппозитории ректальные, пена ректальная дозированная и суспензия ректальная:* при беременности, подозрении на беременность, планировании беременности, при кормлении грудью следует проконсультироваться с лечащим врачом. Препарат не следует применять в последние 4 нед беременности. Салофальк может применяться во время беременности только в тех случаях, когда потенциальная польза его применения для матери превышает возможный риск для плода. *Гранулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, пролонгированного действия:* Салофальк в гранулах должен применяться во время беременности только в тех случаях, когда потенциальная польза его применения для матери превышает возможный риск для плода.
Сафоцид (STADA CIS)	Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Санвал® (Сандоз ЗАО)	Препарат Санвал® противопоказан к применению в I триместре беременности. В случае необходимости назначения препарата Санвал® во II и III триместрах беременности следует тщательно оценить ожидаемую пользу терапии для матери и потенциальный риск для плода и новорожденного. В исследованиях на животных не выявлено тератогенного и эмбриотоксического действия препарата. Женщин репродуктивного возраста, получающих препарат, следует предупредить о необходимости обратиться к врачу в случае планируемой или наступившей беременности, а во время лечения препаратом Санвал® пациентки должны применять надежные методы контрацепции. В случае приема золпидема в конце беременности или во время родов (даже в низких дозах) возможно развитие у новорожденного гипотермии, преходящего угнетения дыхания или апноэ, аксиальной гипотонии, артериальной гипотензии, а также нарушений сосания. Кроме того, у детей, рожденных матерями, которые длительно принимали седативные/снотворные препараты в конце беременности, может сформироваться физическая зависимость, и имеется риск развития синдрома отмены в постнатальном периоде.
Севоран® (Abbott Laboratories)	В репродуктивных исследованиях у животных севофлуран в дозах до 1 МАК не оказывал влияния на репродуктивную функцию и повреждающего действия на плод. Исследования у беременных женщин не проводились. Севофлуран можно применять при беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери оправдывает возможный риск для плода.
Сенаде® (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	С осторожностью: период беременности.
Септолете® (KRKA)	Беременные женщины могут принимать пастилки Септолете® только по рекомендации врача.
Септолете® Нео (KRKA)	Септолете® НЕО следует с осторожностью применять беременным женщинам.
Септолете® плюс (KRKA)	Данные по применению препарата во время беременности ограничены, поэтому беременным женщинам принимать препарат не рекомендуется.
Сермион® (Pfizer H.C.P. Corporation)	В связи с отсутствием специальных исследований в период беременности Сермион® противопоказан.
Сетегис® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Ввиду отсутствия клинических данных применения теразозина при беременности применять препарат при беременности можно, только если потенциальная польза для матери превышает риск для плода.
Симбикорт® Турбухалер® (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	Нет клинических данных об использовании Симбикорта® Турбухалера® или совместного использования формотерола и будесонида во время беременности. Во время беременности Симбикорт® Турбухалер® следует использовать только в тех случаях, когда польза от применения препарата превышает потенциальный риск для плода. Следует использовать наименьшую эффективную дозу будесонида, необходимую для поддержания адекватного контроля симптомов бронхиальной астмы.
Синупрет® (Bionorica)	При беременности применение возможно только по назначению врача. Принимать капли Синупрет® (содержит алкоголь) следует только при невозможности использования драже .

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Сирдалуд® (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Поскольку контролируемые исследования применения тизанидина у беременных женщин не проводились, его не следует применять в период беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальная польза превышает возможный риск.
Скинорен (Bayer Consumer Care AG)	Применение препарата во время беременности возможно после согласования с врачом.
СМОФКабивен® периферический СМОФКабивен® центральный (Fresenius Kabi Deutschland GmbH)	Специальных исследований безопасности препаратов СМОФКабивен® периферический и СМОФКабивен® центральный в период беременности не проводилось. Перед назначением препаратов беременным женщинам врач должен оценить соотношение риск/польза.
Снуп® (STADA CIS)	Противопоказано при беременности.
Сорбифер Дурулес (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Сорбифер Дурулес можно применять при беременности.
Спаскупрель® (Heel)	В период беременности препарат может применяться только после предварительной консультации с врачом.
Спрайсел® (Bristol-Myers Squibb)	Применение препарата во время беременности противопоказано.
Стелара® (Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)	В ходе изучения препарата животным вводили дозу, в 45 раз превышающую рекомендованную клиническую дозу для человека, при этом не было выявлено явлений тератогенности, врожденных аномалий или отставания в развитии. Однако результаты исследований на животных не всегда применимы к человеку. Неизвестно, может ли устекинумаб при применении у беременных женщин привести к неблагоприятному влиянию на плод или повлиять на репродуктивную функцию. Адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Рекомендуется избегать применения препарата при беременности и использовать эффективные методы контрацепции во время и в течение 15 нед после лечения препаратом.
Стоптуссин® (Teva)	Препарат Стоптуссин® не следует применять в I триместре беременности. При необходимости его применения во II и III триместрах следует убедиться в том, что предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.
Сумамед® Сумамед® форте (Teva)	Азитромицин применяется при беременности в случае, когда соотношение пользы для матери превосходит возможный риск для плода.
Супрадин® (Bayer Consumer Care AG)	Можно принимать во время беременности при условии соблюдения рекомендуемой ежедневной дозы. Нет данных, указывающих на риск для плода в случае приема препарата в рекомендованных дозах во время беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Супрастин® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Не было проведено адекватных, с надлежащим контролем, исследований применения антигистаминных препаратов у беременных женщин. В соответствии с этим принимать Супрастин® во время беременности (особенно в I триместре и на последнем месяце) следует только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.
Супрастинекс® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Исследования, проведенные на животных, не выявили прямого или опосредованного негативного вляиния на беременность, развитие эмбриона или плода, роды или постнатальное развитие. Контролируемых клинических исследований по безопасности применения препарата у беременных женщин не проводилось, поэтому препарат не следует назначать при беременности.
Таваник® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано при беременности (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста у плода).
Тагиста® (STADA CIS)	Противопоказано при беременности (в связи с отсутствием данных).
Таксотер® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано при беременности.
Тафен® назаль (Сандоз ЗАО)	Применение препарата Тафен® назаль при беременности допускается только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.
Тевакомб (Teva)	Беременным женщинам назначать препарат можно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Теванат® (Teva)	В связи с недостаточными данными по применению алендроновой кислоты препарат Теванат® противопоказан при беременности.
Тевастор (Teva)	Препарат Тевастор противопоказан при беременности. При диагностировании беременности в процессе терапии прием препарата должен быть прекращен немедленно. Женщины репродуктивного возраста должны применять надежные методы контрацепции во время лечения. Поскольку холестерин и продукты его биосинтеза важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата.
Тенотен (Материа Медика Холдинг НПФ ООО)	Безопасность применения препарата при беременности не изучалась. При необходимости приема препарата следует учитывать соотношение риск/польза.
Тералиджен® (Валента Фармацевтика)	Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Терафлекс (Bayer Consumer Care AG)	Клинические данные об эффективности и безопасности применения препарата Терафлекс при беременности отсутствуют.
Терафлекс Адванс (Bayer Consumer Care AG)	Противопоказано при беременности.
Тимоглобулин® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Поскольку проведенные исследования на животных недостаточны, и сделать вывод о потенциальном риске для человека невозможно, препарат Тимоглобулин® при беременности следует применять только в случае, когда польза для матери превышает риск применения данного лекарственного препарата для плода.
Тимодепрессин® (Фарма Био ООО)	Противопоказано при беременности.
Тиогамма® (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)	Применение при беременности противопоказано.
Тирозол® (Takeda)	Отсутствие лечения гиперфункции щитовидной железы во время беременности может приводить к таким серьезным осложнениям, как преждевременные роды, пороки развития плода. Тиамазол проникает через плацентарный барьер и в крови плода может достигать такой же концентрации, что и у матери. В связи с тем, что влияние тиамазола на плод не может быть полностью исключено, при беременности препарат должен назначаться после полной оценки пользы и риска его применения в минимально эффективной дозе без дополнительного приема левотироксина. Дозы тиамазола, значительно превышающие рекомендованные, могут вызывать образование зоба и гипотиреоз у плода, а также пониженный вес при рождении.
Тоби® Подхалер® (Novartis Pharma)	Применение препарата Тоби® Подхалер® при беременности противопоказано. Отсутствует достаточная информация о применении ингаляционных форм тобрамицина у беременных женщин. В исследованиях тобрамицина на животных тератогенный эффект не выявлен. Однако высокие концентрации аминогликозидов в крови у беременных женщин могут оказывать неблагоприятное воздействие на плод (например развитие врожденной глухоты). Женщины детородного возраста перед назначением препарата должны быть проинформированы о потенциальном риске отрицательного влияния препарата на плод в период беременности.
Тонзилгон® Н (Bionorica)	Применение препарата возможно, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Тонзилотрен (Альпен Фарма ООО)	Возможно применение при беременности, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода.
Тонзипрет® (Bionorica)	Не рекомендуется применение препарата при беременности — из-за недостаточности клинических данных.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Травоген (Bayer Consumer Care AG)	Применение препарата в период беременности возможно в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает риск для плода.
Травокорт (Bayer Consumer Care AG)	Как и все препараты для местного применения, содержащие ГКС, Травокорт не рекомендуется применять во время I триместра беременности. Применение препарата во II и III триместре беременности возможно в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.
Траклир® (Actelion Pharmaceuticals)	Бозентан обладает тератогенным и фетотоксическим действием при применении у животных и противопоказан при беременности. Перед началом лечения препаратом Траклир® следует провести обследование, подтверждающее отсутствие беременности. Женщины репродуктивного возраста должны пользоваться надежными методами контрацепции во время терапии препаратом Траклир® и в течение не менее 3 мес после завершения терапии. Траклир® способен снижать эффективность гормональных контрацептивных средств. По этой причине женщины репродуктивного возраста не должны использовать метод гормональной контрацепции как единственный, необходимо применять дополнительный или альтернативный метод контрацепции (внутриматочные устройства, барьерные методы). Женщины должны обратиться к гинекологу для индивидуального подбора надежного метода контрацепции. Учитывая снижение эффективности гормональной контрацепции и возможное негативное влияние беременности на течение легочной артериальной гипертензии, во время терапии препаратом Траклир® рекомендуется ежемесячно проводить тест на беременность.
Трактоцил (Ferring Pharmaceuticals B.V.)	Трактоцил следует применять только в случае диагностированных преждевременных родов сроком от 24 до 33 полных недель беременности.
Траумель® С (Heel)	Как и прочие ЛС, гомеопатические препараты должны применяться в период беременности только после предварительной консультации с врачом.
Трентал® Трентал® 400 (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано при беременности.
Тридукард® (Северная звезда)	Противопоказано при беременности.
Тримектал® МВ (ВЕРТЕКС)	Препарат противопоказан при беременности из-за отсутствия клинических данных о безопасности его применения.
Тромбовазим® (Сибирский центр фармакологии и биотехнологии)	Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Ультоп® (KRKA)	*Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий:* следует соблюдать осторожность при назначении препарата беременным женщинам. Лечение показано в случаях, когда потенциальное благотворное действие препарата на организм матери оправдывает риск для плода. *Капсулы:* безопасность применения во время беременности не изучена. Поэтому назначать в период беременности не рекомендуется.
Ультрапрокт (Bayer Consumer Care AG)	Ряд эпидемиологических исследований предполагает возможный повышенный риск развития волчьей пасти у новорожденных, матери которых получали ГКС внутрь в I триместре беременности. Данных по использованию местных ГКС во время беременности накоплено недостаточно, однако в этом случае вероятность неблагоприятного воздействия очень низка в связи с минимальной биодоступностью ГКС при местном применении. Ультрапрокт мазь и суппозитории следует назначать с осторожностью у беременных во II и III триместре. При назначении беременным необходимо сопоставлять ожидаемую пользу лечения для матери с возможным риском для плода. При назначении врачом в период беременности препарат должен использоваться непродолжительное время.
Упсарин УПСА (Авентис Фарма)	Противопоказано при беременности (I и III триместр).
Урсофальк (Doctor Falk Pharma GmbH)	Препарат противопоказан в период беременности.
Ультравист® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Соответствующие хорошо контролируемые исследования у беременных женщин проведены не были. Во время беременности следует по возможности избегать рентгенологических исследований. Польза от любого рентгенологического исследования с или без контрастного средства должна быть тщательно сопоставлена с возможным риском. В то же время результаты исследования на животных указывают на отсутствие опасности применения йопромида с диагностической целью у людей в отношении протекания беременности, развития эмбриона/плода, родов и постнатального развития.
Уро-БЦЖ медак (Medac)	Лечение препаратом Уро-БЦЖ медак противопоказано при беременности.
Урсодез® (Северная звезда)	Противопоказано при беременности.
Фабразим® (Genzyme Corp.)	Достоверные данные о применении агалсидазы бета в период беременности отсутствуют. Фабразим® не следует применять во время беременности, кроме случаев явной необходимости.
Фемилекс® (STADA CIS)	Применение при беременности противопоказано, т.к. клинические исследования у беременных не проводились.
Феминал (Jadran Galenski Laboratorij)	Не рекомендуется принимать Феминал во время беременности.
Фендивия™ (Takeda)	Безопасность трансдермальных пластырей, содержащих фентанил, при беременности не установлена. Фентанил во время беременности следует использовать только в случае крайней необходимости. Длительное лечение во время беременности может вызывать синдром отмены у новорожденных. Фентанил не следует применять во время родовых схваток и родов (включая кесарево сечение), т.к. фентанил проходит через плаценту и может вызвать угнетение дыхания у плода.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Фенкарол (Олайнфарм)	Противопоказано при беременности.
Фенотропил® (Валента Фармацевтика)	Не следует назначать при беременности и кормлении грудью из-за отсутствия данных клинических исследований.
Феринжект® (Takeda)	Данные по применению препарата в период беременности отсутствуют. Применять препарат во время беременности следует только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает риск для плода.
Феррум Лек® (Сандоз ЗАО)	Таблетки жевательные и сироп: препарат противопоказан в I триместре беременности. Во II и III триместрах применение препарата возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный вред для плода. *Раствор для внутримышечного введения:* в ходе контролируемых исследований у беременных женщин (II, III триместры беременности) не отмечено отрицательного воздействия на организм матери и плода.
Ферровир® (Техномедсервис)	Противопоказано при беременности.
Фестал® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	С осторожностью: беременность.
Финлепсин® ретард (Teva)	Женщинам репродуктивного возраста Финлепсин® ретард по возможности назначается в виде монотерапии, в минимально эффективной дозе, т.к. частота врожденных аномалий у новорожденных, родившихся от матерей, принимавших комбинированное противоэпилептическое лечение, выше, чем при монотерапии. При наступлении беременности необходимо сопоставить ожидаемую пользу терапии и возможные осложнения, особенно в I триместре беременности. Известно, что дети матерей, страдающих эпилепсией, предрасположены к нарушениям внутриутробного развития, включая пороки развития. Финлепсин® ретард способен повышать риск возникновения этих нарушений. Имеются единичные сообщения о случаях врожденных заболеваний и пороков развития, включая незаращение дужек позвонков (*spina bifida*). Противоэпилептические средства усиливают дефицит фолиевой кислоты, часто наблюдающийся во время беременности, что может способствовать увеличению частоты врожденных дефектов у детей, поэтому до наступления планируемой беременности и во время беременности рекомендуется прием фолиевой кислоты. С целью профилактики геморрагических осложнений у новорожденных, женщинам в последние недели беременности, а также новорожденным рекомендуется назначать витамин К.
Фиразир (Shire Pharmaceutical Contracts Limited)	В связи с отсутствием клинических данных применение препарата Фиразир в период беременности и у женщин, планирующих беременность, не рекомендуется. Данные доклинических исследований указывают на неблагоприятное влияние препарата на процесс имплантации плодного яйца и родоразрешение. Тем не менее, Фиразир может применяться при беременности при тщательном сопоставлении соотношения польза/риск для матери и плода, например для лечения угрожающего жизни острого приступа наследственного ангионевротического отека, сопровождающегося отеком гортани.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Форадил Комби (Novartis Pharma)	Формотерол: безопасность применения формотерола при беременности до настоящего времени не установлена. Применение препарата при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Формотерол, так же как и другие β_2-адреностимуляторы, может замедлять процесс родов вследствие токолитического действия (релаксирующего действия на гладкую мускулатуру матки). *Будесонид:* в экспериментальных исследованиях на животных выявлено возможное тератогенное действие ГКС на плод. Данных о тератогенном действии Будесонида или о наличии у препарата репродуктивной токсичности при применении у человека нет. Применение препарата в период беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости проведения терапии ГКС во время беременности их предпочтительно назначать в виде ингаляций, т.к. ГКС для ингаляционного применения оказывают меньшее системное действие по сравнению с пероральными ГКС.
Фитовал интенсивный уход Фитовал регулярный уход (KRKA)	Не рекомендуется использовать средство во время беременности.
Флексид® (Сандоз ЗАО)	Противопоказано при беременности.
Флогэнзим (Mucos Pharma GmbH & Co, KG)	С осторожностью после консультации с врачом.
Флудара® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано при беременности.
Фороза® (Сандоз ЗАО)	Противопоказано при беременности.
Фромилид® Уно (KRKA)	Применение препарата в период беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Фурамаг® (Олайнфарм)	Противопоказано при беременности.
Хайлефлокс (HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)	Противопоказано при беременности.
Хайрабезол (HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)	Рабепразол не следует назначать беременным женщинам (данных по безопасности применения рабепразола во время беременности нет).

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Хайрумат (HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)	Противопоказано при беременности.
Халавен (Eisai Europe Limited)	Данных о применении препарата Халавен у беременных нет. В доклинических исследованиях эрибулин оказывал эмбриотоксическое, фетотоксическое и тератогенное действие. Халавен не следует применять при беременности.
Хартил® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Противопоказано при беременности.
Хартил®-Д (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Не рекомендуется принимать Хартил®-Д в течение I триместра беременности. В случае планируемой или подтвержденной беременности необходимо как можно скорее перейти на другую терапию. Контролируемые исследования приема ингибиторов АПФ при беременности не проводились. Хартил®-Д противопоказан в течение II и III триместров беременности. Длительный прием на протяжении II и III триместров может вызвать появление признаков интоксикации у плода (угнетение функции почек, олигогидрамнион, задержка окостенения черепа) и новорожденного (почечная недостаточность новорожденных, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Длительный прием гидрохлоротиазида в течение III триместра беременности может вызвать ишемию плода и плаценты, риск задержки роста. Более того, в отдельных случаях прием незадолго до родов может вызвать гипогликемию и тромбоцитопению у новорожденных. Гидрохлоротиазид может уменьшить объем плазмы крови и снизить маточно-плацентарный кровоток. Женщинам, принимавшим Хартил®-Д во время беременности (начиная со II триместра), необходимо пройти УЗИ для проверки состояния почек и черепа у плода.
Хемомицин (STADA CIS)	*Порошок для приготовления суспензии, таблетки:* при беременности применение возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода.
Хилак® форте (Teva)	Применение препарата Хилак форте в период беременности и лактации считается безопасным. Однако решение о назначении препарата принимает лечащий врач.
Хондроксид® (STADA CIS)	Противопоказан при беременности.
Хондроксид® гель и мазь (STADA CIS)	Нельзя использовать мазь и гель во время беременности без консультации врача.
Целебрекс® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Отсутствуют достаточные данные по применению целекоксиба у беременных женщин. Потенциальный риск применения Целебрекса® во время беременности не установлен, но не может быть исключен. Целекоксиб, относящийся к группе ингибиторов синтеза ПГ, при приеме во время беременности, особенно в III триместре, может вызывать слабость сокращений матки и преждевременное закрытие артериального протока у плода.
Цель® Т (Heel)	В период беременности препарат может применяться только после предварительной консультации с врачом.
Цераксон® (Takeda)	Достаточные данные по применению цитиколина у беременных женщин отсутствуют. Хотя в исследованиях на животных отрицательного влияния не выявлено, в период беременности лекарственный препарат Цераксон® назначают только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Церебрум композитум® Н (Heel)	Применять во время беременности следует только после предварительной консультации с лечащим врачом.
Церезим® (Genzyme Corp.)	Достаточных данных о применении имиглюцеразы у беременных женщин нет. Церезим® не должен применяться у беременных женщин, кроме случаев явной необходимости (при четких показаниях и анализе соотношения польза/риск для матери и плода).
Цетротид (МЕРК СЕРОНО)	Противопоказано при беременности.
ЦИ-КЛИМ® (Эвалар)	Препарат не показан в период беременности.
Цикадерма® (Laboratoires Boiron)	Применение при беременности возможно, если ожидаемая польза для матери превышает риск для плода. Необходимо проконсультироваться с врачом.
Циклодинон® (Bionorica)	Препарат не следует применять во время беременности.
Цинкит® (Wörwag Pharma GmbH & Co. KG)	Применять по согласованию с врачом.
Циннабсин (Альпен Фарма ООО)	Возможно применение при беременности, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода.
Ципролет® А (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Противопоказано при беременности.
ЦИТОФЛАВИН® (ПОЛИСАН)	Не рекомендутся принимать при беременности в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности препарата в этот период.
Эбрантил® (Takeda)	*Капсулы:* Эбрантил® не следует применять во время беременности в связи с отсутствием клинических данных по его применению.
Эвкабал (esparma GmbH)	Противопоказано при беременности.
Эвкабал С (esparma GmbH)	Целесообразность применения препарата при беременности определяется лечащим врачом.
Эгилок® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Применение препарата не рекомендуется во время беременности. Применение препарата возможно только в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Если прием препарата необходим, следует тщательно следить за плодом, а затем и за новорожденным в течение нескольких дней (48–72 ч) после родов, т.к. возможно развитие брадикардии, угнетение дыхания, снижение АД и гипогликемия.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Эгилок® С (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Поскольку хорошо контролируемых исследований по применению метопролола во время беременности не проводилось, то применение препарата Эгилок® С при лечении беременных женщин возможно только в том случае, если польза для матери превышает риск для эмбриона/плода. Как и другие гипотензивные средства, бета-адреноблокаторы могут вызывать побочные эффекты, например брадикардию у плода.
Эгитромб (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Из-за отсутствия клинических данных по применению препарата у беременных не следует назначать клопидогрел во время беременности.
ЭГОЛАНЗА (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Строго контролируемых клинических исследований безопасности применения оланзапина при беременности не проводилось. Применение возможно только в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери значительно превышает потенциальный риск для плода.
Эдицин® (Сандоз ЗАО)	Ванкомицин следует назначать в период беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Эдюрант® (Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)	В связи с отсутствием адекватных и хорошо контролируемых клинических исследований применения препарата Эдюрант® у беременных, женщинам детородного возраста рекомендуется использование эффективных средств контрацепции во время приема препарата. Не проводилось адекватных и хорошо контролируемых клинических или фармакокинетических исследований применения препарата Эдюрант® с участием беременных женщин. В исследовании на животных признаков эмбриотоксичности или воздействия на репродуктивную функцию выявлено не было. Препарат Эдюрант® следует применять во время беременности лишь в том случае, если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
ЭйджЛОК R2 День (Nu Skin Enterprises)	Противопоказано при беременности.
ЭйджЛок R2 Ночь (Nu Skin Enterprises)	Противопоказано при беременности.
Экзодерил® (Сандоз ЗАО)	Противопоказано при беременности.
Экселон® (Novartis Pharma)	Экспериментальные данные показали, что ривастигмин не имеет тератогенных свойств. Однако безопасность применения ривастигмина при беременности у человека до настоящего времени не установлена, поэтому препарат можно назначать беременным женщинам только в тех случаях, когда ожидаемая польза лечения превосходит потенциальный риск для плода.
Элапраза® (Shire Pharmaceutical Contracts Limited)	В исследованиях репродуктивной функции самцов крыс не отмечено воздействий препарата Элапраза® на фертильность животных. Отсутствуют данные о применении идурсульфазы у беременных женщин. По результатам исследований, проведенных у животных, не выявлено прямого или косвенного нежелательного влияния препарата на репродуктивную функцию. В качестве меры предосторожности, предпочтительно избегать применения препарата Элапраза® во время беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Эликвис® (Bristol-Myers Squibb)	Имеются лишь ограниченные сведения о применении Эликвис® в период беременности. Применение апиксабана при беременности не рекомендуется.
Элицея® (KRKA)	Препарат Элицея® не применяется при беременности (безопасность не установлена).
Элоксатин® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано при беременности.
Элькар® (ПИК-ФАРМА)	*Раствор для инъекций:* противопоказано при беременности. В настоящее время отсутствуют данные о возможности и безопасности применения препарата при беременности. *Раствор для приема внутрь:* в связи с отсутствием исследований применение при беременности не рекомендуется.
Энап® (KRKA)	Применение ингибиторов АПФ, в т.ч. препарата Энап®, в первом триместре беременности не рекомендуется. Применение ингибиторов АПФ, в т.ч. препарата Энап®, во втором и третьем триместрах беременности противопоказано. Эпидемиологические данные о риске тератогенных эффектов ингибиторов АПФ во время беременности не дают возможность сделать окончательные выводы. Тем не менее, нельзя исключить вероятность риска их развития. Прием ингибиторов АПФ во втором и третьем триместрах может вызвать реакции фетотоксичности (нарушение функции почек, олигогидрамнион, задержку оссификации костей черепа) и неонатальной токсичности (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если ингибитор АПФ принимался во втором и третьем триместрах беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование почек и костей черепа плода.
Энзикс Энзикс дуо Энзикс дуо форте (STADA CIS)	Противопоказано применение при беременности.
Энтеросгель® (СИЛМА ТНК)	Препарат не противопоказан при беременности.
Эрбитукс® (МЕРК СЕРОНО)	Противопоказано при беременности.
Эргоферон (Материа Медика Холдинг НПФ ООО)	Безопасность применения Эргоферона при беременности не изучалась. При необходимости назначения препарата следует учитывать соотношение риск/польза.
Эреспал® (Servier)	Прием препарата во время беременности не рекомендуется. Терапия фенспиридом не является основанием для прерывания наступившей беременности. Клинические данные о фетотоксическом действии фенспирида или его способности вызывать пороки развития при приеме во время беременности отсутствуют.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Эрмиталь (STADA CIS)	Не следует применять во время беременности.
Эрсефурил® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	В исследованиях на животных у нифуроксазида не было выявлено тератогенного эффекта. Однако в качестве меры предосторожности принимать нифуроксазид во время беременности не рекомендуется (недостаточный клинический опыт применения при беременности).
Эслидин® (STADA CIS)	Исследований подтверждающих безопасность препарата Эслидин® для плода. Применение препарата при беременности возможно только по назначению врача в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.
Эспа-Липон (esparma GmbH)	Противопоказано при беременности.
Эспарокси (esparma GmbH)	Противопоказано при беременности.
Эссенциале® Н (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	С осторожностью: беременность.
Эсслиевер® форте (STADA CIS)	Возможно применение в период беременности с осторожностью.
Эстера Мейнтенанс Фаза III (Nu Skin Enterprises)	Противопоказано при беременности.
Этацизин (Олайнфарм)	Противопоказано при беременности.
Эутирокс® (Takeda)	В период беременности терапия препаратом, назначенным по поводу гипотиреоза, должна продолжаться. В период беременности требуется увеличение дозы препарата из-за повышения содержания тироксинсвязывающего глобулина. Применение при беременности препарата в комбинации с антитиреоидными средствами противопоказано, т.к. прием левотироксина натрия может потребовать увеличение доз антитиреоидных средств. Поскольку антитиреоидные средства, в отличие от левотироксина натрия, могут проникать через плаценту, то у плода может развиться гипотиреоз.
Эуфорбиум композитум® Назентропфен С (Heel)	Как и прочие ЛС, гомеопатические препараты должны применяться в период беременности только после предварительной консультации с врачом.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Ярина® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Препарат не назначается во время беременности. Если беременность выявляется во время приема препарата Ярина®, его следует сразу же отменить. Однако обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности или тератогенного действия в случаях приема половых гормонов по неосторожности в ранние сроки беременности. В то же время, данные о результатах приема препарата Ярина® во время беременности ограничены, что не позволяет сделать какие-либо выводы о негативном влиянии препарата на беременность, здоровье новорожденного и плода. В настоящее время какие-либо значимые эпидемиологические данные отсутствуют.
Ярина® Плюс (Bayer Pharmaceuticals AG)	Препарат противопоказан во время беременности. Если беременность выявляется во время приема препарата Ярина® Плюс, препарат следует сразу же отменить. Данные о результатах приема препарата Ярина® Плюс во время беременности ограничены и не позволяют сделать какие-либо выводы о негативном влиянии препарата на беременность, здоровье плода и новорожденного ребенка. В то же время, обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, принимавшими комбинированные оральные контрацептивы (КОК) до беременности, или тератогенного действия в случаях приема КОК по неосторожности в ранние сроки беременности. Конкретных эпидемиологических исследований в отношении препарата Ярина® Плюс не проводилось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия/ Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова.- М.: Фармединфо, 2000.- 190 с.
2. Антимикробные и противогрибковые лекарственные средства/ Под ред. проф. Ю.В. Немытина.- М.: Ремедиум, 2002.- 328 с.
3. Астахова А.В., Лепахин В. К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств: Руководство по фармаконадзору. - М.: Когито-Центр, 2004. - 200 с.
4. Базисная и клиническая фармакология: в 2 т./ Под ред. Б.Г. Катцунга; пер. с англ. под ред. Э.Э. Звартау.- 2-е изд. - М.-СПб.: Бином-Невский диалект. - Т. 1 - 2007. - 648 с.; Т. 2. - 2008. - 784 с.
5. Большая медицинская энциклопедия. - М.: АСТ: Астрель, 2007. - 736 с.
6. Большой медицинский энциклопедический словарь /Под ред. В.И. Бородулина. - Изд. 4-е, испр. и доп. - М.: РИПОЛ классик, 2007. - 960 с. - (Библиотека энциклопедических словарей).
7. Большой словарь медицинских терминов /Сост. Федотов В.Д. - М.: Центрполиграф, 2007. - 960 с.
8. Большой справочник лекарственных средств /Под ред. Л.Е. Зиганшиной, В.К. Лепахина, В.И. Петрова, Р.У. Хабриева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 3344 с.
9. Большой толковый медицинский словарь (Oxford): в 2 т./ Под ред. проф. Г.Л. Билича; пер. с англ. - М.: Вече, АСТ, 1999. - Т. 1. - 592 с.; Т. 2. - 608 с.
10. Виноградов В.М., Каткова Е.Б., Мухин Е.А. Фармакология с рецептурой/ Под ред. В.М. Виноградова.- 4-е изд., испр.- СПб.: СпецЛит, 2006.- 864 с.
11. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии/ Л.В. Деримедведь, И.М. Перцев, Е.В. Шуванова и др.; под. ред. И.М. Перцева.- Харьков: Мегаполис, 2002.- 784 с.
12. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону: в 2 т./ Под ред. Э.Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера и др.; пер. с англ. - М.: Практика, 2002.- Т. 1. - 1416 с.; Т. 2. - 1760 с.
13. Гичев Ю.Ю., Гичев Ю.П. Руководство по микронутриентологии. Роль и значение биологически активных добавок к пище.- М.: Триада-Х, 2006. - 264 с.
14. Государственная фармакопея Российской Федерации.- 12-е изд.- М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. - Ч. 1. - 704 с.
15. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье: в 2 вып. - 11-е изд. - М.: Медицина.- Вып. 1. - 1987. - 328 с.; Вып. 2. - 1989.- 400 с.
16. Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения. ОСТ ГИСЛС №91500.05.0002. - 2001.
17. Государственный реестр зарегистрированных предельных отпускных цен на лекарственные средства.- Интернет-версия Госреестра цен, 2012 г.- www.grls.rosminzdrav.ru.
18. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание: в 2 т.- М.: Медицинский совет, 2009. - Т. 1, ч. 1- 648 с.; ч. 2 - 624 с.; Т. 2, ч. 1 - 568 с.; ч. 2 - 560 с.
19. Доказательная медицина: Ежегодный справочник/ Пер. с англ.- М.: Медиа Сфера, 2002.- 1440 с.
20. Единый перечень товаров, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) на таможенной границе и таможенной территории таможен-

ного союза. утвержден Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299 (в ред. Решений КТС от 17.08.2010. № 341, от 20.09.2010. от 20.09.2010. № 383, от 14.10.2010. № 432).
21. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. Медикаментозные осложнения.- СПб.: Питер, 2001.- 448 с. (Серия «Краткий справочник»).
22. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. выпуск серии «Рациональная фармакотерапия»/ Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич.- М.: Литтерра, 2005.- 288 с.
23. Клиническая фармакология: учеб./ Под ред. В.Г. Кукеса.- 4-е изд., перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 1056 с.
24. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману/ Под общей редакцией А.Г. Гилмана, пер. с англ.- М.: Практика, 2006.- 1648 с.
25. Клинические рекомендации для практикующих врачей / Пер. с англ.; под ред. И.Н.Денисова, В.И. Кулакова, Р.М. Хаитова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002.- 1248 с.
26. Краткая медицинская энциклопедия: в 2 т./ Гл. ред. В.И. Покровский. - 3-е изд.- М.: Мед. энциклопедия, Крон-Пресс, 1994. - Т. 1. - 608 с.; Т. 2. - 544 с.
27. Лекарственные средства, применяемые в акушерстве и гинекологии/ Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. - 2-е изд., испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 384 с.
28. Машковский М.Д. Лекарственные средства.- 16-е изд., М.: Новая Волна, 2010. - 1216 с.
29. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), 10-й пересмотр: в 3 т.- Женева - М.: ВОЗ-Медицина, 1995. - Т. 1, ч. 1 - 698 с.; ч. 2 - 634 с.; Т. 2 - 182 с.; Т. 3 - 924 с.
30. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология.- СПб.: Фолиант, 2000.- 524 с.
31. Михайлов И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии: Руководство для врачей.- СПб.: Фолиант, 2001.- 736 с.
32. Михайлов И.Б. Основы рациональной фармакотерапии.- СПб., 1999.- 474 с.
33. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Руководство для практикующих врачей/ Под общ. ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой.- М.: Бионика, 2002.- 356 с.
34. Патудин А.В., Мищенко В.С., Ильенко Л.И. Гомеопатические лекарственные средства, разрешенные в Российской Федерации для применения в здравоохранении и ветеринарии.- 5-е изд., испр. и доп.- М.: ВАЛАНГ, 2008.- 316 с.
35. Полный медицинский справочник/Пер. с англ. Е. Махияновой и И.Древаль. - М.: АСТ, Астрель, 2006. - 1104 с.
36. Постановление Правительства РФ от 30 июня 1998 г. № 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации» (с изменениями от 6 февраля, 17 ноября 2004 г., 8 июля 2006 г., 4 июля 2007 г., 22 июня, 21, 31 декабря 2009 г., 21 апреля, 3, 30 июня, 29 июля, 30 октября, 27 ноября, 8 декабря 2010 г., 25 февраля, 11 марта, 7 июля, 6 октября 2011 г.).
37. Постановление Правительства РФ от 29 декабря 2007 г. №964 «Об утверждении списков сильнодействующих и ядовитых веществ».
38. Постановление Правительства РФ №865 от 29 октября 2010 г. «О государственном регулировании цен на лекарственные препараты, включенные в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов».
39. Приказ Минздрава России от 1 августа 2012 г. № 54н «Об утверждении формы бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или пси-

хотропных веществ, порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также правил оформления».
40. Приказ Минздрава России от 13 августа 2012 г. № 82н «Об утверждении формы регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения».
41. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15 сентября 2010 г. № 805н «Об утверждении минимального ассортимента лекарственных препаратов для медицинского применения, необходимых для оказания медицинской помощи» (с изменениями от 26 апреля 2011 г.).
42. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 18 сентября 2006 г. № 665 «Об утверждении Перечня лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи».
43. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 10 ноября 2011 г. № 1340н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 18 сентября 2006 г. № 665 «Об утверждении Перечня лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи».
44. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 26 февраля 2006 г. № 36 «О государственной регистрации биологически активных добавок к пище».
45. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Рук. для практикующих врачей/ В.И. Кулаков, В.Н. Серов, П.Р. Абакарова, А.Г. Антонов и др.; под общ. ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. - М.: Литтерра, 2005. - 1152 с. (Рациональная фармакотерапия: Сер. Рук. для практикующих врачей; Т. 9).
46. Рациональная фармакотерапия. Справочник терапевта: Рук. для практикующих врачей/ Л.И. Дворецкий, П.Р. Абакарова, Н.С. Алексеева, Е.К. Баранская и др.; Ред.-составитель Л.И. Дворецкий.- М.: Литтерра, 2007.- 976 с. (Рациональная фармакотерапия: Сер. Рук. для практикующих врачей; Т. 18).
47. Реестр продукции, прошедшей государственную регистрацию. - Интернет-версия реестра санитарно-эпидемиологических заключений Роспотребнадзора, 2012 г.- www.rospotrebnadzor.ru.
48. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология / Пер. с англ.- М.: Мир, 2000. - 592 с.
49. Российская энциклопедия биологически активных добавок к пище: Учебное пособие/ Под общ. ред. В.И. Петрова, А.А. Спасова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 1056 с.
50. Руководство по лабораторным методам диагностики.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 800 с.
51. Руководство по медицине. Диагностика и терапия: в 2 т. / Пер. с англ.; под ред. Р.Беркоу, Э.Флетчера.- М.: Мир, 1997. - Т. 1. - xxxiv + 1044 с.; Т. 2. - xiv + 872 с.
52. Руководство по рациональному использованию лекарственных средств/ Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, Р.У. Хабриева, Л.Е. Зиганшиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 768 с.
53. Справочник лекарственных средств с типовыми фармстатьями для отработки навыков и умений выбирать лекарственные средства для больных с раз-

личными заболеваниями/ Под ред. Р.У. Хабриева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 512 с.
54. Справочник лекарственных средств Формулярного комитета. - М.: Ньюдиамед, 2009. - 480 с.
55. Справочник-путеводитель практикующего врача. 2000 болезней от А до Я /Под ред. И.Н. Денисова, Э.Г. Улумбекова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 1328 с.
56. Терапевтический справочник Вашингтонского университета.- 2-е изд. - М.: Практика, 2000. - 880 с.
57. Федеральный закон №61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств» (с изменениями от 27 июля, 11 октября, 29 ноября 2010 г.).
58. Федеральный закон №271-ФЗ от 11 октября 2010 г. «О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств"».
59. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система)/ Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова.- Вып. XIII.- М.: Эхо, 2012.- 980 с.
60. Федеральный реестр биологически активных добавок к пище.- 3-е изд., перераб. и доп.- М.: Когелет, 2002. - 432 с.
61. Энциклопедический словарь медицинских терминов: в 3 т./ Гл. ред. Б.В. Петровский.- М.: Советская энциклопедия, 1982. - Т. 1. - 464 с.; Т. 2. - 448 с.; Т. 3. - 512 с.
62. Энциклопедический словарь медицинских терминов/ Гл. ред. В.И. Покровский.- 2-е изд.- М.: Медицина, 2001.- 960 с.
63. Энциклопедический словарь терминов фармакологии, фармакотерапии и фармации/ Г.Я. Шварц.- М.: Литтерра, 2008.- 576 с.
64. Энциклопедия взаимодействий лекарственных препаратов /Под ред. Е.Г.Лобановой, Г.Л. Вышковского. - М.: Либрофарм, 2012. - 1032 с.
65. Южаков С.Д. Лекарственные средства. Полный словарь-справочник. - М.: Эксмо, 2010.- 672 с.
66. ATC Index with DDDs /WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2005.- 128 p.
67. Beers M.H., Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy.- 17th ed.- Merck Desearch Laboratories, 1999.- 2832 p.
68. Cotran R.S., Kumar V., Collins T.R. Pathologic Basis of Disease.- 6th ed.- Philadelphia; London; Toronto; Montreal; Sydney; Tokyo: W.B. Saunders Company, 1999.- 1424 p.
69. Coustan D.R., Mochizuki. Handbook for Prescribing Medications During Pregnancy.- 3rd ed.- Philadelphia; New York: Lappincott-Raven publishers, 1998.- 510 p.
70. International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances.- Geneve: World Health Organization, 1996.- №9. - 890 p.
71. PDR Medical Dictionary.- 2nd ed.- Medical Economics Company, 2000.- 2098 p.
72. PDR Generics.- 3rd ed.- Medical Economics Data, 1997. - 3214 p.
73. PDR for Herbal Medicines.- 2nd ed.- Thomson PDR, 2000.- 862 p.
74. Physicians Desk Reference.- 66th ed.- Thomson PDR.- 20012.- 3152 p.
75. Physicians Desk Reference. Companion Guide.- Medical Economics Company, 2002.- 1736 p.
76. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M. Pharmacology.- 4th ed.- Edinburgh; London; New York; Philadelphia; Sydney; Toronto: Churchill Livingston, 1999.- 830 p.
77. Red Book 2002 Drug Topics.- Thomson Medical Economics, 2002.- 840 p.
78. Rote Liste 2012. - Rote Liste Service GmbH, Frankfurt/Main.- 2012. - 2224 p.
79. Side Effects of Drugs Annual/ Ed. by J.K. Aronson. - Elsevier.- 2012. - 1104 p.

80. Stockley's Drug Interactions/ Ed. by Karen Baxter.- 9th ed.- London - Chicago, Pharmaceutical Press, 2010.- 1798 p.
81. The Merck Index. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals.- 13th ed.- Merck and Co., Inc., USA, 2001. - 2590 p.
82. The Merck Manual. Руководство по медицине. Диагностика и лечение/ гл. ред. Марк Х. Бирс; пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина. - 2-е изд. - М.: Литтерра, 2011. - 3744 с.
83. USP Dispensing Iinformation. V. 1.- 23rd ed.- Micromedex, Inc., USA, 2003.- 3052 p.

Регистр лекарственных средств России РЛС Доктор
Справочное издание для врачей
Выпуск 17
Доктор. Акушерство и гинекология

Подписано в печать 12.07.2013.
Выход в свет 12.08.2013
Формат 70х100/32. 21 печ.л.
Тираж 7 000 экз. Заказ №
Свободная цена.
Адрес издателя: 127083, Москва, ул. В. Масловка, д. 28, корп. 2, пом. 2, к. 12,
Адрес редакции: 123007, Москва, 5-я Магистральная ул., д. 12, а/я 28,
тел. (495) 258-97-03
факс (495) 258-97-07
e-mail: sale@rlsnet.ru
Отпечатано: ООО «ДжейДезигн»
428019, г. Чебоксары, пр. Мира, д. 10;