femibion®
Забота о женском здоровье
NATALCARE

Dr.Reddy's

Реклама

Фемибион®- уникальный Метафолин®-содержащий комплекс!

С 13-ой недели до конца периода лактации

С момента планирования беременности и до 12-ой недели

www.femibion.ru

Рег. уд. №77.99.11.003.Е.000886.09.10 от 10.09.2010
Рег. уд. №77.99.23.3.У.994.2.09 от 06.02.2009

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

акушерство и гинекология

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

РЛС® ДОКТОР®

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ®

РЛС®

www.rlsnet.ru

ДОКТОР 2014 18

2014 18

БЕМИПАРИН ЦИБОР®

Современный выбор для профилактики венозной тромбоэмболии

Цибор® 3500
Цибор® 2500
Цибор® 3500
Цибор® 2500

БЕРЛИН-ХЕМИ МЕНАРИНИ

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини»
123317, Москва, Пресненская набережная, д.10,
БЦ «Башня на Набережной», Блок Б. Тел.: (495) 785-01-00,
факс: (495) 785-01-01, http://www.berlin-chemie.ru

Zibor.mod.утвержден в печать 21.11.2013

ПОЛНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ СОДЕРЖИТСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Любуйся собой!
Наслаждайся жизнью!

- красивая кожа,
хорошее настроение!

Белара®
30 мкг этинилэстрадиол + 2 мг хлормадинона ацетат

Надежная контрацепция с хлормадинона ацетатом — производным прогестерона с антиандрогенной активностью

- Красивые кожа и волосы[1]
- Отсутствие влияния на либидо[2]
- Безопасность длительного приема[3]

1. H.P.Zahradnik, J. Goldberg and J.-O. Andreas. Efficacy and safety of the new antiandrogenic oral contraceptive Belara, Contraception, 1998, 57:1-3-109. // 2. G. Schramm, D. Steffens, A 12-month evaluation of the CMA-containing oral contraceptive Belara: efficacy, tolerability and anti-androgenic properties, Contraception, 2003, 67: 305-312. // 3. G.Schramm, B.Heskes, Switching hormonal contraceptives to a chlormadinone acetate-containing oral contraceptive. The Contraceptive Switch Study, Contraception, 2007,76: 84-90

Гедеон Рихтер

ПЛАНОВАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Женщины до 25 лет

Только контрацепция

ЛИНДИНЕТ 20
ДИМИА

Контрацепция с лечебным эффектом

ПМС
ДИМИА[1]

Дисменорея
БЕЛАРА[4]

Угревая сыпь
ДИМИА[1]

Женщины после 25 лет

Контрацепция с лечебным эффектом

Эндометриоз
СИЛУЕТ[2]

Реабилитация после аборта и гинекологических операций
РЕГУЛОН[5]
ЛИНДИНЕТ 30[6]

Только контрацепция

МИДИАНА
БЕЛАРА

ПМС
МИДИАНА[3]

Угревая сыпь
БЕЛАРА[4]

После родов

ЛАКТИНЕТ[7]

эффективная и безопасная контрацепция для кормящих мам

При незащищенном половом акте

ЭСКАПЕЛ

Экстренная контрацепция с левоноргестрелом, одобренная ВОЗ[8]

Длительная негормональная контрацепция

ГОЛДЛИЛИ[9]

внутриматочная спираль с золотом (до 7 лет)

Белара ПN 014429/01; Мидиана ЛСР-008855/10; Силует ЛП-001145; Эскапел ПN 015924/01; Голдлили ФСЗ 2010/08041; Димиа ЛП-001179; Лактинет ЛСР-002481/10; Линдинет 20 ПN 015122/01; Линдинет 30 ПN 015123/01

*Данные IMS // 1. А.Л. Унанян «Лечебные аспекты применения оральных контрацепттивов, содержащих дроспиренон», 2013 // 2. С.А. Леваков «Опыт применения эстроген- гестагенных средств в профилактике рецидивов эндометриоза», 2013 // 3. И.В. Кузнецова, В.А. Коновалов «Современная терапия предменструального синдрома», 2013 // 4. Schramm G, Steffens D. A 12-month evaluation of the CMA-containing contraceptive Belara: efficacy, tolerability and antiandrogenic properties. Contraception.2003. // 5. В.Н.Серов «Гормональная контрацепция как метод реабилитации после абортов» Гинекология, том 12, №1. // 6. И.В. Кузнецова, пособие «Гиперпластические процессы эндометрия», 2009. // 7. В.В. Яглов «Особенности выбора пероральной гормональной контрацепции», 20011, гинекология, том 13 № 5. // 8. Всемирная организация здравоохранения. Экстренная контрацепция. Информационный бюллетень N°244. Июль 2012 г. // 9. М.И. Лебедева, О.Д. Руднева «Ренессанс внутриматочной контрацепции», информационный бюллетень, 2013.

Реклама

Гедеон Рихтер

РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ufi Approved Event

21-я Международная специализированная выставка

аптека 2014

МОСКВА

8 – 11 ДЕКАБРЯ

Москва
ЦВК «Экспоцентр»
павильон № 7

16+

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

• лекарственные средства • изделия медицинского назначения • средства гигиены • гомеопатия • фитотерапия • лечебная косметика • фармацевтические ингридиенты и сырье • диагностические тест-системы, химические реактивы, лабораторная диагностика • оборудование для контрольно-аналитических лабораторий, фармацевтических предприятий и аптек • биологически активные и пищевые добавки, натурпродукты • детское питание, товары для детей и новорожденных • минеральные воды: лечебные, столовые • медицинская техника • медицинская одежда и обувь, лечебный трикотаж, ортопедические изделия • мебель и оборудование для аптек • информационные технологии и услуги в фармацевтике • автоматизация и роботизация аптек и аптечных складов • фармацевтическая и медицинская упаковка • ветеринария • стоматология

реклама

Организатор:
МОСКВА РОССИЯ ЕВРОЭКСПО
VIENNA AUSTRIA EUROEXPO Exhibitions and Congress Development GmbH

www.aptekaexpo.ru

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ®

РЛС®

ДОКТОР

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

2014
18

Ежегодный сборник

Москва
ВЕДАНТА
2014

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.** — 18-й вып./Под ред. Г.Л. Вышковского.— М.: ВЕДАНТА, 2014.— 768 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 080872

© ВЕДАНТА, издатель, 2014.
© РЛС-ПАТЕНТ, 2014. 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 5

Перечень сокращенных наименований лекарственных форм с их расшифровкой 8

Производители лекарственных средств 11

Перечень лекарственных средств 22

Указатель синонимов 36

Глава 1. Нозологический указатель лекарственных средств по МКБ-10 47

Глава 2. Описания лекарственных средств 53

Глава 3. Научно-информационные материалы 703

Использование бемипарина в акушерстве 703

Актуальные аспекты лекарственного взаимодействия (Взаимодействие антиагрегантов) 709

Особенности применения ЛС в детородном возрасте и в период беременности, репродуктивная токсичность и влияние ЛС на родоразрешение и постнатальное развитие ребенка (НЛР) 713

Литература 763

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 18 лет было издано и распространено свыше 1 млн экземпляров справочников **РЛС® Доктор**.

Справочник **Доктор. Акушерство и гинекология** 2014 относится к новому поколению справочников **РЛС®**, существенно отличающихся от традиционных выпусков. 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** 2014 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** 2014 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
ВГД — внутриглазное давление
ВГН — верхняя граница нормы
ВИПома — вирусиндуцировнная папиллома
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВТЭ — венозная тромбоэмболия
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
ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
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
КОК — комбинированные оральные контрацептивы
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
ЛЕ — липаземическая единица
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
мг — миллиграмм
мг% — миллиграмм-процент
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
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
осмоль/кг — осмоляльность
осмоль/л — осмолярность
ОЦК — объем циркулирующей крови
п/к — подкожно
ПАБК — парааминобензойная кислота
ПАВ — поверхностно-активные вещества
ПАСК — парааминосалициловая ксилота
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
ПСА — простатспецифический антиген
ПУВА-терапия — общая/локальная фотохимиотерапия
ПФОС — перфторанорганические соединения
ПЭ — полиэтилен
ПЭВД — полиэтилен высокого давления
ПЭВП — полиэтилен высокой плотности
ПЭНД — полиэтилен низкого давления
ПЭНП — полиэтилен низкой плотности
ПЭТ — полиэтилентерефталат
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РНК — рибонуклеиновая кислота
РТГА — реакция торможения гемагглютинации
с — секунда
с. — страница
сАД — систолическое артериальное давление
САКАП — сополимер акриловой кислоты с аллиловым эфиром пентаэритрита
СИОЗН — селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина
СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СИОЗСН — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина
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
ТТГ — тиреотропный гормон
ТУ — технические условия
УВЧ — ультравысокие частоты
уд./мин — удар в минуту
УДФ-ГТ — уридин-5-дифосфат глюкуронозилтрансфераза
УЕ — условная единица
УЗИ — ультразвуковое исследование
УФ — ультрафиолетовое
ФАТ — фактор, активирующий тромбоциты
ФДЭ — фосфодиэстераза
ФНО — фактор некроза опухоли
ФС — фармакопейная статья
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
ХГ — хорионический гонадотропин
ХЕ — хлебная единица
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
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, электроэнцефалограмма
AUC — площадь под кривой «концентрация — время»
AV — атриовентрикулярный
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
Ig — иммуноглобулин
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})
Тх — тромбоксан
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
°С — градус Цельсия
‰ — промилле
***** — при НДВ: название ВОЗ; при названии нозологической группы: расширение МКБ в РЛС
5-НТ — серотонин
🍁 — препарат безрецептурного отпуска
БАД — средство, зарегистрированное как БАД
— 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

ПЕРЕЧЕНЬ 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
Имплант. — имплантаты
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. желатин. мягк. — капсулы желатиновые мягкие
капс. пролонг. — капсулы пролонгированного действия
капс. с модиф. высвоб. — капсулы с модифицированным высвобождением
капс. тверд. — капсулы твердые
кольца ваг. — кольца вагинальные
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 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 действия
Мазь глазн. — мазь глазная
мазь д/местн. и наружн. прим. — мазь для местного и наружного применения
мазь д/наружн. прим. — мазь для наружного применения
маска д/лица и шеи — маска для лица и шеи
масло д/приема внутрь и местн. прим. — масло для приема внутрь и местного применения
Пластырь-ТДТС — пластырь — трансдермальная терапевтическая система
пор. — порошок
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 приема внутрь и наружн. прим. — порошок для приема внутрь и наружного 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/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 д/ректр. введ. — раствор для ректального применения
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. гомеопат. — раствор для внутримышечного введения гомеопатический
р-р для в/полост. введ. и наружн. прим. — раствор для внутриполостного введения и наружного применения
р-р для в/сосуд. введ. — раствор для внутрисосудистого введения
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
супп. — суппозитории
супп. ваг. — суппозитории вагинальные
супп. ваг./ректр. — суппозитории для вагинального или ректального применения
супп. компл. — комплект суппозиториев
супп. ректр. — суппозитории для ректального применения
сусп. д/перор. прим. — суспензия для перорального применения
сусп. для в/м введ. — суспензия для внутримышечного введения

Табл. — таблетки
- **табл. ваг.** — таблетки вагинальные
- **табл. гомеопат.** — таблетки гомеопатические
- **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 кишечнорастворимой оболочкой
- **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. 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.

Амфита ЗАО (Россия)

Россия, 115054, Москва,
Стремянный пер., 38
Производство: Россия, 125212, Москва,
ул. Адмирала Макарова, 10, стр.1
Тел./факс: (495) 258-32-77
e-mail: info@amfita.ru
www.amfita.ru

БИФИДУМ-МУЛЬТИ®-1 (капс., пор.) 138
БИФИДУМ-МУЛЬТИ®-2 (капс.) 138
БИФИДУМ-МУЛЬТИ®-3 (капс.) 138
НОРМОСПЕКТРУМ® ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ (капс.) 510

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», «Диагностическая и интервенционная радиология», «Лечение и экспресс-диагностика диабета» и «Здоровье животных».

Цель Bayer HealthCare — создавать и производить инновационные препараты, способствующие улучшению состояния здоровья людей и животных во всем мире. Препараты Bayer HealthCare улучшают здоровье и качество жизни, помогая диагностировать, предупреждать и лечить заболевания

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 безопас-

ности. 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.) 56, *458*
АНЖЕЛИК® (табл. п.п.о.) 80, *240*
ВИЗАННА (табл.) 151, *226*
ДЖЕС® (табл. п.п.о.) 198, *240*
ДЖЕС® ПЛЮС (табл. п.п.о.) . . . 213, *240*
ЖАНИН® (драже) 240, *675*
КЛАЙРА (табл. п.п.о.) *226*, 341
МИРЕНА® (в/маточн. терап. система) *377*, 444
ЯРИНА® (табл. п.п.о.) *675*, 676
ЯРИНА® ПЛЮС (табл. п.п.о.) *240*, 689

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® ПЛЮС (крем д/наружн. прим.) 128, *198*
БЕПАНТЕН® (мазь д/наружн. прим.) 129, *198*
ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ (табл. п.о.) *527*, 643

БЕРЛИН-ХЕМИ МЕНАРИНИ

Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп (Германия)

В России:
123317, Москва, Пресненская наб., 10
БЦ «Башня на Набережной» блок Б
тел.: (495) 785-01-00
факс: (495) 785-01-01
e-mail: info@berlin-chemie.ru; marketing@berlin-chemie.ru
www.berlin-chemie.ru

ЦИБОР® 2500 (р-р для п/к введ.) *128*, 631
ЦИБОР® 3500 (р-р для п/к введ.) *128*, 636

Bionorica®

Бионорика СЕ (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 SE, 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 растений, 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 СЕ делают это предприятие, возглавляемое профессором, доктором естественных наук Михаэлем Поппом, настоящим лидером мировой фитомедицины.

БИОНОРИКА СЕ 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 СЕ 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 СЕ — 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.) 355, *643*

КЛИМАДИНОН® УНО (табл. п.п.о.) 357
МАСТОДИНОН® (капли для приема внутрь; табл.) 410
ЦИКЛОДИНОН® (капли для приема внутрь; табл. п.о.) *536*, 641

Биотики МНПК (Россия)

ЛИМОНТАР® (табл. раствор.) 378, *676*

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.) 53, *615*
9 МЕСЯЦЕВ. ОМЕГАМАМА (капс. желатин. мягк.) 55
БИО-МАКС (табл. п.о.) 134, *527*
ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ (капс.) *69*, 261
РУМИКОЗ® (капс.) *308*, 544

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.) 302, *308*

ГЕДЕОН РИХТЕР

Гедеон Рихтер (Венгрия)

Н-1103, Венгрия, Будапешт,
ул. Дьемреи 19-21
тел.: (361) 431-40-00
факс: (361) 260-66-50

В России:
119049, Москва,
4-й Добрынинский пер., 8
тел.: (495) 987-15-55
факс: (495) 987-15-56
e-mail: centr@g-richter.ru
www.g-richter.ru

АЭРТАЛ® (пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.) 109
БЕЛАРА® (табл. п.п.о.) 116, *675*
ГИНОФОРТ® (крем ваг.) *146*, 193
ДИМИА® (табл. п.п.о.) 227, *675*
ЛАКТИНЕТ® (табл. п.п.о.) *198*, 372
ЛИНДИНЕТ 20 (табл. п.о.) . . . 379, *675*
ЛИНДИНЕТ 30 (табл. п.о.) . . . 388, *675*
МИДИАНА® (табл. п.п.о.) *240*, 412
МИКОСИСТ® (капс.; р-р д/инф.) 424, *614*
НОВИНЕТ® (табл. п.п.о.) 500, *675*
РЕГУЛОН (табл. п.п.о.) 536, *675*
СИЛУЕТ® (табл. п.п.о.) 557, *675*
ЭСКАПЕЛ® (табл.) *377*, 658
ЭСМИЯ® (табл.) *595*, 663

gsk GlaxoSmithKline

ГлаксоСмитКляйн (Великобритания)

В России:
121614, Москва,
ул. Крылатская, 17, корп. 3, эт. 5.
Бизнес-Парк «Крылатские холмы»
тел.: (495) 777-89-00
факс: (495) 777-89-01

АУГМЕНТИН® (пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.) *80*, 89
АУГМЕНТИН® ЕС (пор. д/сусп. для приема внутрь) *80*, 101
ЗИННАТ® (гран. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.) 255, *629*

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

ИБУКЛИН® (табл. п.п.о.) 279, *283*
НАЙЗИЛАТ (табл. п.п.о.) *80*, 459
НОВИГАН® (табл. п.п.о.) *284*, 496
ОРАЛКОН (табл. п.о.) *377*, 513
ТРИГЕСТРЕЛ (табл. п.о.) *377*, 585
ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР I (табл. п.о.) 595
ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР II (табл. п.о. + капс. мягк.) 597
ЭРИКА-35 (табл. п.о.) *643*, 647
ЭСКИНОР-Ф (табл.) *377*, 661

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.) 431
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ (капс.) 431
МИЛАЙФ® (капс.) 431
МИЛАЙФ® (пор. для приема внутрь и наружн. прим.; табл.) 431
МИЛАЙФ® БАЛЬЗАМ ПИТАТЕЛЬНЫЙ ТВЕРДЫЙ (супп.). 431

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.) 441

Канонфарма продакшн ЗАО (Россия)

107014, Москва, ул. Бабаевская, 6
тел.: (495) 797-99-54
факс: (495) 797-96-63
www.canonpharma.ru
Производство: 141100, г. Щелково, Московская обл., ул. Заречная, 105

ФОСФОНЦИАЛЕ® (капс.) 615

КДК-Фарм ООО (Россия)

ЭНЕМА КЛИН (р-р д/рект. введ.). . . 645

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

НАЛГЕЗИН (табл. п.п.о.) 463, *471*
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ (табл. п.п.о.). 467, *471*

Монтавит Фармацойтише Фабрик ГмбХ (Австрия)

В России:
Представительство компании «Фармацойтише Фабрик Монтавит Гезельшафт м.б.Х.»

125212, Москва,
ул. Адмирала Макарова, 8, 2-й этаж
Тел.: (495) 781-71-08

КАТЕДЖЕЛЬ С ЛИДОКАИНОМ (гель д/наружн. прим.) 323, *377*
МОНТАВИТ ГЕЛЬ (гель д/интраваг. введ.) 458

МСД Фармасьютикалс ООО (Россия)

Россия, 115093, Москва,
ул. Павловская, 7, стр. 1
тел.: +7 (495) 916-71-00
факс: +7 (495) 916-70-94
www.merck.com

ЗОЭЛИ® (табл. п.п.о.). 266, *510*
ИМПЛАНОН НКСТ® (имплант.) 286, *675*
НОВАРИНГ® (кольца ваг.). . . . 481, *676*

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.). 176
ФЛОГЭНЗИМ (табл. п.о. раствор./кишечн.). 610

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.) . . . 522, *536*

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.). 674

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.). 616

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 д/ин.; супп. ваг./ректр.) *193*, 397
ПОЛИОКСИДОНИЙ® (лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректр.; табл.) *70*, 527

SANDOZ

Сандоз ЗАО (Россия)

Представительство в России ЗАО «Сандоз»
125315, Москва,
Ленинградский проспект., 72/3
тел.: (495) 660-75-09
факс: (495) 660-75-10
e-mail: Sandoz.Russia@sandoz.com

АМОКСИКЛАВ® (пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.) 70, *80*
КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ (табл. шип.) 311, *315*
КЕТОНАЛ® (капс.; р-р для в/в и в/м введ.; супп. ректр.; табл. п.п.о.; табл. пролонг.) 325, *341*
КЕТОНАЛ® ДУО (капс. с модиф. высвоб.) 338, *341*
ФЕРРУМ ЛЕК® (р-р для в/м введ.; сироп; табл. жев.) *253*, 600

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.) *240*, 476
ЭССЕНЦИАЛЕ® Н (р-р для в/в введ.) *615*, 670
ЭССЕНЦИАЛЕ® ФОРТЕ Н (капс.) *615*, 672

сотекс

Сотекс ФармФирма (Россия)

Россия, 115201, Москва
Каширское шоссе, 22, корп. 4, стр. 7
тел.: +7(495) 231-15-12
факс: +7(495) 231-15-09

НЕМУЛЕКС® (гран. д/сусп. для приема внутрь) 471, *476*
ФЛАМАКС® (р-р для в/в и в/м введ.) *341*, 606

Takeda

Такеда Фармасьютикалс

В России:
Офис в Москве:
119048, Москва,
ул. Усачева, 2, стр. 1, Бизнес-Центр «Фьюжн-Парк»

тел.: (495) 933-55-11(5226)
моб.: +7 916-757-92-32
www.nycomed.ru

ЙОДБАЛАНС™ (табл.). 308, *311*
КСЕФОКАМ® (лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о.).. . 359, *404*
КСЕФОКАМ® РАПИД (табл. п.о.; табл. п.п.о.) 368, *404*
МАЛЬТОФЕР® (капли для приема внутрь; р-р для приема внутрь; сироп; табл. жев.). *253*, 404
МАЛЬТОФЕР® ФОЛ (табл. жев.) *254*, 408

Тева (Израиль)

В России:
119049, Москва,
ул. Шаболовка, 10, корп. 2
Бизнес-Центр «Конкорд», сектор А,
эт. 3. сектор Б, эт. 8
тел.: (495) 644-22-34
факс: (495) 644-22-35/36
www.teva.ru

ИЗОПРИНОЗИН (табл.). 284, *302*
КАТАДОЛОН® (капс.). 315, *615*
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ (табл. пролонг.) 319, *615*
НОВО-ПАССИТ® (р-р для приема внутрь; табл. п.п.о.) 507
СУМАМЕД® (капс.; лиоф. д/р-ра д/инф.; пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.) *69*, 569
СУМАМЕД® ФОРТЕ (пор. д/сусп. для приема внутрь). *69*, 569

Фарм-Синтез ЗАО (Россия)

115419, Москва, 2-й Рощинский пр., 8
тел.: (495) 796-94-33
факс: (495) 796-94-34
e-mail: info@pharm-sintez.ru

БУСЕРЕЛИН (спрей наз. доз.) 140
БУСЕРЕЛИН-ДЕПО (лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг.). *140*, 142

Ферон (Россия)

123098, Москва, ул. Гамалеи, 18, к. А
тел.: (499) 193-30-60, 193-43-32
тел./факс: (499) 193-30-60
e-mail: viferon@rol.ru
www.viferon.su

ВИФЕРОН® (гель д/местн. и наружн. прим.; мазь д/местн. и наружн. прим.; супп. рект.) 170, *302*

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.). 147, *412*
ВАГИФЕРОН® (супп. ваг.) . . . 149, *302*

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.) *377*, 619
ХАЙРУМАТ (табл.) *283*, 625

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.) 475

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 международного концерна STADA Arzneimittel AG, одного из мировых лидеров среди производителей непатентованных лекарственных средств — дженериков.

На сегодняшний день продуктовый портфель STADA CIS включает более 150 наименований лекарственных средств различных АТС-классов и форм выпуска, произведенных ведущими российскими и международными фармкомпаниями — НИЖФАРМ, МАКИЗ-Фарма, STADA AG, Hemofarm A.D и Grünenthal.

При формировании портфеля холдинг STADA CIS уделяет приоритетное внимание препаратам в таких социально значимых областях медицины, как кардиология, профилактика и лечение ВИЧ/СПИД, неврология, гинекология, урология и другие.

Все производственные площадки холдинга соответствуют международным стандартам GMP. Система менеджмента качества и окружающей среды сертифицированы по международным стандартам ИСО 9001:2008 и ИСО 14001:2004.

ВИРДЕЛ (табл. п.п.о.) *151*, 159
ВИТАПРОСТ® (супп. рект.; табл. п.о. раствор./кишечн.) . . . 164, *536*
ВИТАПРОСТ® ПЛЮС (супп. рект.) 164, *396*
ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ (супп. рект.) 164, *536*
ГЕКСИКОН® (р-р д/наружн. прим.; супп. ваг.) 182, *629*
ГЕКСИКОН® Д (супп. ваг.) . . . 182, *629*
МИРОПРИСТОН® (табл.). . . . 456, *458*
САФОЦИД (табл./набор) 549, *615*
ТРАНЕКСАМ® (р-р для в/в введ.; табл. п.п.о.) 582, *585*
ФЕМИЛЕКС® (супп. ваг.) *458*, 598

Эбботт Лэбораториз (США)

В России:
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16а, стр. 1, Бизнес Центр Метрополис
тел.: +7 (495) 258-42-80
факс: +7 (495) 258-42-81
141400, Московская обл., г. Химки, ул. Ленинградская, владен. 39, стр. 5, Химки Бизнес Парк
тел.: +7 (495) 258-42-70
факс: +7 (495) 258-42-71

ГЕПТРАЛ® (лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ.; табл. п.о. раствор./кишечн.). *69*, 185

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.) 629

ЭГИС ЗАО Фармацевтический завод (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

Век охраны здоровья

В 2013 году ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» празднует свой столетний юбилей со дня своего основания. За эти годы продуктовый портфель компании был обновлен несколько раз, но одно никогда не менялось: обязательство «ЭГИС» в сфере исследований, разработки и производства высококачественных препаратов, направленное на охрану здоровья, качества и жизни.

«ЭГИС» встретил новое тысячелетие обширным обновлением: вместе с модернизацией своих производственных фабрик, компания вышла на новые рынки и терапевтические области, расширяя продуктовый портфель новыми препаратами и увеличивая инвестиции в инновации.

На заре второго столетия в истории компании начинается новая глава: она выходит на один из самых передовых и динамичных рынков в области медицины - рынок биотехнологических препаратов.

На передовой научных исследований и разработок

Фармацевтический завод «ЭГИС» накопил 80-летний опыт в области научных исследований и разработок. Ежегодно «ЭГИС» тратит 9% от объема продаж — это более 40 млн. евро — на научные исследования и разработки, став одной из самых активно инвестирующих компаний в научно-исследовательскую деятельность среди всех промышленных предприятий в Центральной и Восточной Европе.

Согласно результатам 2011/2012 финансового года, компания получила 2822 регистрационных свидетельства, из них 2501 — за рубежом и 321 — в Венгрии. Достойные результаты в области разработок лекарственных препаратов компании «ЭГИС» были признаны и удостоены 7 престижных наград за внедрение инноваций в течение последних двух десятилетий.

В 2012 году фармацевтический завод «ЭГИС» открыл новую фармацевтическую исследовательскую лабораторию и опытный завод, построенный по последнему слову техники, а также новые аналитические исследовательские лаборатории в Будапеште и Кёрменде. Цель компании заключается в постоянно расширяющемся ассортименте препаратов, которые обеспечивают современное лечение и спо-

собствуют улучшению качества жизни пациентов, а в результате создает все условия для долгой и здоровой жизни.

От молекул до мирового рынка

Деятельность компании охватывает все звенья производственно-сбытовой фармацевтической цепочки: от исследований и разработок, производства активных фармацевтических ингредиентов и готовой продукции до продаж и маркетинга. Это позволяет компании полностью контролировать качество своей продукции на протяжении срока годности и быть более чувствительными к изменениям в рыночных условиях.

В настоящее время ассортимент продукции «ЭГИС» насчитывает 531 препарат (различных форм и дозировок), которые относятся к 137 группам препаратов и содержат 119 видов активных ингредиентов. Компания «ЭГИС» имеет филиалы и представительства в 18 странах мира, продукция продается почти в 60 странах.

БЕТАДИН® (р-р д/местн. и наружн. прим.; супп. ваг.) 130, *527*
ГРАНДАКСИН® (табл.) 195, *582*
ЗАЛАИН® (супп. ваг.) 254, *557*
СОРБИФЕР ДУРУЛЕС (табл. п.о.) *254*, 567

Ядран Галенский Лабораторий (Республика Хорватия)

ВАГИЛАК (капс.) 146
ФЕМИНАЛ (капс.) 600

ПЕРЕЧЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В данном перечне в алфавитном порядке представлены торговые названия препаратов, вошедшие в данный выпуск **Доктор. Акушерство и гинекология** 2014.

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. (***Нитрокголин****)

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

9 МЕСЯЦЕВ КАЛИЯ ЙОДИД: табл. (***Калия йодид***, см. ЙОДБАЛАНС™) 308

9 МЕСЯЦЕВ ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА: табл. п.п.о. (***Фолиевая кислота****) *(Валента Фармацевтика)* 53, *615*

9 МЕСЯЦЕВ. ОМЕГАМАМА: капс. желатин. мягк. *(Валента Фармацевтика)* 55

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

АБЕРГИН®: табл. (***Бромокриптин****)

АВЕЛОКС®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Моксифлоксацин****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 56, *458*

АГАЛАТЕС: табл. (***Каберголин****)

АДВИЛ®: табл. п.п.о., табл. шип. (***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. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ, СУМАМЕД®) 261, 569

АЗИТРОКС®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ, СУМАМЕД®) 261, 569

АЗИТРОМИЦИН: капс., табл. п.п.о. (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ, СУМАМЕД®). 261, 569

АЗИТРУС® ФОРТЕ: табл. п.п.о. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®) 569

АЗИЦИД: табл. п.п.о. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®) 569

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®) 130

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

АКТАСУЛИД: табл. (***Нимесулид****)

АКТИФЕРТ® CRYSTALMATRIX-FS, ГЕЛЬ ИНТИМНЫЙ: гель д/интраваг. введ.

АЛИВ®: табл. п.п.о. (***Напроксен****, см. НАЛГЕЗИН, НАЛГЕЗИН ФОРТЕ) 463, 467

АЛОЭ СИРОП С ЖЕЛЕЗОМ: сироп (***Железа хлорид***)

АЛОЭ ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ: р-р для п/к введ. (***Алоэ древовидного листья***)

АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТ: капс. (***Витамин Е***)

АМБЕН: р-р для в/в введ. (***Аминометилбензойная кислота***)

АМИКАЦИН: р-р для в/в и в/м введ. (***Амикацин****)

АМИКЛОН®: крем д/наружн. прим. (***Клотримазол****)

АМОКСИКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****) *(Сандоз ЗАО)* 70, *80*

АМОКСИКЛАВ®: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****)

АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ: табл. дисперг. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****)

АМОКСИЦИЛЛИН: гран. д/сусп. для приема внутрь, капс., табл. (***Амоксициллин****)

АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ®: капс. (***Амоксициллин****)
АМОКСИЦИЛЛИН+КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****)
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**)
АНАЭРОЦЕФ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефокситин****)
АНДРОКУР®: табл. (***Ципротерон****)
АНЖЕЛИК®: табл. п.п.о. (***Дроспиренон* + Эстрадиол****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 80, *240*
АНТИОКСИКАПС С СЕЛЕНОМ: капс. (***Поливитамины + Прочие препараты***)
АНТИТРОМБИН III ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Антитромбин III****)
АНТРАЛИВ®: капс. (***Фосфолипиды***, см. ФОСФОНЦИАЛЕ®, ЭССЕНЦИАЛЕ® Н, ЭССЕНЦИАЛЕ® ФОРТЕ Н) 615, 670, 672
АРЛЕТ®: табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®, АУГМЕНТИН®) 70, 89
АРТРОЗИЛЕН: капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. рект. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®, ФЛАМАКС®). 329, 606
АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА: пор. д/р-ра для приема внутрь, 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®: табл. (***Ацетилсалициловая кислота***)
АСПРОВИТ С: табл. шип. (***Ацетилсалициловая кислота + Аскорбиновая кислота****)
АУГМЕНТИН®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****) *(GlaxoSmithKline)* *80*, 89
АУГМЕНТИН®: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****)
АУГМЕНТИН® ЕС: пор. д/сусп. для приема внутрь (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****) *(GlaxoSmithKline)* *80*, 101
АУЛИН: табл. (***Нимесулид****)
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА: табл. (***Ацетилсалициловая кислота***)
АЦИЛАКТ: супп. ваг. (***Лактобактерии ацидофильные***)
АЭРТАЛ®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Ацеклофенак****) *(Gedeon Richter)* 109
БАКТЕРИОФАГ СТРЕПТОКОККОВЫЙ: р-р для приема внутрь, местн. и наружн. прим. (***Бактериофаг стрептококковый***)
БАКТРИМ®: табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***)
БАКТРИМ® ФОРТЕ: табл. п.о. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***)
БАРАЛГИН М: табл. (***Метамизол натрия****)
БАЦИМЕКС: р-р д/инф. (***Метронидазол****)
БЕЛАРА®: табл. п.п.о. (***Этинилэстрадиол* + Хлормадинон****) *(Gedeon Richter)* 116, *675*
БЕЛЛУНЕ 35: табл. п.о. (***Ципротерон* + Этинилэстрадиол****, см. ЭРИКА-35) 647
БЕНАТЕКС®: гель д/интраваг. введ., супп. ваг., табл. ваг. (***Бензалкония хлорид****)
БЕПАНТЕН®: мазь д/наружн. прим. (***Декспантенол****) *(Bayer Consumer Care AG)* 129, *198*
БЕПАНТЕН®: крем д/наружн. прим. (***Декспантенол****)
БЕПАНТЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. (***Декспантенол* + Хлоргексидин****) *(Bayer Consumer Care AG)* 128, *198*
БЕТАДИН®: р-р д/местн. и наружн. прим., супп. ваг. (***Повидон-йод***) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 130, 132, *527*
БИНАФИН: табл. (***Тербинафин****)
БИО-МАКС: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***) *(Валента Фармацевтика)* 134, *527*
БИСЕПТОЛ®: сусп. д/перор. прим., табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***)
БИФИДУМ-МУЛЬТИ®-1: капс., пор. *(Амфита ЗАО)*. 138
БИФИДУМ-МУЛЬТИ®-2: капс. *(Амфита ЗАО)* 138

БИФИДУМ-МУЛЬТИ®-3: капс. *(Амфита ЗАО)* 138
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***)
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****, см. ИБУКЛИН®) 279
БРУФЕН: табл. п.о. (***Ибупрофен****)
БРУФЕН СР: табл. п.о. пролонг. (***Ибупрофен****)
БУСЕРЕЛИН: спрей наз. доз. (***Бусерелин****) *(Фарм-Синтез ЗАО)* 140
БУСЕРЕЛИН ФСИНТЕЗ: спрей наз. доз. (***Бусерелин****, см. БУСЕРЕЛИН) 140
БУСЕРЕЛИН-ДЕПО: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Бусерелин****) *(Фарм-Синтез ЗАО)* *140*, 142
БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Бусерелин****, см. БУСЕРЕЛИН-ДЕПО). 142
БУСКОПАН®: супп. рект., табл. п.о. (***Гиосцина бутилбромид***)
ВАГИЛАК: капс. *(Jadran Galenski Laboratorij)* 146
ВАГИСЕПТ®: супп. ваг. (***Метронидазол* + Флуконазол****) *(Фирн М)*. . . . 147, *412*
ВАГИФЕРОН®: супп. ваг. (***Интерферон альфа-2b + Метронидазол* + Флуконазол****) *(Фирн М)* 149, *302*
ВАГОТИЛ: р-р д/местн. прим. (***Поликрезулен****)
ВАЛАЦИКЛОВИР: табл. п.п.о. (***Валацикловир****, см. ВИРДЕЛ). 159
ВАЛВИР: табл. п.п.о. (***Валацикловир****, см. ВИРДЕЛ). 159
ВАЛЦИКОН®: табл. п.п.о. (***Валацикловир****, см. ВИРДЕЛ). 159
ВЕПРЕНА®: спрей наз. доз. (***Кальцитонин****)
ВЕРО-АЗИТРОМИЦИН: капс. (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ, СУМАМЕД®) 261, 569
ВИЗАННА: табл. (***Диеногест****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 151, *226*
ВИЗИПАК®: р-р для в/сосуд. введ. (***Йодиксанол****)
ВИКАСОЛ: табл. (***Менадиона натрия бисульфит****)
ВИЛЬПРАФЕН®: табл. п.о. (***Джозамицин****)
ВИЛЬПРАФЕН® СОЛЮТАБ: табл. дисперг. (***Джозамицин****)
ВИРДЕЛ: табл. п.п.о. (***Валацикловир****) *(STADA CIS)* *151*, 159
ВИТАМАКС™: капс. (***Поливитамины + Прочие препараты***)
ВИТАМИН Е: капс. (***Витамин Е***)
ВИТАМИН Е 400-СЛОВАКОФАРМА: капс. (***Витамин Е***)
ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ: супп. рект. (***Простаты экстракт***) *(STADA CIS)* 164, *536*
ВИТРУМ®: табл. п.п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
ВИТРУМ® АНТИОКСИДАНТ: табл. 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***)
ВИТРУМ® ФОРТЕ ОСТЕОМАГ: табл. п.о.
ВИФЕРОН®: гель д/местн. и наружн. прим., мазь д/местн. и наружн. прим., супп. рект. (***Интерферон альфа-2***) *(Ферон)* 170, *302*
ВИЦЕФ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 176
ВОЛЬТАРЕН®: р-р для в/м введ., супп. рект., 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****)
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)***)
ГЕКСИКОН®: р-р д/наружн. прим., супп. ваг. (***Хлоргексидин****) *(STADA CIS)* 182, *629*
ГЕКСИКОН®: гель д/местн. и наружн. прим. (***Хлоргексидин****)
ГЕКСИКОН® Д: супп. ваг. (***Хлоргексидин****) *(STADA CIS)* 182, *629*
ГЕЛЬ ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ «ФЛОРАГИН ГЕЛЬ»: гель
ГЕНФЕРОН®: супп. ваг./ректа. (***Интерферон альфа-2b + Таурин* + Бензокаин****)
ГЕНФЕРОН® ЛАЙТ: спрей наз. доз., супп. ваг./ректа. (***Интерферон альфа-2b + Таурин****)
ГЕПТОР: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Адеметионин****, см. ГЕПТРАЛ®) 185
ГЕПТРАЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Адеметионин****) *(Abbott Laboratories)* *69*, 185, 189
ГИНАЛГИН: табл. ваг.
ГИНЕКОТЕКС: табл. ваг. (***Бензалкония хлорид****)
ГИНЕКОХЕЛЬ®: капли д/приема внутрь гомеопат.
ГИНЕПРИСТОН®: табл. (***Мифепристон****, см. МИРОПРИСТОН®) 456
ГИНЕСТРИЛ®: табл. (***Мифепристон****, см. МИРОПРИСТОН®) 456
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****) *(Gedeon Richter)* *146*, 193
ГИПЕРРОУ С/Д: р-р для в/м введ. (***Иммуноглобулин человека антирезус Rho(D)***)
ГИПОЗОЛЬ: аэрозоль д/местн. прим. (***Метилурацил + Облепихи масло + Сульфаэтидол****)
ГЛЕВО: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФЛОКС) 619
ГОНАДОТРОПИН ХОРИОНИЧЕСКИЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Гонадотропин хорионический****)
ГОНАЛ-Ф®: лиоф. д/р-ра для п/к введ. (***Фоллитропин альфа****)
ГОРМЕЛЬ СН: капли для приема внутрь
ГРАНДАКСИН®: табл. (***Тофизопам****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 195, *582*
ГРОПРИНОСИН®: табл. (***Инозин пранобекс***, см. ИЗОПРИНОЗИН) 284
Д-ПАНТЕНОЛ: крем д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим. (***Декспантенол****, см. БЕПАНТЕН®). 129
ДАЛАЦИН®: капс., крем ваг., супп. ваг. (***Клиндамицин****)
ДАНОЛ: капс. тверд. (***Даназол****)
ДАРДУМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон****)
ДАФНЕДЖИН: крем ваг., супп. ваг. (***Циклопирокс****)
ДЕКАПЕПТИЛ: р-р для п/к введ. (***Триптерелин****)
ДЕКАПЕПТИЛ ДЕПО: лиоф. д/сусп. для в/м и п/к введ. пролонг. (***Триптерелин****)
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®). 129
ДЕКСПАНТЕНОЛ-ХЕМОФАРМ: мазь д/наружн. прим. (***Декспантенол****, см. БЕПАНТЕН®) 129
ДЕПАНТОЛ®: крем д/наружн. прим., супп. ваг. (***Декспантенол* + Хлоргексидин****, см. БЕПАНТЕН® ПЛЮС). 128
ДЕРИНАТ®: р-р д/местн. и наружн. прим., р-р для в/м введ. (***Натрия дезоксирибонуклеат***)
ДЖЕС®: табл. п.п.о. (***Дроспиренон* + Этинилэстрадиол****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 198, *240*
ДЖЕС® ПЛЮС: табл. п.п.о. (***Дроспиренон* + Этинилэстрадиол* + [Кальция левомефолинат]***) *(Bayer Pharmaceuticals AG)*. 213, *240*
ДИАНЕ-35®: драже (***Ципротерон* + Этинилэстрадиол****)
ДИВИГЕЛЬ: гель трансдерм. (***Эстрадиол****)
ДИКЛАК®: р-р для в/м введ., табл. пролонг. (***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 САНДОЗ®: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК-АКРИ® РЕТАРД: табл. п.п.о. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИМИА®: табл. п.п.о. (***Этинилэстрадиол* + Дроспиренон***)
(Gedeon Richter) 227, *675*

ДИОКСИДИН®: мазь д/наружн. прим., р-р для в/полост. введ. и 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. (***Трипторелин****)
ДИФЛАЗОН®: капс., р-р д/инф. (***Флуконазол****, см. МИКОСИСТ®) 424
ДИФЛЮКАН®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, р-р д/инф., р-р для в/в введ. (***Флуконазол****, см. МИКОСИСТ®). 424
ДИЦИНОН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Этамзилат****)
ДОППЕЛЬГЕРЦ® ВИТАМИН Е ФОРТЕ: капс. (***Витамин Е***)
ДОСТИНЕКС®: табл. (***Каберголин****)
ДРОТАВЕРИН: р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®) 476
ДУОВИТ®: драже (***Поливитамины + Минералы***)
ДЮФАСТОН®: табл. п.о. (***Дидрогестерон****)
ЕВРА®: ТТС (***Норэлгестромин* + Этинилэстрадиол****)
ЖАНИН®: драже (***Этинилэстрадиол* + Диеногест****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 240, *675*
ЖЕНАЛЕ®: табл. (***Мифепристон****, см. МИРОПРИСТОН®) 456
ЖЕНЕТТЕН®: табл. п.о. (***Диеногест* + Эстрадиол****)
ЗАЛАИН®: супп. ваг. (***Сертаконазол****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 254, *557*
ЗАНОЦИН®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ЗАНОЦИН® ОД: табл. п.о. пролонг. (***Офлоксацин****)
ЗИ-ФАКТОР™: капс., табл. п.о. (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ, СУМАМЕД®) 261, 569
ЗИНАЦЕФ®: пор. для р-ра д/ин. (***Цефуроксим****)
ЗИННАТ®: гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Цефуроксим****) *(GlaxoSmithKline)* 255, *629*
ЗИТРОЛИД®: капс. (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ, СУМАМЕД®) 261, 569
ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ: капс. (***Азитромицин****) *(Валента Фармацевтика)* *69*, 261
ЗОЛАДЕКС®: капс. для п/к введ. пролонг. (***Гозерелин****)
ЗОФЛОКС: р-р д/инф., табл. п.о. (***Офлоксацин****)
ЗОЭЛИ®: табл. п.п.о. (***Номегэстрол* + Эстрадиол****) *(МСД Фармасьютикалс ООО)* 266, *510*
ИБУКЛИН®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен* + Парацетамол****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 279, *283*
ИБУПРОФЕН: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ибупрофен****)
ИБУПРОФЕН ЛАННАХЕР: табл. п.о. (***Ибупрофен****)
ИБУПРОФЕН-ХЕМОФАРМ: табл. п.п.о., табл. шип. (***Ибупрофен****)
ИЗОПРИНОЗИН: табл. (***Инозин пранобекс***) *(Teva)* 284, *302*
ИМИПЕНЕМ И ЦИЛАСТАТИН СПЕНСЕР: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Имипенем* + Циластатин****)
ИМПЛАНОН НКСТ®: имплант. (***Этоногестрел****) *(МСД Фармасьютикалс ООО)* 286, *675*
ИНВАНЗ®: лиоф. д/р-ра д/ин. (***Эртапенем****)
ИНДИВИНА: табл. (***Медроксипрогестерон* + Эстрадиол****)
ИНДИНОЛ® ФОРТО: капс. (***Индолкарбинол***)
ИНДОМЕТАЦИН: супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Индометацин****)
ИНДОМЕТАЦИН 100 БЕРЛИН-ХЕМИ: супп. рект. (***Индометацин****)
ИНДОМЕТАЦИН 50 БЕРЛИН-ХЕМИ: супп. рект. (***Индометацин****)
ИНДОМЕТАЦИН СОФАРМА: супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Индометацин****)
ИНТРАТАКСИМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефотаксим****)
ИРУНИН®: капс., табл. ваг. (***Итраконазол****, см. ИТРАЗОЛ®, РУМИКОЗ®). 302, 544
ИТРАЗОЛ®: капс. (***Итраконазол****) *(ВЕРТЕКС)* 302, *308*
ИТРАКОНАЗОЛ: капс. (***Итраконазол****, см. ИТРАЗОЛ®, РУМИКОЗ®). 302, 544
ИФЕНЕК: р-р д/наружн. прим., супп. ваг. (***Эконазол****)
ЙОДБАЛАНС™: табл. (***Калия йодид***) *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 308, *311*
ЙОДОКСИД®: супп. ваг. (***Повидон-йод***, см. БЕТАДИН®). 130
ЙОДОМАРИН®100: табл. (***Калия йодид***, см. ЙОДБАЛАНС™) 308
ЙОДОМАРИН®200: табл. (***Калия йодид***, см. ЙОДБАЛАНС™) 308
КАЛАНХОЭ СОК: р-р д/местн. и наружн. прим. (***Каланхоэ побегов сок***)

КАЛИЯ ЙОДИД: табл. (***Калия йодид***, см. ЙОДБАЛАНС™) 308
КАЛИЯ ПЕРМАНГАНАТ: пор. д/р-ра для местн. и наружн. прим. (***Калия перманганат***)
КАЛЬЦИЙ + ВИТАМИН С: табл. шип. (***Аскорбиновая кислота* + Кальция карбонат***)
КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ: табл. шип. (***Кальция карбонат + Кальция лактоглюконат***) *(Сандоз ЗАО)* 311, *315*
КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТ: р-р для в/в и в/м введ. (***Кальция глюконат***)
КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТ СТАБИЛИЗИРОВАННЫЙ: 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. (***Клотримазол****)
КАНДИД-В6: табл. ваг. (***Клотримазол****)
КАНДИНОРМ® COMPLEX GEL: гель д/интраваг. введ., гель д/наружн. прим.
КАНЕСТЕН®: крем д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. (***Клотримазол****)
КАНИЗОН: гель д/интраваг. введ., крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. (***Клотримазол****)
КАРОЛИН: р-р д/наружн. прим. масл. (***Бета-каротен****)
КАТАДОЛОН®: капс. (***Флупиртин****) *(Teva)* 315, *615*
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ: табл. пролонг. (***Флупиртин****) *(Teva)* 319, *615*
КАТЕДЖЕЛЬ С ЛИДОКАИНОМ: гель д/наружн. прим. (***Лидокаин* + Хлоргексидин****) *(Montavit Pharmazeutische Fabrik GmbH)* 323, *377*
КАФФЕТИН®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон****)
КАФФЕТИН® ЛАЙТ: табл.
КАФФЕТИН® СК: табл. (***Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон****)
КЕТОКОНАЗОЛ: супп. ваг., табл. (***Кетоконазол****)
КЕТОНАЛ®: капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. рект., табл. п.п.о., табл. пролонг. (***Кетопрофен****) *(Сандоз ЗАО)* 325, 329, 334, *341*
КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. (***Кетопрофен****) *(Сандоз ЗАО)* 338, *341*
КЕТОПРОФЕН: капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. рект. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®, ФЛАМАКС®) 329, 606
КЕТОПРОФЕН ОРГАНИКА: капс., табл. п.п.о. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®, ФЛАМАКС®) 329, 606
КЕФЗОЛ™: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
КЛАЙРА: табл. п.п.о. (***Диеногест* + Эстрадиола валерат***) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* *226*, 341
КЛАМОСАР®: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®, АУГМЕНТИН®) 70, 89
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. (***Цефотаксим****)
КЛИМАДИНОН®: капли для приема внутрь, табл. п.о. (***Цимицифуги кистевидной корневищ экстракт***) *(Bionorica SE)* 355, *643*
КЛИМАДИНОН® УНО: табл. п.п.о. *(Bionorica SE)* 357
КЛИМАКСАН ГОМЕОПАТИЧЕСКИЙ: гран. гомеопат., табл. д/рассас. гомеопат.
КЛИМАКТ-ХЕЛЬ: табл. д/рассас. гомеопат.
КЛИМАКТОПЛАН Н: табл.
КЛИМАЛАНИН: табл. (***Бета-аланин***)
КЛИМАРА®: пластырь-ТДТС (***Эстрадиол****)
КЛИМЕН®: табл. п.о. (***Ципротерон* + Эстрадиол****)
КЛИНДАМИЦИН: капс., крем ваг., р-р для в/в и в/м введ. (***Клиндамицин****)
КЛИНДАЦИН®: капс., крем ваг., супп. ваг. (***Клиндамицин****)
КЛИОГЕСТ®: табл. п.п.о. (***Эстрадиол* + Норэтистерона ацетат***)
КЛИОН: р-р д/инф., табл. (***Метронидазол****)
КЛИОН-Д 100: табл. ваг. (***Метронидазол* + Миконазол****)
КЛОМИФЕН: табл. (***Кломифен****)
КЛОСТИЛБЕГИТ®: табл. (***Кломифен****)
КЛОТРИМАЗОЛ: крем д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. (***Клотримазол****)
КЛОТРИМАЗОЛ-АКРИ®: мазь д/наружн. прим., табл. ваг. (***Клотримазол****)
КО-ТРИМОКСАЗОЛ: табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***)
КОМПЛИВИТ: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
КОМПЛИВИТ «МАМА» ДЛЯ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН: табл. п.п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
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***)
КОФИЦИЛ®-ПЛЮС: табл. (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол****)
КОЭНЗИМ КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ. гомеопат.
КРАЙНОН®: гель д/интраваг. введ. (***Прогестерон****)
КРАПИВЫ ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ: экстр. жидк. для приема внутрь (***Крапивы листья***)
КСЕФОКАМ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. (***Лорноксикам****) *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)*. 359, 364, *404*
КСЕФОКАМ® РАПИД: табл. п.п.о. (***Лорноксикам****) *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)*. 368, *404*
ЛАЗИКС®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Фуросемид****)
ЛАКТИНЕТ®: табл. п.п.о. (***Дезогестрел****) *(Gedeon Richter)*. *198*, 372
ЛАКТОБАКТЕРИН: супп. ваг. (***Лактобактерии ацидофильные***)
ЛЕВОФЛОКСАЦИН: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФЛОКС). 619
ЛЕНДАЦИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Цефтриаксон****)
ЛЕФЛОБАКТ: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФЛОКС) 619
ЛИВАРОЛ®: супп. ваг. (***Кетоконазол****)
ЛИВОЛИН ФОРТЕ: капс. (***Поливитамины + Прочие препараты***)
ЛИМОНТАР®: табл. раствор. (***Янтарная кислота + Лимонная кислота***) *(БИОТИКИ МНПК)* 378, *676*
ЛИНДИНЕТ 20: табл. п.о. (***Этинилэстрадиол* + Гестоден****) *(Gedeon Richter)* 379, *675*
ЛИНДИНЕТ 30: табл. п.о. (***Этинилэстрадиол* + Гестоден****) *(Gedeon Richter)* 388, *675*
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®: табл. п.о. (***Гестоден* + Этинилэстрадиол****)
ЛОМЕКСИН: капс. ваг., крем ваг. (***Фентиконазол****)
ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра д/ин., супп. ваг./ректа. (***Гиалуронидаза* + Азоксимера бромид***) *(Петровакс фарм НПО)*. *193*, 397, 401
ЛУВЕРИС®: лиоф. д/р-ра для п/к введ. (***Лутропин альфа****)
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***)
МАГНИЙ ПЛЮС: табл. шип. (***Поливитамины + Минералы***)
МАГНИЯ СУЛЬФАТ: 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 Pharmaceuticals Limited Liability Company)*. *253*, 404
МАЛЬТОФЕР® ФОЛ: табл. жев. (***Железа (III) гидроксид полимальтозат + Фолиевая кислота****) *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* *254*, 408
МАМОКЛАМ®: табл. п.п.о.
МАРВЕЛОН®: табл. (***Дезогестрел* + Этинилэстрадиол****)
МАСТОДИНОН®: капли для приема внутрь, табл. *(Bionorica SE)*. 410
МАСТОПОЛ®: табл. гомеопат.
МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ДЛЯ ПОДДЕРЖАНИЯ БАЛАНСА ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ «ФЛОРАГИН ОВУЛИ»: супп. ваг.
МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ «ФЛОРАГИН СОЛЮЦИО»: р-р д/местн. прим.
МЕНАЛЬГИН: табл. д/рассас.
МЕНОГОН®: пор. лиофилизир. д/р-ра д/ин. (***Менотропины***)
МЕНОПЕЙС®: капс. (***Поливитамины + Минералы***)
МЕНОПУР®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Менотропины***)
МЕРОНЕМ®: лиоф. д/р-ра для в/в введ., 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. (***Метилэргометрин***)
МЕТРОВАГИН®: супп. ваг. (***Метронидазол***)
МЕТРОГИЛ®: гель д/интраваг. введ., табл. п.п.о. (***Метронидазол***)
МЕТРОНИДАЗОЛ: гель д/интраваг. введ., крем д/наружн. прим., р-р д/инф., супп. ваг., табл. (***Метронидазол***)
МЕТРОНИДАЗОЛ НИКОМЕД: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Метронидазол***)
МЕТРОНИДАЗОЛ-АКОС: р-р д/инф., табл. (***Метронидазол***)
МЕТРОНИДАЗОЛ-Ф: гель д/интраваг. введ., супп. ваг. (***Метронидазол***)
МИАКАЛЬЦИК®: р-р д/ин., спрей наз. доз. (***Кальцитонин***)
МИГ® 200: табл. п.о. (***Ибупрофен***)
МИГ® 400: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ибупрофен***)
МИДИАНА®: табл. п.п.о. (***Дроспиренон* + Этинилэстрадиол***) *(Gedeon Richter)* *240*, 412
МИЗОПРОСТОЛ: табл. (***Мизопростол***)
МИКОГАЛ®: супп. ваг. (***Омоконазол***)
МИКОЗОРАЛ®: табл. (***Кетоконазол***)
МИКОМАКС®: капс., р-р д/инф. (***Флуконазол***, см. МИКОСИСТ®) 424
МИКОСИСТ®: капс., р-р д/инф. (***Флуконазол***) *(Gedeon Richter)* *424*, *614*
МИКОСПОР®: р-р д/наружн. прим. (***Бифоназол***)
МИКОФЛЮКАН®: р-р д/инф., табл. (***Флуконазол***, см. МИКОСИСТ®) 424
МИКРОГИНОН®: драже (***Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол***)
МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 431
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 431
МИЛАЙФ®: капс., пор. для приема внутрь и наружн. прим., табл. *(ДИЖАФАРМ)* 431
МИЛАЙФ® БАЛЬЗАМ ПИТАТЕЛЬНЫЙ ТВЕРДЫЙ: супп. *(ДИЖАФАРМ)* 431
МИНИЗИСТОН® 20 ФЕМ: драже (***Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол***)
МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. (***Мирамистин***) *(Инфамед ООО)* 441
МИРАМИСТИН®-ДАРНИЦА: мазь д/местн. и наружн. прим. (***Мирамистин***)
МИРЕНА®: в/маточн. терап. система (***Левоноргестрел***) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* *377*, 444
МИРОЛЮТ®: табл. (***Мизопростол***)
МИРОПРИСТОН®: табл. (***Мифепристон***) *(STADA CIS)* 456, *458*
МИФЕГИН: табл. (***Мифепристон***, см. МИРОПРИСТОН®) 456
МИФЕПРИСТОН: табл. (***Мифепристон***, см. МИРОПРИСТОН®) 456
МЛЕКОИН: гран. гомеопат.
МОКСИН: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Моксифлоксацин***, см. АВЕЛОКС®) 56
МОНТАВИТ ГЕЛЬ: гель д/интраваг. введ. *(Montavit Pharmazeutische Fabrik GmbH)* 458
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***)
МУЛЬТИЛОАД КУ-375: контрац. в/мат.
МУЛЬТИМАКС®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
МУЛЬТИПРОДУКТ ДЛЯ БЕРЕМЕННЫХ: табл. шип. (***Поливитамины + Минералы***)
МУЛЬТИПРОДУКТ ДЛЯ ЖЕНЩИН: табл. шип. (***Поливитамины + Минералы***)
НАЙЗ®: табл., табл. дисперг. (***Нимесулид***)
НАЙЗИЛАТ: табл. п.п.о. (***Амтолметин гуацил***) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* *80*, 459
НАКЛОФЕН: р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак***)
НАКЛОФЕН ДУО: капс. с модиф. высвоб. (***Диклофенак***)
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. (***Напроксен***) *(KRKA)* 463, *471*
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. (***Напроксен***) *(KRKA)* 467, *471*
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***, см. ИБУКЛИН®) 279
НЕМЕСТРАН: капс. (***Гестринон***)

НЕМУЛЕКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь (***Нимесулид****) *(Сотекс ФармФирма)*. 471, *476*
НЕО-ПЕНОТРАН®: супп. ваг. (***Метронидазол* + Миконазол****)
НЕО-ПЕНОТРАН® ФОРТЕ: супп. ваг. (***Метронидазол* + Миконазол****)
НЕО-ПЕНОТРАН® ФОРТЕ Л: супп. ваг. (***Лидокаин* + Метронидазол* + Миконазол****)
НЕОВИР®: р-р для в/м введ. (***Оксодигидроакридинилацетат натрия***)
НЕРВОХЕЛЬ®: табл. подъязычн. гомеопат. *(Heel)* 475
НИЗОРАЛ®: крем д/наружн. прим., супп. ваг., табл. (***Кетоконазол****)
НИКОШПАН: табл.
НИМЕСИЛ®: гран. д/сусп. для приема внутрь (***Нимесулид****, см. НЕМУЛЕКС®) 471
НИМЕСУЛИД: гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. (***Нимесулид****, см. НЕМУЛЕКС®). 471
НИМУЛИД: табл. (***Нимесулид****)
НИСТАТИН: супп. ваг., супп. ректр., табл. п.п.о. (***Нистатин****)
НИТРОКСОЛИН: табл. п.о. (***Нитроксолин****)
НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Дротаверин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. *240*, 476
НО-ШПА® ФОРТЕ: р-р д/ин., табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®). 476
НО-ШПАЛГИН®: табл. (***Дротаверин* + Кодеин* + Парацетамол****)
НОВАРИНГ®: кольца ваг. (***Этоногестрел* + Этинилэстрадиол****) *(МСД Фармасьютикалс ООО)* 481, *676*
НОВИГАН®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* *284*, 496
НОВИНЕТ®: табл. п.п.о. (***Этинилэстрадиол* + Дезогестрел****) *(Gedeon Richter)* 500, *675*
НОВО-ПАССИТ®: р-р для приема внутрь, табл. п.п.о. *(Teva)* 507
НОВОЛИД: табл. (***Нимесулид****)
НОЗЕПАМ: табл. (***Оксазепам****)
НОЛИЦИН®: табл. п.п.о. (***Норфлоксацин****)
НОРБАКТИН®: табл. п.п.о. (***Норфлоксацин****)
НОРИЛЕТ®: табл. п.о. (***Норфлоксацин****)
НОРКОЛУТ: табл. (***Норэтистерон****)
НОРМАКС: табл. п.п.о. (***Норфлоксацин****)
НОРМОСПЕКТРУМ® ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ: капс. *(Амфита ЗАО)* 510
НУРОФЕН®: табл. п.о., табл. шип. (***Ибупрофен****)
НУРОФЕН® ПЛЮС: табл. п.о. (***Ибупрофен* + Кодеина фосфата гемигидрат***)
НУРОФЕН® УЛЬТРАКАП: капс. (***Ибупрофен****)
НУРОФЕН® ФОРТЕ: табл. п.о. (***Ибупрофен****)
НУРОФЕН® ЭКСПРЕСС: капс., табл. п.о. (***Ибупрофен****)
НУРОФЕН® ЭКСПРЕСС ЛЕДИ: 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. гомеопат.
ОВЕСТИН: крем ваг., супп. ваг., табл. (***Эстриол***)
ОВИПОЛ КЛИО®: супп. ваг. (***Эстриол***)
ОВИТРЕЛЬ®: лиоф. д/р-ра для п/к введ., р-р для п/к введ. (***Хориогонадотропин альфа****)
ОКИ: супп. ректр. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®). 329
ОКСАМП®: капс. (***Ампициллин* + Оксациллин****)
ОКСАМП®-НАТРИЙ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Ампициллин* + Оксациллин****)
ОКСИТОЦИН: р-р для в/в и в/м введ. (***Окситоцин****)
ОКСИТОЦИН-МЭЗ: р-р для в/в и в/м введ. (***Окситоцин****)
ОКСИТОЦИН-РИХТЕР: р-р для в/в и в/м введ. (***Окситоцин****)
ОКСИТОЦИН-ФЕРЕЙН: р-р для в/в и в/м введ. (***Окситоцин****)
ОЛЕТЕТРИН: табл. п.п.о. (***Олеандомицин* + Тетрациклин****)
ОЛИГОВИТ®: драже, табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
ОРАЛКОН: табл. п.о. (***Левоногестрел* + Этинилэстрадиол****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* *377*, 513
ОРГАЛУТРАН: р-р для п/к введ. (***Ганиреликс****)
ОРГАМЕТРИЛ: табл. (***Линэстренол****)
ОРТОФЕН: р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
ОРУНГАЛ®: капс., р-р для приема внутрь (***Итраконазол****, см. ИТРАЗОЛ®, РУМИКОЗ®) 302, 544
ОРУНГАМИН: капс. (***Итраконазол****, см. ИТРАЗОЛ®, РУМИКОЗ®). 302, 544
ОСАРБОН®: супп. ваг. (***Ацетарсол****)
ОСПАМОКС®: пор. д/сусп. для приема внутрь (***Амоксициллин****)
ОСТЕОГЕНОН: табл. п.о.
ОСТЕОКЕА РАСТВОР: табл.

ОФЛОКСАЦИН: р-р д/инф., 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****)
ПАНАВИР®: гель д/местн. и наружн. прим., р-р для в/в введ., супп. ваг., супп. рект. (***Полисахариды побегов Solanum tuberosum***) *(Национальная Исследовательская Компания)* 522, *536*
ПАНАДОЛ: табл. п.п.о. (***Парацетамол****)
ПАНАДОЛ ЭКСТРА: табл. раствор. (***Кофеин + Парацетамол****)
ПАНКЛАВ: табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®, АУГМЕНТИН®) 70, 89
ПАНКЛАВ 2Х: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®, АУГМЕНТИН®, АУГМЕНТИН® ЕС) . . . 70, 89, 101
ПАНТОДЕРМ®: мазь д/наружн. прим. (***Декспантенол****, см. БЕПАНТЕН®) 129
ПАНЦЕФ: гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Цефиксим****)
ПАРАЦЕТАМОЛ: табл. (***Парацетамол****)
ПАРАЦЕТАМОЛ-УБФ: табл. (***Парацетамол****)
ПАРЛОДЕЛ®: табл. (***Бромокриптин****)
ПАУЗОГЕСТ®: табл. п.п.о. (***Эстрадиол* + Норэтистерон****)
ПЕНКРОФТОН®: табл. (***Мифепристон****, см. МИРОПРИСТОН®) 456
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.
ПЕРЦА ВОДЯНОГО ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ: экстр. жидк. для приема внутрь (***Перца водяного трава***)
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****)
ПИОБАКТЕРИОФАГ КОМПЛЕКСНЫЙ: р-р д/местн. прим. и приема внутрь (***Пиобактериофаг***)
ПИРАЛГИН: табл. (***Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Напроксен* + Фенобарбитал****)
ПИРИДОКСИН: табл. (***Пиридоксин****)
ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИД: табл. (***Пиридоксин****)
ПИРОГЕНАЛ: супп. компл.
ПИРОКСИКАМ: капс. (***Пироксикам****)
ПОВИДОН-ЙОД: супп. ваг. (***Повидон-йод***, см. БЕТАДИН®) 130
ПОЛИЖИНАКС: капс. ваг. (***Неомицин* + Нистатин* + Полимиксин B***)
ПОЛИЖИНАКС ВИРГО: эмульс. д/интраваг. введен. (***Неомицин* + Нистатин* + Полимиксин B***)
ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим., супп. ваг./рект., табл. (***Азоксимера бромид****) *(Петровакс фарм НПО)* *70*, 527
ПОСТИНОР: табл. (***Левоноргестрел****, см. ЭСКАПЕЛ®, ЭСКИНОР-Ф) 658, 661
ПРЕГНАКЕА®: капс. (***Поливитамины + Минералы***)
ПРЕГНИЛ: лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ. (***Гонадотропин хорионический****)
ПРЕПИДИЛ®: гель д/эндоцервик. введ. (***Динопростон****)
ПРИМОЛЮТ®-НОР: табл. (***Норэтистерон****)
ПРОБИФОР®: капс., пор. для приема внутрь (***Бифидобактерии бифидум***)
ПРОГИНОВА®: драже (***Эстрадиола валерат****)
ПРОЖЕСТОЖЕЛЬ: гель д/наружн. прим. (***Прогестерон****)
ПРОЗЕРИН: р-р для в/в и п/к введ., табл. (***Неостигмина метилсульфат***)
ПУЛЬСАТИЛЛА КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ. гомеопат.
РАПИКЛАВ: табл. п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®) 70
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****)
РЕВМЕЛИД®: табл. п.п.о. (***Эстрадиол* + Норэтистерона ацетат***)
РЕГУЛОН: табл. п.п.о. (***Этинилэстрадиол* + Дезогестрел****) *(Gedeon Richter)* 536, *675*
РЕЗАЛЮТ® ПРО: капс. (***Фосфолипиды***, см. ФОСФОНЦИАЛЕ®, ЭССЕНЦИАЛЕ® Н, ЭССЕНЦИАЛЕ® ФОРТЕ Н) 615, 670, 672
РЕЗОНАТИВ: р-р для в/м введ. (***Иммуноглобулин человека антирезус Rho (D)***)

РЕМЕДИА: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФЛОКС) 619
РЕМЕНС®: капли гомеопат., табл. подъязычн. гомеопат.
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****)
РИГЕВИДОН®: табл. п.о. (***Этинилэстрадиол* + Левоноргестрел****)
РИГЕВИДОН® 21+7: табл./комплект (***Этинилэстрадиол* + Левоноргестрел****)
РОВАМИЦИН®: пор. лиофилизир. д/р-ра для в/в введ., табл. п.о. (***Спирамицин****)
РОЗАМЕТ: крем д/наружн. прим. (***Метронидазол****)
РОЗЕКС: крем д/наружн. прим. (***Метронидазол****)
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***)
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****) *(Валента Фармацевтика)* *308*, 544
САГЕНИТ®: табл. (***Мезодиэтилэтилендибензолсульфонат***)
САЙТОТЕК: табл. (***Мизопростол****)
САЛЬВАГИН®: гель д/интраваг. введ.
САНГВИРИТРИН®: р-р д/наружн. примен. спирт. (***Сангвинарина гидросульфат + Хелеритрина гидросульфат***)
САРИДОН®: табл. (***Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон****)
САФОЦИД: табл./набор (***Флуконазол* + Азитромицин* + Секнидазол****) *(STADA CIS)* 549, *615*
СЕДАЛ-М®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Парацетамол* + Фенобарбитал****)
СЕДАЛГИН-НЕО®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Парацетамол* + Фенобарбитал****)
СЕЛЕМИЦИН: р-р для в/в и в/м введ. (***Амикацин****)
СЕЛМЕВИТ®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
СИЛЕСТ: табл. (***Норгестимат* + Этинилэстрадиол****)
СИЛУЕТ®: табл. п.п.о. (***Этинилэстрадиол* + Диеногест****) *(Gedeon Richter)* 557, *675*
СОЛКОВАГИН: р-р д/местн. прим.
СОЛПАДЕИН: капс., табл., табл. раствор. (***Кодеин + Кофеин + Парацетамол****)
СОЛПАДЕИН ФАСТ: табл. раствор. (***Кофеин + Парацетамол****)
СОРБИФЕР ДУРУЛЕС: табл. п.о. (***Железа сульфат + Аскорбиновая кислота****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* *254*, 567
СПАЗГАН™: 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 для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
СПАЗМОЛ®: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®) 476
СПАЗМОНЕТ: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®) 476
СПАЗМОНЕТ ФОРТЕ: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®) 476
СПАКОВИН: р-р д/ин. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®) 476
СПАРФЛО®: табл. п.о. (***Спарфлоксацин****)
СПИРАМИЦИН-ВЕРО: табл. п.о. (***Спирамицин****)
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)* *69*, 569
СУМАМЕД® ФОРТЕ: пор. д/сусп. для приема внутрь (***Азитромицин****) *(Teva)* *69*, 569
СУМАМОКС: капс. (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ, СУМАМЕД®) 261, 569
СУПЕРО: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефуроксим****)
СУПРАДИН®: табл. п.о., табл. шип. (***Поливитамины + Минералы***)
СУПРАКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь (***Цефиксим****)
ТАВАНИК®: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФЛОКС) 619
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.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***, см. АУГМЕНТИН®) 89
ТЕКСАМЕН: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.о. (***Теноксикам****)
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****)
ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ., табл. п.п.о. (***Транексамовая кислота****) *(STADA CIS)*. 582, *585*
ТРИ-ВИ-ПЛЮС: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
ТРИ-РЕГОЛ®: табл. п.о. (***Этинилэстрадиол* + Левоноргестрел****)
ТРИ-РЕГОЛ® 21+7: табл. п.о. (***Этинилэстрадиол* + Левоноргестрел****)
ТРИГАН: р-р д/ин., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
ТРИГЕСТРЕЛ: табл. п.о. (***Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* *377*, 585
ТРИКВИЛАР®: табл. п.о. (***Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол****, см. ОРАЛКОН, ТРИГЕСТРЕЛ) 513, 585
ТРИОВИТ®: капс. (***Поливитамины + Минералы***)
ТРИОМБРАСТ®: р-р д/ин. (***Натрия амидотризоат****)
ТРИСЕКВЕНС®: табл. п.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. (***Метронидазол****)
ТРИХОПОЛ®: р-р д/инф., табл. (***Метронидазол****)
УЛЬТРАВИСТ®: р-р д/ин. (***Йопромид****)
УПСАРИН УПСА: табл. шип. (***Ацетилсалициловая кислота***)
УРОГРАФИН®: р-р д/ин. (***Натрия амидотризоат****)
УРОФОСФАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Фосфомицин****)
УТРОЖЕСТАН®: капс. (***Прогестерон****)
ФАРМАТЕКС: капс. ваг., крем ваг., супп. ваг., табл. ваг. (***Бензалкония хлорид****)
ФАСПИК: гран. д/р-ра для приема внутрь, табл. п.о. (***Ибупрофен****)
ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР I: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. 595
ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР II: табл. п.о. + капс. мягк. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. 597
ФЕМИЛЕКС®: супп. ваг. (***Молочная кислота***) *(STADA CIS)*. *458*, 598
ФЕМИНАЛ: капс. *(Jadran Galenski Laboratorij)*. 600
ФЕМИНАЛЬГИН: табл. д/рассас. гомеопат.
ФЕМИНУС ЭДАС-101: капли д/приема внутрь гомеопат.
ФЕМОДЕН®: табл. п.о. (***Этинилэстрадиол* + Гестоден****, см. ЛИНДИНЕТ 20, ЛИНДИНЕТ 30) 379, 388
ФЕМОСТОН®: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Дидрогестерон* + Эстрадиол****)
ФЕМОСТОН® 1/5: табл. п.п.о. (***Дидрогестерон* + Эстрадиол****)
ФЕНЮЛЬС®: капс. (***Поливитамины + Минералы***)
ФЕРЛАТУМ: р-р для приема внутрь (***Железа протеин сукцинилат***)
ФЕРЛАТУМ ФОЛ: р-р для приема внутрь (***Железа протеин сукцинилат***)
ФЕРРЕТАБ® КОМП.: капс. пролонг. (***Железа фумарат + Фолиевая кислота****)
ФЕРРО-ФОЛЬГАММА®: капс. (***Железа сульфат + Фолиевая кислота* + Цианокобаламин****)
ФЕРРУМ ЛЕК®: р-р для в/м введ., сироп, табл. жев. (***Железа (III) гидроксид декстран***) *(Сандоз ЗАО)*. *253*, 600
ФЛАГИЛ®: р-р д/инф., супп. ваг., табл. п.п.о. (***Метронидазол****)
ФЛАМАКС ФОРТЕ®: табл. п.п.о. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 329
ФЛАМАКС®: р-р для в/в и в/м введ. (***Кетопрофен****) *(Сотекс ФармФирма)*. *341*, 606
ФЛАМАКС®: капс. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®). 329
ФЛЕКСЕН: капс., супп. ректал. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®, ФЛАМАКС®) 329, 606
ФЛЕКСИД®: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФЛОКС) 619
ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®: табл. дисперг. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****)

ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 610
ФЛОРАЦИД®: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФЛОКС) 619
ФЛУКОНАЗОЛ: капс., р-р д/инф. (***Флуконазол****, см. МИКОСИСТ®) 424
ФЛУОМИЗИН: табл. ваг. (***Деквалиния хлорид****)
ФЛЮКОСТАТ®: капс., р-р д/инф., р-р для в/в введ. (***Флуконазол****, см. МИКОСИСТ®) 424
ФОЛАЦИН: табл. (***Фолиевая кислота****)
ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА: табл. (***Фолиевая кислота****)
ФОРЦЕФ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ФОСФОНЦИАЛЕ®: капс. (***Фосфолипиды***) *(Канонфарма продакшн ЗАО)* 615
ФУНГОТЕРБИН®: табл. (***Тербинафин****)
ФУРАМАГ®: капс. (***Фуразидин***) *(Олайнфарм)* 616
ФУРОСЕМИД: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Фуросемид****)
ФУРОСЕМИД СОФАРМА: табл. (***Фуросемид****)
ХАЙЛЕФЛОКС: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****) *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)*. *377*, 619
ХАЙРУМАТ: табл. (***Ибупрофен* + Парацетамол****) *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)*. *283*, 625
ХЕМОМИЦИН: капс., лиоф. д/р-ра д/инф., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ, СУМАМЕД®) 261, 569
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****, см. ГЕКСИКОН®) 182
ХОРАГОН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Гонадотропин хорионический****)
ЦЕЛЕБРЕКС®: капс. (***Целекоксиб****)
ЦЕНТРУМ®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы****)
ЦЕПРОВА: табл. п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦЕТРОТИД: лиоф. д/р-ра для п/к введ. (***Цетрореликс****)
ЦЕФАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и 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****)
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. (***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****)
ЦЕФОМАКС: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефепим****)
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. (***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 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 КАБИ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***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****)
ЦЕФУРОКСИМ КАБИ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Цефуроксим****)
ЦИ-КЛИМ®: табл. п.о. *(Эвалар)*. 629
ЦИБОР® 2500: р-р для п/к введ. (***Бемипарин натрия****) *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)* *128*, 631
ЦИБОР® 3500: р-р для п/к введ. (***Бемипарин натрия****) *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)* *128*, 636

ЦИКЛО-ПРОГИНОВА®: драже (***Норгестрел* + Эстрадиол***)
ЦИКЛОДИНОН®: капли для приема внутрь, табл. п.о. (***Прутняка обыкновенного плодов экстракт***) *(Bionorica SE)* *536*, 641
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.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.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОЛЕТ® А: табл. п.п.о. (***Тинидазол* + Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОФЛОКСАЦИН: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОФЛОКСАЦИН-ПРОМЕД: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИТРАМОН II: 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®, АУГМЕНТИН®, АУГМЕНТИН® ЕС) 70, 89, 101
ЭКОМЕД®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ, СУМАМЕД®). 261, 569
ЭКСЛЮТОН®: табл. (***Линэстренол****)
ЭКСТЕНЦИЛЛИН®: пор. д/сусп. для в/м введ. (***Бензатина бензилпенициллин****)
ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***) *(Bayer Consumer Care AG)*. *527*, 643
ЭЛЕФЛОКС: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ХАЙЛЕФЛОКС) 619
ЭНЕМА КЛИН: р-р д/ректр. введ. *(КДК-Фарм ООО)* 645
ЭНЗАПРОСТ-Ф: р-р для интраамниальн. введ. (***Динопрост****)
ЭПИГЕН ИНТИМ: спрей д/наружн. и местн. прим. (***Аммония глицирризинат***)
ЭРИКА-35: табл. п.о. (***Ципротерон* + Этинилэстрадиол****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* *643*, 647
ЭСКАПЕЛ®: табл. (***Левоноргестрел****) *(Gedeon Richter)*. *377*, 658
ЭСКИНОР-Ф: табл. (***Левоноргестрел****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. *377*, 661
ЭСМИЯ®: табл. (***Улипристал****) *(Gedeon Richter)* *595*, 663
ЭССЕНЦИАЛЕ® Н: р-р для в/в введ. (***Фосфолипиды***) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *615*, 670
ЭССЕНЦИАЛЕ® ФОРТЕ Н: капс. (***Фосфолипиды***) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *615*, 672
ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ: р-р для в/в введ. (***Фосфолипиды***, см. ЭССЕНЦИАЛЕ® Н) 670
ЭССЛИВЕР®: р-р для в/в введ. (***Фосфолипиды***, см. ЭССЕНЦИАЛЕ® Н) 670
ЭСТЕРА МЕЙНТЕНАНС ФАЗА III: капс. *(Nu Skin Enterprises)*. 674
ЭСТРОЖЕЛЬ: гель трансдерм. (***Эстрадиол****)
ЭСТРОКАД®: супп. ваг. (***Эстриол***)
ЭСТРОФЕМ®: табл. п.п.о. (***Эстрадиол****)
ЭТАМЗИЛАТ: р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Этамзилат****)
ЭТАМЗИЛАТ-ФЕРЕЙН: р-р д/ин., табл. (***Этамзилат****)
ЮНИДОКС СОЛЮТАБ®: табл. дисперг. (***Доксициклин****)
ЮНИСПАЗ®: табл. (***Дротаверин* + Кодеин* + Парацетамол****)
ЯРИНА®: табл. п.п.о. (***Этинилэстрадиол* + Дроспиренон****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* *675*, 676
ЯРИНА® ПЛЮС: табл. п.п.о. (***Дроспиренон* + Этинилэстрадиол* + [Кальция левомефолинат]***) *(Bayer Pharmaceuticals AG)*. *240*, 689

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. раст-твор./кишечн. 2,33

ГЕПТОР — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,60

Азаметония бромид*

ПЕНТАМИН — р-р для в/в и в/м введ. 0,09

Азитромицин*

СУМАМЕД® — капс., лиоф. д/р-ра д/инф., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 5,72

АЗИТРОМИЦИН — капс., табл. п.п.о. 1,59

СУМАМЕД® ФОРТЕ — пор. д/сусп. для приема внутрь 0,38

АЗИТРОКС® — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь 0,36

ХЕМОМИЦИН — капс., лиоф. д/р-ра д/инф., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,35

ЗИТРОЛИД® — капс. 0,18

ЗИ-ФАКТОР™ — капс., табл. п.о. 0,15

ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ — капс. 0,10

АЗИТРАЛ — капс. 0,09

ЭКОМЕД® — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,06

СУМАМОКС — капс. 0,02

АЗИЦИД — табл. п.п.о. 0,02

АЗИТРУС® ФОРТЕ — табл. п.п.о. 0,02

ВЕРО-АЗИТРОМИЦИН — капс. 0,02

Азоксимера бромид*

ПОЛИОКСИДОНИЙ® — лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим., супп. ваг./ректр., табл. 1,66

Азтреонам*

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

Алоэ древовидного листья

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

Амикацин*

АМИКАЦИН — р-р для в/в и в/м введ. 0,26

СЕЛЕМИЦИН — р-р для в/в и в/м введ. 0,02

Аминодигидрофталазиндион натрия

ГАЛАВИТ® — пор. д/р-ра для в/м введ., супп. рект., табл. подъязычн. 0,51

Аминометилбензойная кислота

АМБЕН — р-р для в/в введ. 0,06

Аммония глицирризинат

ЭПИГЕН ИНТИМ — спрей д/наружн. и местн. прим. 0,26

Амоксициллин*

АМОКСИЦИЛЛИН — гран. д/сусп. для приема внутрь, капс., табл. 1,21

ОСПАМОКС® — пор. д/сусп. для приема внутрь 0,17

АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ® — капс. 0,14

АМОСИН® — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. 0,12

ХИКОНЦИЛ — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь 0,10

ЭКОБОЛ® — табл. 0,06

Амоксициллин* + Клавулановая кислота*
АУГМЕНТИН® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 3,57
АМОКСИКЛАВ® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 3,54
ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ® — табл. дисперг. 0,76
АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ — табл. дисперг. 0,15
ПАНКЛАВ — табл. п.п.о. . . . 0,11
ЭКОКЛАВ® — пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,10
АРЛЕТ® — табл. п.п.о. 0,10
АУГМЕНТИН® ЕС — пор. д/сусп. для приема внутрь 0,08
АМОКСИЦИЛЛИН+КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА — пор. д/р-ра для в/в введ. 0,05
РАПИКЛАВ — табл. п.о. . . . 0,03
КЛАМОСАР® — пор. д/р-ра для в/в введ. 0,02
ПАНКЛАВ 2Х — пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,02
ТАРОМЕНТИН — пор. для р-ра д/ин., табл. 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. 0,13

Ампициллин*
АМПИЦИЛЛИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь 0,25
АМПИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,06

Ампициллин* + Оксациллин*
АМПИОКС® — капс. 0,21
ОКСАМП® — капс. 0,18
ОКСАМП®-НАТРИЙ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,03

Ампициллин* + Сульбактам*
АМПИСИД — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,22
СУЛЬТАСИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,15

Амтолметин гуацил*
НАЙЗИЛАТ — табл. п.п.о. 0,87

Антитромбин III*
АНТИТРОМБИН III ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,03

Апротинин*
КОНТРИКАЛ® — лиоф. д/р-ра для в/в и в/полост. введ. 0,34

Аскорбиновая кислота*
АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА — пор. д/р-ра для приема внутрь, 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. 0,01

Атозибан*
ТРАКТОЦИЛ — конц. для р-ра д/инф. 0,05

Ацеклофенак*
АЭРТАЛ® — пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,56

Ацетарсол*
ОСАРБОН® — супп. ваг. . . . 0,04

Ацетилсалициловая кислота
АСПИРИН® — табл. 0,57
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА — табл. . . . 0,36
УПСАРИН УПСА — табл. шип. 0,08

Ацетилсалициловая кислота* + Аскорбиновая кислота*
АСПРОВИТ С — табл. шип. . . . . —

Ацетилсалициловая кислота* + Кофеин + Парацетамол*
ЦИТРАМОН П — табл. . . . 0,57
АСКОФЕН-П® — табл. 0,15
КОФИЦИЛ®-ПЛЮС — табл. 0,12
ЦИТРАПАР® — капс. 0,01
АКВАЦИТРАМОН — гран. д/р-ра для приема внутрь 0,01

Ацетилсалициловая кислота* + Кофеин + Парацетамол* + Аскорбиновая кислота*
ЦИТРАПАК — табл. 0,03

Бактериофаг стрептококковый
БАКТЕРИОФАГ СТРЕПТОКОККОВЫЙ — р-р для приема внутрь, местн. и наружн. прим. 0,03

Бемипарин натрия*
ЦИБОР® 3500 — р-р для п/к введ. 0,04
ЦИБОР® 2500 — р-р для п/к введ. 0,03

Бензалкония хлорид*
ФАРМАТЕКС — капс. ваг., крем ваг., супп. ваг., табл. ваг. 0,18
БЕНАТЕКС® — гель д/интраваг. введ., супп. ваг., табл. ваг. 0,13
ГИНЕКОТЕКС — табл. ваг. 0,05

Бензатина бензилпенициллин*
БИЦИЛЛИН®-1 — пор. д/сусп. для в/м введ. 0,09
РЕТАРПЕН® 2,4 — пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,09
ЭКСТЕНЦИЛЛИН® — пор. д/сусп. для в/м введ. 0,08
РЕТАРПЕН® 1,2 — пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,06

Бензатина бензилпенициллин* + Бензилпенициллин прокаина
БИЦИЛЛИН®-5 — пор. д/сусп. для в/м введ. 0,79

Бензатина бензилпенициллин* + Бензилпенициллин прокаина + Бензилпенициллин*
БИЦИЛЛИН®-3 — пор. д/сусп. для в/м введ. 0,33

Бензидамин*
ТАНТУМ® РОЗА — пор. д/р-ра ваг., р-р д/ваг. примен. 0,17

Бета-аланин
КЛИМАЛАНИН — табл. . . . 0,25

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

Бетакаротен* + 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. 0,79
БИФИДУМБАКТЕРИН ФОРТЕ® — капс., пор. для приема внутрь 0,25
ПРОБИФОР® — капс., пор. для приема внутрь 0,14

Бифоназол*
МИКОСПОР® — р-р д/наружн. прим. 0,13
БИФОСИН® — пор. д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим. 0,05

Боярышника плоды
БОЯРЫШНИКА НАСТОЙКА — настойка. 0,13

Бромокриптин*
ПАРЛОДЕЛ® — табл. 0,09
БРОМОКРИПТИН-РИХТЕР — табл. 0,07
АБЕРГИН® — табл. 0,03
БРОМЭРГОН — табл. 0,02

Бусерелин*
БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС — лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,29
БУСЕРЕЛИН-ДЕПО — лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,19
БУСЕРЕЛИН — спрей наз. доз. 0,09
БУСЕРЕЛИН ФСИНТЕЗ — спрей наз. доз. 0,01

Бутоконазол*
ГИНОФОРТ® — крем ваг. 0,21

Вакцина против вируса папилломы человека квадривалентная рекомбинантная (типов 6, 11,16, 18)
ГАРДАСИЛ® — сусп. для в/м введ. 0,09

Валацикловир*
ВАЛТРЕКС — табл. п.п.о. 0,80
ВАЛВИР — табл. п.п.о. 0,06
ВАЛЦИКОН® — табл. п.п.о. 0,06
ВИРДЕЛ — табл. п.п.о. 0,06
ВАЛАЦИКЛОВИР — табл. п.п.о. 0,05

Витамин Е
ВИТАМИН Е — капс. 0,12
ВИТАМИН Е 400-СЛОВАКОФАРМА — капс. 0,10
АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТ — капс. 0,06
ВИТРУМ® ВИТАМИН Е — капс. 0,04
ДОППЕЛЬГЕРЦ® ВИТАМИН Е ФОРТЕ — капс. 0,02

Ганреликс*
ОРГАЛУТРАН — р-р для п/к введ. 0,02

Гексопреналин*
ГИНИПРАЛ® — р-р для в/в введ., табл. 0,39

Гестоден* + Этинилэстрадиол*
ЛОГЕСТ® — табл. п.о. 0,30

Гестринон*
НЕМЕСТРАН — капс. 0,03

Гиалуронидаза* + Азоксимера бромид
ЛОНГИДАЗА® — лиоф. д/р-ра д/ин., супп. ваг./ректр 0,61

Гидроксиметилхиноксилин-диоксид
ДИОКСИДИН® — мазь д/наружн. прим., р-р для в/полост. введ. и наружн. прим. 0,32

Гиосцина бутилбромид
БУСКОПАН® — супп. ректр., табл. п.о. 0,77

Гозерелин*
ЗОЛАДЕКС® — капс. для п/к введ. пролонг. 0,24

Гонадотропин хорионический*
ГОНАДОТРОПИН ХОРИОНИЧЕСКИЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ — лиоф. д/р-ра для в/м введ. 0,71
ПРЕГНИЛ — лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ. 0,11
ХОРАГОН® — лиоф. д/р-ра для в/м введ. 0,06

Даназол*
ДАНОЛ — капс. тверд. 0,03

Дезогестрел*
ЛАКТИНЕТ® — табл. п.п.о. 0,19

Дезогестрел* + Этинилэстрадиол*
МАРВЕЛОН® — табл. 0,13
МЕРСИЛОН® — табл. 0,12

Деквалиния хлорид*
ФЛУОМИЗИН — табл. ваг. 0,13

Декскетопрофен*
ДЕКСАЛГИН® 25 — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,32
ДЕКСАЛГИН® — р-р для в/в и в/м введ. 0,24

Декспантенол*
БЕПАНТЕН® — крем д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим. 0,69
Д-ПАНТЕНОЛ — крем д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим. 0,37
ПАНТОДЕРМ® — мазь д/наружн. прим. 0,13
ДЕКСПАНТЕНОЛ-ХЕМОФАРМ — мазь д/наружн. прим. 0,06
ДЕКСПАНТЕНОЛ — мазь д/наружн. прим. 0,06

Декспантенол* + Хлоргексидин*
БЕПАНТЕН® ПЛЮС — крем д/наружн. прим. 0,29
ДЕПАНТОЛ® — крем д/наружн. прим., супп. ваг. 0,25

Джозамицин*
ВИЛЬПРАФЕН® — табл. п.о. 1,10
ВИЛЬПРАФЕН® СОЛЮТАБ — табл. дисперг. . . . 0,58

Дидрогестерон*
ДЮФАСТОН® — табл. п.о. 1,22

Дидрогестерон* + Эстрадиол*
ФЕМОСТОН® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,27
ФЕМОСТОН® 1/5 — табл. п.п.о. 0,25

Диеногест*
ВИЗАННА — табл. 0,46

Диеногест* + Эстрадиол*
ЖЕНЕТТЕН® — табл. п.о. 0,02

Диеногест* + Эстрадиола валерат
КЛАЙРА — табл. п.п.о. 0,46

Диклофенак*
ДИКЛОФЕНАК — р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о., табл. п.о.

пролонг., табл. п.о. раствор./кишечн., табл. п.п.о. пролонг. 1,70
ВОЛЬТАРЕН® — р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о. пролонг., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,57
ОРТОФЕН — р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,32
ДИКЛАК® — р-р для в/м введ., табл. пролонг. . . . 0,09
НАКЛОФЕН — р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,07
РАПТЕН РАПИД — табл. п.о., табл. п.с.о. 0,05
НАКЛОФЕН ДУО — капс. с модиф. высвоб. 0,04
ВОЛЬТАРЕН® АКТИ — табл. п.п.о. 0,04
ДИКЛОФЕНАК-АКРИ® РЕТАРД — табл. п.п.о. пролонг. 0,03
ВОЛЬТАРЕН® РАПИД — пор. д/р-ра для приема внутрь 0,03
ДИКЛОФЕНАК САНДОЗ® — табл. п.о. раствор./кишечн. 0,03
РАПТЕН ДУО — табл. с модиф. высвоб. 0,02

Диклофенак* + Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин*
НЕЙРОДИКЛОВИТ — капс. 0,12

Динопрост*
ЭНЗАПРОСТ-Ф — р-р для интраамниальн. введ. 0,07

Динопростон*
ПРЕПИДИЛ® — гель д/эндоцервик. введ. 0,04

Доксициклин*
ЮНИДОКС СОЛЮТАБ® — табл. дисперг. 0,83

Дроспиренон* + Эстрадиол*
АНЖЕЛИК® — табл. п.п.о. 0,21

Дроспиренон* + Этинилэстрадиол*
ДЖЕС® — табл. п.п.о. 0,56
МИДИАНА® — табл. п.п.о. 0,07

Дроспиренон* + Этинилэстрадиол* + [Кальция левомефолинат]
ДЖЕС® ПЛЮС — табл. п.п.о. 0,51
ЯРИНА® ПЛЮС — табл. п.п.о. 0,31

Дротаверин*
НО-ШПА® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 1,72
ДРОТАВЕРИН — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,82
НО-ШПА® ФОРТЕ — р-р д/ин., табл. 0,17
СПАЗМОЛ® — табл. 0,03
СПАЗМОНЕТ — табл. 0,02
СПАЗМОНЕТ ФОРТЕ — табл. 0,01
СПАКОВИН — р-р д/ин. 0,01

Дротаверин* + Кодеин* + Парацетамол*
НО-ШПАЛГИН® — табл. . . . 0,10
ЮНИСПАЗ® — табл. 0,04

Железа (III) гидроксид декстран
ФЕРРУМ ЛЕК® — р-р для в/м введ. 1,41

Железа (III) гидроксид полимальтозат
ФЕРРУМ ЛЕК® — сироп, табл. жев. 1,41
МАЛЬТОФЕР® — капли для приема внутрь, р-р для приема внутрь, сироп, табл. жев. 0,68

Железа (III) гидроксид полимальтозат* + Фолиевая кислота*
МАЛЬТОФЕР® ФОЛ — табл. жев. 0,08

Железа протеин сукцинилат
ФЕРЛАТУМ — р-р для приема внутрь 0,29
ФЕРЛАТУМ ФОЛ — р-р для приема внутрь 0,03

Железа сульфат
ТАРДИФЕРОН® — табл. п.о. пролонг. 0,17

Железа сульфат + Аскорбиновая кислота*
СОРБИФЕР ДУРУЛЕС — табл. п.о. 1,09

Железа сульфат + Фолиевая кислота*
ГИНО-ТАРДИФЕРОН® — табл. п.о. пролонг. 0,06

Железа сульфат + Фолиевая кислота* + Цианокобаламин*
ФЕРРО-ФОЛЬГАММА® — капс. 0,34

Железа фумарат + Фолиевая кислота*
ФЕРРЕТАБ® КОМП. — капс. пролонг. 0,23

Железа хлорид
АЛОЭ СИРОП С ЖЕЛЕЗОМ — сироп 0,06

Ибупрофен*
НУРОФЕН® — табл. п.о., табл. шип. 1,29
ИБУПРОФЕН — табл. п.о., табл. п.п.о. 1,12
АДВИЛ® — табл. п.п.о., табл. шип. 0,14
НУРОФЕН® ЭКСПРЕСС ЛЕДИ — табл. п.о. . . . 0,14
НУРОФЕН® ФОРТЕ — табл. п.о. 0,13
МИГ® 200 — табл. п.о. 0,12
МИГ® 400 — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,08
ИБУПРОФЕН-ХЕМОФАРМ — табл. п.п.о., табл. шип. 0,08
ИБУПРОФЕН ЛАНХАЕР — табл. п.о. 0,08
ФАСПИК — гран. д/р-ра для приема внутрь, табл. п.о. 0,07
БРУФЕН — табл. п.о. 0,06
НУРОФЕН® ЭКСПРЕСС — капс., табл. п.о. . . . 0,06
НУРОФЕН® УЛЬТРАКАП — капс. 0,05
БРУФЕН СР — табл. п.о. пролонг. 0,01

Ибупрофен* + Парацетамол*
ИБУКЛИН® — табл. п.п.о. 0,60
НЕКСТ® — табл. п.п.о. 0,14
БРУСТАН® — табл. п.п.о. 0,11
ХАЙРУМАТ — табл. 0,02

Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*
НОВИГАН® — табл. п.п.о. 0,53

Ибупрофен*+ Кодеина фосфата гемигидрат
НУРОФЕН® ПЛЮС — табл. п.о. 0,19

Имипенем* + Циластатин*
ТИЕНАМ — пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,22
ИМИПЕНЕМ И ЦИЛАСТАТИН СПЕНСЕР — пор. д/р-ра для в/в введ. 0,02

Иммуноглобулин человека антирезус Rho(D)
ГИПЕРРОУ С/Д — р-р для в/м введ. 0,07
РЕЗОНАТИВ — р-р для в/м введ. 0,03

Индолкарбинол
ИНДИНОЛ® ФОРТО — капс. 0,11

Индометацин*
ИНДОМЕТАЦИН — супп. ректа., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,67
ИНДОМЕТАЦИН СОФАРМА — супп. ректа., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,10
ИНДОМЕТАЦИН 50 БЕРЛИН-ХЕМИ — супп. ректа. 0,06
ИНДОМЕТАЦИН 100 БЕРЛИН-ХЕМИ — супп. ректа. 0,06

Инозин пранобекс
ИЗОПРИНОЗИН — табл. 1,93
ГРОПРИНОСИН® — табл. 0,72

Интерлейкин-2 человека рекомбинантный
РОНКОЛЕЙКИН® — р-р для в/в и п/к введ. 0,17

Интерферон альфа-2
ВИФЕРОН® — гель д/местн. и наружн. прим., супп. ректа. 1,09

Интерферон альфа-2b
ВИФЕРОН® — мазь д/местн. и наружн. прим. 1,09

Интерферон альфа-2b + Метронидазол* + Флуконазол*
ВАГИФЕРОН® — супп. ваг. 0,06

Интерферон альфа-2b + Таурин*
ГЕНФЕРОН® ЛАЙТ — спрей наз. доз., супп. ваг./ректа. 0,70

Интерферон альфа-2b + Таурин* + Бензокаин*
ГЕНФЕРОН® — супп. ваг./ректа. 1,28

Итраконазол*
ИРУНИН® — капс., табл. ваг. 0,36
ОРУНГАЛ® — капс., р-р для приема внутрь. 0,21
РУМИКОЗ® — капс. 0,15
ИТРАЗОЛ® — капс. 0,08
ОРУНГАМИН — капс. 0,05
ИТРАКОНАЗОЛ — капс. 0,05

Йодиксанол*
ВИЗИПАК® — р-р для в/сосуд. введ. 0,03

Йопромид*
УЛЬТРАВИСТ® — р-р д/ин. 0,06

Каберголин*
ДОСТИНЕКС® — табл. 0,90
АГАЛАТЕС — табл. 0,09

Каланхоэ побегов сок
КАЛАНХОЭ СОК — р-р д/местн. и наружн. прим. 0,01

Калия йодид
ЙОДОМАРИН®200 — табл. 0,15
КАЛИЯ ЙОДИД — табл. 0,10
ЙОДБАЛАНС™ — табл. 0,09
ЙОДОМАРИН®100 — табл. 0,06
9 МЕСЯЦЕВ КАЛИЯ ЙОДИД — табл. 0,01

Калия перманганат
КАЛИЯ ПЕРМАНГАНАТ — пор. д/р-ра для местн. и наружн. прим. 0,12

Кальцитонин*
МИАКАЛЬЦИК® — р-р д/ин., спрей наз. доз. 0,17
ВЕПРЕНА® — спрей наз. доз. 0,09

Кальция глюконат
КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТ — р-р для в/в и в/м введ. 0,20
КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТ СТАБИЛИЗИРОВАННЫЙ — р-р для в/в и в/м введ. 0,02

Кальция карбонат + Кальция лактоглюконат
КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ — табл. шип. 0,48

Карбетоцин*
ПАБАЛ — р-р для в/в и в/м введ. 0,05

Кетоконазол*
ЛИВАРОЛ® — супп. ваг. 0,49
НИЗОРАЛ® — крем д/наружн. прим., супп. ваг., табл. 0,28
МИКОЗОРАЛ® — табл. 0,16
КЕТОКОНАЗОЛ — супп. ваг., табл. 0,07

Кетопрофен*
КЕТОНАЛ® — капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. ректа., табл. п.п.о., табл. пролонг. 1,28
ОКИ — супп. ректа. 1,04
ФЛАМАКС® — капс., р-р для в/в и в/м введ. 0,70
АРТРОЗИЛЕН — капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. ректа. 0,38
ФЛЕКСЕН — капс., супп. ректа. 0,32
КЕТОНАЛ® ДУО — капс. с модиф. высвоб. 0,15
ФЛАМАКС ФОРТЕ® — табл. п.п.о. 0,14
КЕТОПРОФЕН — капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. ректа. 0,10
КЕТОПРОФЕН ОРГАНИКА — капс., табл. п.п.о. 0,02

Клиндамицин*
КЛИНДАЦИН® — капс., крем ваг., супп. ваг. 0,29
ДАЛАЦИН® — капс., крем ваг., супп. ваг. 0,25
КЛИНДАМИЦИН — капс., крем ваг., р-р для в/в и в/м введ. 0,23

Кломифен*
КЛОСТИЛБЕГИТ® — табл. 0,25
КЛОМИФЕН — табл. 0,16

Клотримазол*
КЛОТРИМАЗОЛ — крем д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. 0,75
КАНДИД — гель д/интраваг. введ., крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. 0,31
КАНДИД-В6 — табл. ваг. 0,15

КЛОТРИМАЗОЛ-АКРИ® — мазь д/наружн. прим., табл. ваг. 0,10
КАНИЗОН — гель д/интраваг. введ., крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. 0,07
КАНЕСТЕН® — крем д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. 0,05
АМИКЛОН® — крем д/наружн. прим. 0,03
Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]
БИСЕПТОЛ® — сусп. д/перор. прим., табл. 1,95
КО-ТРИМОКСАЗОЛ — табл. 0,18
БАКТРИМ® — табл. 0,18
БАКТРИМ® ФОРТЕ — табл. п.о. 0,05
Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Напроксен* + Фенобарбитал*
ПЕНТАЛГИН-Н® — табл. . . . 0,43
ПИРАЛГИН — табл. 0,12
Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Парацетамол* + Фенобарбитал*
СЕДАЛЬГИН-НЕО® — табл. 0,69
СЕДАЛ-М® — табл. 0,15
Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Фенобарбитал*
ТЕТРАЛГИН® — табл. 0,16
Кодеин + Кофеин + Парацетамол*
СОЛПАДЕИН — капс., табл., табл. раствор. 0,33
Кодеин + Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон*
КАФФЕТИН® — табл. 0,22
Кофеин + Парацетамол*
ПАНАДОЛ ЭКСТРА — табл. раствор. 0,06
СОЛПАДЕИН ФАСТ — табл. раствор. 0,03
Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон*
САРИДОН® — табл. 0,07
КАФФЕТИН® СК — табл. 0,01
Крапивы листья
КРАПИВЫ ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ — экстр. жидк. для приема внутрь 0,04
Лактобактерии ацидофильные
ЛАКТОБАКТЕРИН — супп. ваг. 0,66
АЦИЛАКТ — супп. ваг. 0,16
Левоноргестрел*
ПОСТИНОР — табл. 1,07
ЭСКАПЕЛ® — табл. 0,55
МИРЕНА® — в/маточн. терап. система 0,27
ЭСКИНОР-Ф — табл. 0,07
Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол*
ОРАЛКОН — табл. п.о. 0,15
МИКРОГИНОН® — драже 0,13
ТРИКВИЛАР® — табл. п.о. 0,06
ТРИГЕСТРЕЛ — табл. п.о. 0,05
МИНИЗИСТОН® 20 ФЕМ — драже. 0,05
Левофлоксацин*
ТАВАНИК® — табл. п.п.о. 1,51
ЛЕВОЛЕТ® Р — табл. п.п.о. 0,35
ГЛЕВО — табл. п.п.о. 0,23
ФЛЕКСИД® — табл. п.п.о. 0,22
ЛЕВОФЛОКСАЦИН — табл. п.п.о. 0,16
ФЛОРАЦИД® — табл. п.п.о. 0,16
ЭЛЕФЛОКС — табл. п.п.о. 0,10
ХАЙЛЕФЛОКС — табл. п.п.о. 0,08
РЕМЕДИА — табл. п.п.о. 0,06
ЛЕФЛОБАКТ — табл. п.п.о. 0,05
Лейпрорелин*
ЛЮКРИН ДЕПО® — лиоф. д/сусп. для в/м и п/к введ. пролонг. 0,10
Лидокаин* + Метронидазол* + Миконазол*
НЕО-ПЕНОТРАН® ФОРТЕ Л — супп. ваг. 0,03
Лидокаин* + Хлоргексидин*
КАТЕДЖЕЛЬ С ЛИДОКАИНОМ — гель д/наружн. прим. 0,13
Линэстренол*
ОРГАМЕТРИЛ — табл. 0,08
ЭКСЛЮТОН® — табл. 0,05
Лорноксикам*
КСЕФОКАМ® — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. 0,77
КСЕФОКАМ® РАПИД — табл. п.п.о. 0,14
Луторопин альфа*
ЛУВЕРИС® — лиоф. д/р-ра для п/к введ. 0,01
Магния оротат
МАГНЕРОТ® — табл. 0,64
Магния сульфат
МАГНИЯ СУЛЬФАТ — р-р для в/в введ. 0,28
КОРМАГНЕЗИН® — р-р для в/в введ. 0,02
Меглюмина акридонацетат
ЦИКЛОФЕРОН® — линим. 1,39
Медроксипрогестерон* + Эстрадиол*
ИНДИВИНА — табл. 0,01
Мезодиэтилэтилендибензолсульфонат
САГЕНИТ® — табл. 0,08
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. 0,02
Меропенем*
МЕРОНЕМ® — лиоф. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/в введ. 0,32
Метамизол натрия*
АНАЛЬГИН — табл. 1,03
БАРАЛГИН М — табл. 0,67
Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*
СПАЗМАЛГОН® — р-р для в/м введ., табл. 0,71
СПАЗГАН™ — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,31
БРАЛ — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,24
РЕВАЛГИН — р-р д/ин., табл. 0,17
СПАЗМАЛИН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,10
МАКСИГАН — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,06
ТРИГАН — р-р д/ин., табл. 0,05
БРАЛАНГИН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,01

Метамизол натрия* + Хинин
АНАЛЬГИН-ХИНИН — табл. п.п.о. 0,09

Метилурацил + Облепихи масло + Сульфаэтидол*
ГИПОЗОЛЬ — аэроз. д/местн. прим.. 0,04

Метилэргометрин*
МЕТИЛЭРГОБРЕВИН — р-р для в/в и в/м введ. 0,04

Метронидазол*
МЕТРОНИДАЗОЛ — гель д/интраваг. введ., крем д/наружн. прим., р-р д/инф., супп. ваг., табл. 1,08
ТРИХОПОЛ® — р-р д/инф., табл. 0,95
МЕТРОГИЛ® — гель д/интраваг. введ., табл. п.п.о. 0,46
ФЛАГИЛ® — р-р д/инф., супп. ваг., табл. п.п.о. 0,32
КЛИОН — р-р д/инф., табл. 0,10
РОЗАМЕТ — крем д/наружн. прим. 0,10
МЕТРОНИДАЗОЛ-АКОС — р-р д/инф., табл. 0,09
МЕТРОНИДАЗОЛ НИКОМЕД — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,06
БАЦИМЕКС — р-р д/инф. 0,06
РОЗЕКС — крем д/наружн. прим. 0,05
МЕТРОНИДАЗОЛ-Ф — гель д/интраваг. введ., супп. ваг. 0,02
МЕТРОВАГИН® — супп. ваг. 0,01
ТРИХОБРОЛ® — табл.. . . . 0,01

Метронидазол* + Миконазол*
НЕО-ПЕНОТРАН® ФОРТЕ — супп. ваг. 0,65
КЛИОН-Д 100 — табл. ваг. 0,48
НЕО-ПЕНОТРАН® — супп. ваг. 0,23

Метронидазол* + Флуконазол*
ВАГИСЕПТ® — супп. ваг. 0,05

Мизопростол*
МИРОЛЮТ® — табл. 0,36
САЙТОТЕК — табл. 0,28
МИЗОПРОСТОЛ — табл. 0,06

Мирамистин
МИРАМИСТИН® — р-р д/местн. прим.. 2,66
МИРАМИСТИН®-ДАРНИЦА — мазь д/местн. и наружн. прим. 0,04

Мифепристон*
МИРОПРИСТОН® — табл. 0,47
ГИНЕПРИСТОН® — табл. 0,32
МИФЕПРИСТОН — табл. 0,29
ГИНЕСТРИЛ® — табл. 0,17
ЖЕНАЛЕ® — табл. 0,13
ПЕНКРОФТОН® — табл. . . . 0,08
МИФЕГИН — табл. 0,07

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.. 0,23

Напроксен*
НАЛГЕЗИН — табл. п.п.о. 0,24
АЛИВ® — табл. п.п.о. 0,05
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ — табл. п.п.о.. 0,05

Натамицин*
ПИМАФУЦИН® — крем д/наружн. прим., супп. ваг., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,75

Натрия амидотризоат*
УРОГРАФИН® — р-р д/ин. 0,12
ТРИОМБРАСТ® — р-р д/ин. 0,03
ТРАЗОГРАФ — р-р д/ин. 0,02

Натрия дезоксирибонуклеат
ДЕРИНАТ® — р-р д/местн. и наружн. прим., р-р для в/м введ. . . . 2,20

Натрия тетраборат
НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТА (БУРЫ) РАСТВОР В ГЛИЦЕРИНЕ 20% — р-р д/местн. прим. 0,08
НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТ — р-р д/местн. прим. . . . 0,06

Неомицин* + Нистатин* + Полимиксин В
ПОЛИЖИНАКС — капс. ваг. 0,50
ПОЛИЖИНАКС ВИРГО — эмульс. д/интраваг. введен. 0,15

Неостигмина метилсульфат
ПРОЗЕРИН — р-р для в/в и п/к введ., табл. 0,41

Нимесулид*
НИМЕСИЛ® — гран. д/сусп. для приема внутрь . . . 2,18
НАЙЗ® — табл., табл. дисперг. 1,54
НИМУЛИД — табл. 0,51
НЕМУЛЕКС® — гран. д/сусп. для приема внутрь 0,28
НИМЕСУЛИД — гран. д/сусп. для приема внутрь, табл.. 0,13
МЕСУЛИД — табл. 0,06
АУЛИН — табл. 0,06
АКТАСУЛИД — табл. 0,02
НОВОЛИД — табл. 0,01

Нистатин*
НИСТАТИН — супп. ваг., супп. рект., табл. п.п.о. 0,48

Нистатин* + Нифурател*
МАКМИРОР КОМПЛЕКС — крем ваг., супп. ваг.. 0,22

Нитроксолин*
5-НОК® — табл. п.о.. 0,39
НИТРОКСОЛИН — табл. п.о. 0,20

Нифурател*
МАКМИРОР — табл. п.о. 0,76

Номегэстрол* + Эстрадиол*
ЗОЭЛИ® — табл. п.п.о.. . . . 0,31

Норгестимат* + Этинилэстрадиол*
СИЛЕСТ — табл. 0,07

Норгестрел* + Эстрадиол*
ЦИКЛО-ПРОГИНОВА® — драже 0,07

Норфлоксацин*
НОЛИЦИН® — табл. п.п.о. 0,99
НОРБАКТИН® — табл. п.п.о. 0,47
НОРМАКС — табл. п.п.о. 0,06
НОРИЛЕТ® — табл. п.о. . . . 0,02

Норэлгестромин* + Этинилэстрадиол*
ЕВРА® — ТТС 0,03
Норэтистерон*
НОРКОЛУТ — табл. 0,21
ПРИМОЛЮТ®-НОР — табл. 0,11
Облепиховое масло
ОБЛЕПИХОВОЕ МАСЛО — капс. желатин., масло д/приема внутрь и местн. прим. 0,33
Оксазепам*
НОЗЕПАМ — табл. 0,16
Окситоцин*
ОКСИТОЦИН — р-р для в/в и в/м введ. 0,44
ОКСИТОЦИН-РИХТЕР — р-р для в/в и в/м введ. 0,02
ОКСИТОЦИН-МЭЗ — р-р для в/в и в/м введ. 0,01
ОКСИТОЦИН-ФЕРЕЙН — р-р для в/в и в/м введ. 0,01
Оксодигидроакридинилацетат натрия
НЕОВИР® — р-р для в/м введ. 0,20
Олеандомицин* + Тетрациклин*
ОЛЕТЕТРИН — табл. п.п.о. 0,02
Омоконазол*
МИКОГАЛ® — супп. ваг. . . . 0,03
Офлоксацин*
ОФЛОКСАЦИН — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,25
ЗАНОЦИН® ОД — табл. п.о. пролонг. 0,13
ТАРИВИД® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,10
ОФЛОКСИН 200 — табл. п.о. 0,07
ЗОФЛОКС — р-р д/инф., табл. п.о. 0,06
ЗАНОЦИН® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,04
ТАРИЦИН® — табл. п.п.о. 0,01
ТАРИФЕРИД® — табл. п.п.о. . . . . —
Парацетамол*
ПАРАЦЕТАМОЛ — табл. 1,22
ПАНАДОЛ — табл. п.п.о. 0,23
АКАМОЛ-ТЕВА — табл. 0,09
ПАРАЦЕТАМОЛ-УБФ — табл. 0,05
Перца водяного трава
ПЕРЦА ВОДЯНОГО ЭКСТРАКТ ЖИДКИЙ — экстр. жидк. для приема внутрь 0,02
Пефлоксацин*
АБАКТАЛ® — конц. д/р-ра для в/в введ., табл. п.п.о. 0,31
ПЕФЛОКСАЦИН-АКОС — конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. 0,02
Пиобактериофаг
ПИОБАКТЕРИОФАГ КОМПЛЕКСНЫЙ — р-р д/местн. прим. и приема внутрь 0,03
Пиридоксин*
ПИРИДОКСИН — табл. 0,19
ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИД — табл. 0,12
Пироксикам*
ПИРОКСИКАМ — капс. . . . 0,14
Повидон-йод
БЕТАДИН® — р-р д/местн. и наружн. прим., супп. ваг. 0,67
ПОВИДОН-ЙОД — супп. ваг. 0,06
ЙОДОКСИД® — супп. ваг. 0,03
АКВАЗАН — р-р д/местн. и наружн. прим. 0,03
Поливитамины + Минералы
СУПРАДИН® — табл. п.о., табл. шип. 0,60
ЭЛЕВИТ® ПРЕНАТАЛЬ — табл. п.о. 0,60
ВИТРУМ® ПРЕНАТАЛ ФОРТЕ — табл. п.о. 0,56
КОМПЛИВИТ — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,55
ФЕНЮЛЬС® — капс. 0,34
ВИТРУМ® — табл. п.п.о. . . . 0,31
СЕЛМЕВИТ® — табл. п.о. 0,27
БИО-МАКС — табл. п.о. . . . 0,22
ЦЕНТРУМ® — табл. п.о. . . . 0,18
ДУОВИТ® — драже. 0,17
МЕНОПЕЙС® — капс. 0,16
ТРИОВИТ® — капс. 0,16
ВИТРУМ® ПРЕНАТАЛ — табл. п.п.о. 0,15
МАГНИЙ ПЛЮС — табл. шип. 0,14
ОЛИГОВИТ® — драже, табл. п.о. 0,14
МУЛЬТИ-ТАБС® КЛАССИК — табл. п.п.о. 0,12
МУЛЬТИ-ТАБС® ИНТЕНСИВ — табл. п.п.о. 0,09
МУЛЬТИ-ТАБС® ПЕРИНАТАЛ — табл. п.п.о. 0,08
МУЛЬТИ-ТАБС® АКТИВ — табл. п.о. 0,08
МУЛЬТИМАКС® — табл. п.о. 0,08
ТРИ-ВИ-ПЛЮС — табл. п.о. 0,07
ВИТРУМ® АНТИОКСИДАНТ — табл. п.о. 0,06
ПРЕГНАКЕА® — капс. 0,03
КОМПЛИВИТ «МАМА» ДЛЯ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН — табл. п.п.о. 0,03
МУЛЬТИПРОДУКТ ДЛЯ ЖЕНЩИН — табл. шип. 0,02
9 МЕСЯЦЕВ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС — табл. п.п.о. 0,01
МУЛЬТИПРОДУКТ ДЛЯ БЕРЕМЕННЫХ — табл. шип. 0,01
Поливитамины + Прочие препараты
ВИТАМАКС™ — капс. 0,20
ЛИВОЛИН ФОРТЕ — капс. 0,09
АНТИОКСИКАПС С СЕЛЕНОМ — капс. 0,03
Поликрезулен*
ВАГОТИЛ — р-р д/местн. прим. 0,16
Полисахариды побегов Solanum tuberosum
ПАНАВИР® — гель д/местн. и наружн. прим., р-р для в/в введ., супп. ваг., супп. рект. 1,28
Прогестерон*
УТРОЖЕСТАН® — капс. 0,22
КРАЙНОН® — гель д/интраваг. введ. 0,11
ПРОЖЕСТОЖЕЛЬ — гель д/наружн. прим. 0,07

Простаты экстракт
ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ — супп. рект. 0,18

Прутняка обыкновенного плодов экстракт
ЦИКЛОДИНОН® — капли для приема внутрь, табл. п.о. 0,46

Рокситромицин*
РУЛИД® — табл. п.о. 0,20
РОКСИГЕКСАЛ® — табл. п.о. 0,03

Ромашки аптечной цветков экстракт
РОМАЗУЛАН — р-р д/местн. прим. и приема внутрь 0,10

Сангвинарина гидросульфат + Хелеритрина гидросульфат
САНГВИРИТРИН® — р-р д/наружн. примен. спирт. 0,16

Сертаконазол*
ЗАЛАИН® — супп. ваг. 0,21

Спарфлоксацин*
СПАРФЛО® — табл. п.о. . . . 0,09

Спирамицин*
РОВАМИЦИН® — пор. лиофилизир. д/р-ра для в/в введ., табл. п.о. 0,30
СПИРАМИЦИН-ВЕРО — табл. п.о. 0,17

Теноксикам*
ТЕКСАМЕН — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.о. 0,29

Тербинафин*
ЛАМИЗИЛ® — табл. 0,56
ЭКЗИФИН® — табл. 0,23
ТЕРБИНАФИН — табл. . . . 0,14
ФУНГОТЕРБИН® — табл. 0,14
ТЕРМИКОН® — табл. 0,12
ТЕРБИЗИЛ® — табл. 0,08
БИНАФИН — табл. 0,05

Тикарциллин* + Клавулановая кислота*
ТИМЕНТИН — пор. лиофилизир. д/инф. 0,05

Тинидазол* + Ципрофлоксацин*
ЦИФРАН® СТ — табл. п.о. 0,86
ЦИПРОЛЕТ® А — табл. п.п.о. 0,28

Тофизопам*
ГРАНДАКСИН® — табл. 1,49

Транексамовая кислота*
ТРАНЕКСАМ® — р-р для в/в введ., табл. п.п.о. . . . 0,99

Триптерелин*
ДИФЕРЕЛИН® — лиоф. д/р-ра для п/к введ., лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,49
ДЕКАПЕПТИЛ — р-р для п/к введ. 0,06
ДЕКАПЕПТИЛ ДЕПО — лиоф. д/сусп. для в/м и п/к введ. пролонг. . . . 0,04

Улипристал*
ЭСМИЯ® — табл. 0,94

Фентиконазол*
ЛОМЕКСИН — капс. ваг., крем ваг. 0,20

Флуконазол*
ФЛЮКОСТАТ® — капс., р-р д/инф., р-р для в/в введ. 1,63
ФЛУКОНАЗОЛ — капс., р-р д/инф. 0,88
ДИФЛЮКАН® — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, р-р д/инф., р-р для в/в введ. 0,72
МИКОСИСТ® — капс., р-р д/инф. 0,26
МИКОМАКС® — капс., р-р д/инф. 0,09
ДИФЛАЗОН® — капс., р-р д/инф. 0,05
МИКОФЛЮКАН® — р-р д/инф., табл. 0,04

Флуконазол* + Азитромицин* + Секнидазол*
САФОЦИД — табл./набор. 0,31

Флупиртин*
КАТАДОЛОН® — капс.. . . . 0,79
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ — табл. пролонг. 0,29

Фолиевая кислота*
ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА — табл. 0,76
9 МЕСЯЦЕВ ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА — табл. п.п.о. 0,17
ФОЛАЦИН — табл. 0,13

Фоллитропин альфа*
ГОНАЛ-Ф® — лиоф. д/р-ра для п/к введ. 0,33

Фосфолипиды
ЭССЕНЦИАЛЕ® ФОРТЕ Н — капс. 3,44
ЭССЕНЦИАЛЕ® Н — р-р для в/в введ. 0,81
РЕЗАЛЮТ® ПРО — капс. 0,18
ФОСФОНЦИАЛЕ® — капс. 0,09
АНТРАЛИВ® — капс.. 0,07
ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ — р-р для в/в введ. 0,06
ЭССЛИВЕР® — р-р для в/в введ. 0,06

Фосфомицин*
УРОФОСФАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. . . . 0,06

Фуразидин
ФУРАМАГ® — капс. 0,77

Фуросемид*
ФУРОСЕМИД — р-р для в/в и в/м введ., табл. . . . 0,75
ЛАЗИКС® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,43
ФУРОСЕМИД СОФАРМА — табл. 0,05

Хлоргексидин*
ГЕКСИКОН® — гель д/местн. и наружн. прим., р-р д/наружн. прим., супп. ваг. 0,52
ХЛОРГЕКСИДИН — р-р д/наружн. прим., супп. ваг. 0,21
ГЕКСИКОН® Д — супп. ваг. 0,07

Хориогонадотропин альфа*
ОВИТРЕЛЬ® — лиоф. д/р-ра для п/к введ., р-р для п/к введ. 0,14

Целекоксиб*
ЦЕЛЕБРЕКС® — капс.. 0,54

Цетрореликс*
ЦЕТРОТИД — лиоф. д/р-ра для п/к введ. 0,12

Цефазолин*
ЦЕФАЗОЛИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,56
ЦЕФАЗОЛИН-АКОС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,14
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. 0,05
ЦЕФАЗОЛИН САНДОЗ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01

Цефалексин*
ЦЕФАЛЕКСИН — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь 0,29
Цефамандол*
ЦЕФАМАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
ЦЕФАТ® — пор. д/р-ра для в/в введ. 0,01
Цефепим*
МАКСИПИМ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,11
ЦЕФЕПИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,07
ЦЕФОМАКС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,05
Цефиксим*
СУПРАКС® — гран. д/сусп. для приема внутрь 2,43
ПАНЦЕФ — гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,17
Цефокситин*
АНАЭРОЦЕФ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
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. 0,02
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. 0,20
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. 0,53
КЛАФОРАН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,39
ЦЕФАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,14
ЦЕФОСИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,08
КЛАФОБРИН® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,03
ИНТРАТАКСИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02
ЦЕФАНТРАЛ — пор. для р-ра д/ин. 0,01
ЛИФОРАН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
ЦЕФОТАКСИМ САНДОЗ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
Цефтазидим*
ВИЦЕФ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,05
ЦЕФТАЗИДИМ-АКОС — 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. 1,08
РОЦЕФИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,24
ФОРЦЕФ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,10
АЗАРАН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,09
ЦЕФТРИАКСОН-АКОС — 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
ЦЕФТРИАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,03
ОФРАМАКС® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,03
ЦЕФТРИАКСОН КАБИ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,02
ЛИФАКСОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,01
Цефуроксим*
ЗИННАТ® — гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 1,16
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. 0,01
ЦЕФУРОКСИМ КАБИ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,01
Циклопирокс*
ДАФНЕДЖИН — крем ваг., супп. ваг. 0,05
Цимицифуги кистевидной корневищ экстракт
КЛИМАДИНОН® — капли для приема внутрь, табл. п.о. 0,24
Ципротерон*
АНДРОКУР® — табл. 0,13
Ципротерон* + Эстрадиол*
КЛИМЕН® — табл. п.о. 0,05
Ципротерон* + Этинилэстрадиол*
ДИАНЕ-35® — драже 0,53
ХЛОЕ® — табл. п.п.о. 0,12
БЕЛЛУНЕ 35 — табл. п.о. . . . 0,02
ЭРИКА-35 — табл. п.о. 0,02
Ципрофлоксацин*
ЦИПРОЛЕТ® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 1,05
ЦИПРОФЛОКСАЦИН — р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,73
ЦИФРАН® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,56
ЦИПРИНОЛ® — конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,20
ЦИПРОБАЙ® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,12
ЦИПРОФЛОКСАЦИН-ПРОМЕД — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,05
ЦИПРОДОКС — табл. п.п.о. 0,03
ЦИФЛОКСИНАЛ® — табл. п.о. 0,01
ЦЕПРОВА — табл. п.о. 0,01
ЦИПРОБИД — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,01
Эконазол*
ГИНО-ПЕВАРИЛ® — супп. ваг. 0,09
ИФЕНЕК — р-р д/наружн. прим., супп. ваг. 0,02

Эртапенем*

ИНВАНЗ® — лиоф. д/р-ра д/ин. 0,09

Эстрадиол*

ДИВИГЕЛЬ — гель трансдерм. 0,15

КЛИМАРА® — пластырь-ТДТС 0,10

ЭСТРОЖЕЛЬ — гель трансдерм. 0,06

ЭСТРОФЕМ® — табл. п.п.о. 0,06

Эстрадиол* + Норэтистерон*

ТРИСЕКВЕНС® — табл. п.п.о. 0,03

ПАУЗОГЕСТ® — табл. п.п.о. 0,01

Эстрадиол* + Норэтистерона ацетат

ТРИСЕКВЕНС® — табл. п.п.о. 0,03

КЛИОГЕСТ® — табл. п.п.о. 0,03

РЕВМЕЛИД® — табл. п.п.о. . . . . —

Эстрадиола валерат*

ПРОГИНОВА® — драже . . . 0,15

Эстриол

ОВЕСТИН — крем ваг., супп. ваг., табл. 0,19

ОВИПОЛ КЛИО® — супп. ваг. 0,10

ЭСТРОКАД® — супп. ваг. . . . 0,04

Этамзилат*

ДИЦИНОН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,80

ЭТАМЗИЛАТ — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,25

ЭТАМЗИЛАТ-ФЕРЕЙН — р-р д/ин., табл. . . . 0,01

Этинилэстрадиол* + Гестоден*

ЛИНДИНЕТ 20 — табл. п.о. 0,48

ЛИНДИНЕТ 30 — табл. п.о. 0,20

ФЕМОДЕН® — табл. п.о. . . . 0,10

Этинилэстрадиол* + Дезогестрел*

РЕГУЛОН — табл. п.п.о. . . . 0,35

НОВИНЕТ® — табл. п.п.о. . . . 0,25

Этинилэстрадиол* + Диеногест*

ЖАНИН® — драже 0,44

СИЛУЕТ® — табл. п.п.о. . . . 0,13

Этинилэстрадиол* + Дроспиренон*

ЯРИНА® — табл. п.п.о. 1,19

ДИМИА® — табл. п.п.о. 0,20

Этинилэстрадиол* + Левоноргестрел*

РИГЕВИДОН® — табл. п.о. 0,16

ТРИ-РЕГОЛ® — табл. п.о. . . . 0,09

ТРИ-РЕГОЛ® 21+7 — табл. п.о. 0,02

РИГЕВИДОН® 21+7 — табл./комплект 0,01

Этинилэстрадиол* + Хлормадинон*

БЕЛАРА® — табл. п.п.о. . . . 0,15

Этоногестрел*

ИМПЛАНОН НКСТ® — имплант. 0,15

Этоногестрел* + Этинилэстрадиол*

НОВАРИНГ® — кольца ваг. 0,21

Янтарная кислота + Лимонная кислота

ЛИМОНТАР® — табл. раствор. 0,10

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)* 132

ВАГИСЕПТ®: супп. ваг. *(Фирн М)* 147

ВАГИФЕРОН®: супп. ваг. *(Фирн М)* 149

ВИФЕРОН®: супп. ректр. *(Ферон)* 170

ГИНОФОРТ®: крем ваг. *(Gedeon Richter)* 193

ЗАЛАИН®: супп. ваг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 254

ИТРАЗОЛ®: капс. *(ВЕРТЕКС)* 302

МИКОСИСТ®: капс.; р-р д/инф. *(Gedeon Richter)* 424

МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* 441

РУМИКОЗ®: капс. *(Валента Фармацевтика)* 544

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

E20-E35. Нарушения других эндокринных желез

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

БУСЕРЕЛИН: спрей наз. доз. *(Фарм-Синтез ЗАО)* . 140

БУСЕРЕЛИН-ДЕПО: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Фарм-Синтез ЗАО)* . . 142

КЛИМАДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. п.о. *(Bionorica SE)* . . 355

КЛИМАДИНОН® УНО: табл. п.п.о. *(Bionorica SE)* . . 357

МАСТОДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. *(Bionorica SE)* 410

ЭРИКА-35: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 647

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)* 176

МАСТОДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. *(Bionorica SE)* 410

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)* 129

БЕПАНТЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 128

МАСТОДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. *(Bionorica SE)* 410

МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 431

МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 431

МИЛАЙФ®: капс.; пор. для приема внутрь и наружн. прим.; табл. *(ДИЖАФАРМ)* 431

ЦИКЛОДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. п.о. *(Bionorica SE)* 641

N70-N77. Воспалительные болезни женских тазовых органов

N70. Сальпингит и оофорит

АВЕЛОКС®: р-р д/инф.; табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)*. 56

КЕТОНАЛ®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сандоз ЗАО)* . . 329

НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* 463

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)*. 467

ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректр. *(Петровакс фарм НПО)* 527

ФЛАМАКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 606

ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* . . 610

N71. Воспалительные болезни матки, кроме шейки матки

АВЕЛОКС®: р-р д/инф.; табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)*. 56

ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра д/ин.; супп. ваг./ректр. *(Петровакс фарм НПО)* 397

МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* 441

ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректр. *(Петровакс фарм НПО)* . . 527

N72. Воспалительные болезни шейки матки

ЗИННАТ®: гран. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(GlaxoSmithKline)* . . 255

ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ: капс. *(Валента Фармацевтика)* 261

КАТЕДЖЕЛЬ С ЛИДОКАИНОМ: гель д/наружн. прим. *(Montavit Pharmazeutische Fabrik GmbH)*. . . . 323

САФОЦИД: табл./набор *(STADA CIS)* 549

СУМАМЕД®: капс.; пор. д/сусп. для приема внутрь *(Teva)* 569

СУМАМЕД® ФОРТЕ: пор. д/сусп. для приема внутрь *(Teva)* 569

N73. Другие воспалительные болезни женских тазовых органов (N73.9 Воспалительные болезни женских тазовых органов неуточненные)

АМОКСИКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* . . . 70

АУГМЕНТИН®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(GlaxoSmithKline)* 89

АУГМЕНТИН® ЕС: пор. д/сусп. для приема внутрь *(GlaxoSmithKline)*. 101

ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* . . 176

ИЗОПРИНОЗИН: табл. *(Teva)* 284

КЕТОНАЛ®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сандоз ЗАО)* . . 329

ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректр. *(Петровакс фарм НПО)* . . 527

ФУРАМАГ®: капс. *(Олайнфарм)*. 616

ХАЙЛЕФЛОКС: табл. п.п.о. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)*. 619

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

АУГМЕНТИН®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(GlaxoSmithKline)* 89

АУГМЕНТИН® ЕС: пор. д/сусп. для приема внутрь *(GlaxoSmithKline)*. 101

ГЕКСИКОН®: р-р д/наружн. прим.; супп. ваг. *(STADA CIS)* 182

ГЕКСИКОН® Д: супп. ваг. *(STADA CIS)* 182

ЗИННАТ®: гран. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(GlaxoSmithKline)* . . 255

ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ: капс. *(Валента Фармацевтика)* 261

САФОЦИД: табл./набор *(STADA CIS)* 549

СУМАМЕД®: лиоф. д/р-ра д/инф. *(Teva)* 569

N76. Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы

БЕТАДИН®: супп. ваг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 132

ВАГИСЕПТ®: супп. ваг. *(Фирн М)* 147

ВАГИФЕРОН®: супп. ваг. *(Фирн М)* 149

ВИФЕРОН®: супп. ректр. *(Ферон)* 170

ГЕКСИКОН®: р-р д/наружн. прим.; супп. ваг. *(STADA CIS)* 182

ГЕКСИКОН® Д: супп. ваг. *(STADA CIS)* 182

КАТЕДЖЕЛЬ С ЛИДОКАИНОМ: гель д/наружн. прим. *(Montavit Pharmazeutische Fabrik GmbH)*. 323

МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* 441

ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректр. *(Петровакс фарм НПО)* 527

САФОЦИД: табл./набор *(STADA CIS)* 549

ФЕМИЛЕКС®: супп. ваг. *(STADA CIS)* 598

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)* 132

ВАГИСЕПТ®: супп. ваг. *(Фири М)* 147

ВАГИФЕРОН®: супп. ваг. *(Фири М)* 149

ГЕКСИКОН® Д: супп. ваг. *(STADA CIS)* 182

ПАНАВИР®: супп. ваг. *(Национальная Исследовательская Компания)* . . . 522

N80-N98. Невоспалительные болезни женских половых органов

N80. Эндометриоз

БУСЕРЕЛИН: спрей наз. доз. *(Фарм-Синтез ЗАО)* . . 140

БУСЕРЕЛИН-ДЕПО: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Фарм-Синтез ЗАО)* 142

ВИЗАННА: табл. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 151

N84. Полип женских половых органов

БЕТАДИН®: р-р д/местн. и наружн. прим. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 130

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

БУСЕРЕЛИН: спрей наз. доз. *(Фарм-Синтез ЗАО)* . . 140

БУСЕРЕЛИН-ДЕПО: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг.; лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Фарм-Синтез ЗАО)* 142

ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра д/ин.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 397

МИРЕНА®: в/маточн. терап. система *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 444

N86. Эрозия и эктропион шейки матки

БЕПАНТЕН®: мазь д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 129

БЕТАДИН®: р-р д/местн. и наружн. прим. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 130

ГЕКСИКОН®: р-р д/наружн. прим.; супп. ваг. *(STADA CIS)* 182

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

ВАГИЛАК: капс. *(Jadran Galenski Laboratorij)* 146

МОНТАВИТ ГЕЛЬ: гель д/интраваг. введ. *(Montavit Pharmazeutische Fabrik GmbH)* 458

N92. Обильные, частые и нерегулярные менструации

МИРЕНА®: в/маточн. терап. система *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 444

N93. Другие аномальные кровотечения из матки и влагалища

ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 582

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)

АЭРТАЛ®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 109

ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 195

ДЖЕС®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 198

ДЖЕС® ПЛЮС: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 213

ИБУКЛИН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 279

КАТАДОЛОН®: капс. *(Teva)* 315

КАТАДОЛОН® ФОРТЕ: табл. пролонг. *(Teva)* 319

КЕТОНАЛ®: капс.; р-р для в/в и в/м введ.; супп. рект.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* . . 325

КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 338

КСЕФОКАМ® РАПИД: табл. п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 368

МАСТОДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. *(Bionorica SE)* 410

НАЙЗИЛАТ: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 459

НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* 463

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)* 467

НЕМУЛЕКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь *(Сотекс Фарм-Фирма)* 471

НОВИГАН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 496

НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 476

ОРАЛКОН: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 513

ФЛАМАКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 606

ХАЙРУМАТ: табл. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)* 625

ЦИКЛОДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. п.о. *(Bionorica SE)* 641

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)* 80

ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 195

КЛИМАДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. п.о. *(Bionorica SE)* 355

КЛИМАДИНОН® УНО: табл. п.п.о. *(Bionorica SE)* 357

МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 431

МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 431

МИЛАЙФ®: капс.; пор. для приема внутрь и наружн. прим.; табл. *(ДИЖАФАРМ)* 431

НЕРВОХЕЛЬ®: табл. подъязычн. гомеопат. *(Heel)* 475

НОВО-ПАССИТ®: р-р для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Teva)* 507

ФЕМИНАЛ: капс. *(Jadran Galenski Laboratorij)* . . 600

ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 610

ЦИ-КЛИМ®: табл. п.о. *(Эвалар)* 629

ЭСТЕРА МЕЙНТЕНАНС ФАЗА III: капс. *(Nu Skin Enterprises)* 674

N97. Женское бесплодие

БУСЕРЕЛИН: спрей наз. доз. *(Фарм-Синтез ЗАО)* . . 140

БУСЕРЕЛИН-ДЕПО: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг.; лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Фарм-Синтез ЗАО)* 142

ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра д/ин.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 397

МАСТОДИНОН®: капли для приема внутрь; табл. *(Bionorica SE)* 410

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)* 130

МИРОПРИСТОН®: табл. *(STADA CIS)* 456

O08. Осложнения, вызванные абортом, внематочной или молярной беременностью

АУГМЕНТИН®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(GlaxoSmithKline)* 89

АУГМЕНТИН® ЕС: пор. д/сусп. для приема внутрь *(GlaxoSmithKline)* 101

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)* 582

O25. Недостаточность питания при беременности

9 МЕСЯЦЕВ ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА: табл. п.п.о. *(Валента Фармацевтика)* 53

9 МЕСЯЦЕВ. ОМЕГА-МАМА: капс. желатин. мягк. *(Валента Фармацевтика)* 55

БИО-МАКС: табл. п.о. *(Валента Фармацевтика)* 134

КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ: табл. шип. *(Сандоз ЗАО)* 311

МАЛЬТОФЕР®: капли для приема внутрь; р-р для приема внутрь; сироп; табл. жев. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 404

СОРБИФЕР ДУРУЛЕС: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 567

ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР I: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 595

ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР II: табл. п.о. + капс. мягк. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 597

ФЕРРУМ ЛЕК®: сироп; табл. жев. *(Сандоз ЗАО)* . . 600

ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ: табл. п.о. *(Bayer Consumer Care AG)* 643

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

ГЕПТРАЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ.; табл. п.о. раствор./кишечн. *(Abbott Laboratories)* 185

ЛИМОНТАР®: табл. раствор. *(БИОТИКИ МНПК)* 378

МАЛЬТОФЕР®: капли для приема внутрь; р-р для приема внутрь; сироп; табл. жев. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 404

ПАНАВИР®: р-р для в/в введ.; супп. ректа. *(Национальная Исследовательская Компания)* 522

ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ. *(STADA CIS)* . . . 582

ФОСФОНЦИАЛЕ®: капс. *(Канонфарма продакшн ЗАО)* 615

ЭССЕНЦИАЛЕ® Н: р-р для в/в введ. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 670

ЭССЕНЦИАЛЕ® ФОРТЕ Н: капс. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 672

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

O35. Медицинская помощь матери при установленных или предполагаемых аномалиях и повреждениях плода

ВИФЕРОН®: супп. ректал. *(Ферон)* 170

O46. Дородовое кровотечение, не классифицированное в других рубриках

ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 582

O60-O75. Осложнения родов и родоразрешения

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

МИРОПРИСТОН®: табл. *(STADA CIS)* 456

O72. Послеродовое кровотечение

ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 582

O80-O84. Родоразрешение

O80. Роды одноплодные, самопроизвольное родоразрешение (O80.9 Одноплодные самопроизвольные роды неуточненные)

ЭНЕМА КЛИН: р-р д/ректал. введ. *(КДК-Фарм ООО)* 645

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

МИРОПРИСТОН®: табл. *(STADA CIS)* 456

ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 582

O85-O92. Осложнения, связанные преимущественно с послеродовым периодом

O85. Послеродовой сепсис

АУГМЕНТИН®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(GlaxoSmithKline)* 89

АУГМЕНТИН® ЕС: пор. д/сусп. для приема внутрь *(GlaxoSmithKline)* 101

O86. Другие послеродовые инфекции

МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* 441

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

БЕПАНТЕН®: мазь д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 129

БЕПАНТЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 128

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 (O99.6 Болезни органов пищеварения, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период, O99.0 Анемия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период)

БИФИДУМ-МУЛЬТИ®-1: капс.; пор. *(Амфита ЗАО)* 138

БИФИДУМ-МУЛЬТИ®-2: капс. *(Амфита ЗАО)* 138

БИФИДУМ-МУЛЬТИ®-3: капс. *(Амфита ЗАО)* 138

НОРМОСПЕКТРУМ® ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ: капс. *(Амфита ЗАО)* 510

СОРБИФЕР ДУРУЛЕС: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 567

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)

БЕЛАРА®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 116

БЕТАДИН®: р-р д/местн. и наружн. прим. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 130

ДЖЕС®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 198

ДЖЕС® ПЛЮС: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 213

ДИМИА®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 227

ЖАНИН®: драже *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 240

ЗОЭЛИ®: табл. п.п.о. *(МСД Фармасьютикалс ООО)* 266

ИМПЛАНОН НКСТ®: имплант. *(МСД Фармасьютикалс ООО)* 286

КЛАЙРА: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 341

ЛАКТИНЕТ®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 372

ЛИНДИНЕТ 20: табл. п.о. *(Gedeon Richter)* 379

ЛИНДИНЕТ 30: табл. п.о. *(Gedeon Richter)* 388

МИДИАНА®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 412

МИРЕНА®: в/маточн. терап. система *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 444

НОВАРИНГ®: кольца ваг. *(МСД Фармасьютикалс ООО)* 481
НОВИНЕТ®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 500
ОРАЛКОН: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 513
РЕГУЛОН: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 536
СИЛУЕТ®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 557
ТРИГЕСТРЕЛ: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 585
ЭРИКА-35: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 647
ЭСКАПЕЛ®: табл. *(Gedeon Richter)* 658
ЭСКИНОР-Ф: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . 661
ЯРИНА®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 676
ЯРИНА® ПЛЮС: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 689

Z31. Восстановление и сохранение детородной функции (Z31.2 Оплодотворение in vitro)

БУСЕРЕЛИН: спрей наз. доз. *(Фарм-Синтез ЗАО)* . . 140
БУСЕРЕЛИН-ДЕПО: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Фарм-Синтез ЗАО)* 142

Z33. Состояние, свойственное беременности

9 МЕСЯЦЕВ. ОМЕГА-МАМА: капс. желатин. мягк. *(Валента Фармацевтика)* 55
БИО-МАКС: табл. п.о. *(Валента Фармацевтика)* 134

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)* 146

ГЛАВА 2. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

9 МЕСЯЦЕВ ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА (FOLIC ACID 9 MONTHS)

Фолиевая кислота* **615**

ОАО «Валента Фармацевтика» (Россия)

табл. п.п.о. 400 мкг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
9 месяцев Фолиевая кислота

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит фолиевой кислоты.*

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. T_{max} – 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,* после еды.

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

Для профилактики развития дефектов нервной трубки у плода в I 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 увеличение 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.

9 МЕСЯЦЕВ. ОМЕГАМАМА

ОАО «Валента Фармацевтика» (Россия)

капс. желатин. мягк. 0,7 г, бл. 15, пач. картон. 2
9 месяцев. Омегамама

СОСТАВ

БАД **Капсулы желатиновые мягкие . . . . . 1 капс.**

активное вещество:
рыбий жир *ROPUFA* (докозагексаеновая кислота) . . . . . минимум 23%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* мягкие желатиновые.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Омегамама представляет собой инновационную форму рыбьего жира *ROPUFA* , обеспечивающую высокое содержание ДГК и отсутствие посторонних примесей. В производстве *ROPUFA* используются только специальные виды глубоководных рыб Тихого океана.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. Поступая в организм, Омега-3 в первую очередь накапливаются в мембранных структурах головного мозга и органов репродуктивной системы. Докозагексаеновая кислота (ДГК) является важным структурным компонентом фосфолипидных мембран тканей организма и особенно нервной системы, в т.ч. головного мозга. ДГК играет важную роль в проведении нервных импульсов в мозге.

Дефицит ДГК во время беременности может привести к отклонениям развития нервной системы и органа зрения ребенка. Особенно высоки требования к наличию ДГК в организме матери в период последних 3 мес беременности и послеродовом периоде, в процессе развития сетчатки глаза и головного мозга.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. ДГК относится к ПНЖК Омега-3, которые являются незаменимыми элементами питания, т.к. не образуются в организме человека.

Важнейшее биологическое свойство Омега-3 жирных кислот — участие в качестве структурных элементов в фосфолипидах и липопротеидах.

Омега-3 — необходимый элемент в образовании клеточных мембран, миелиновых оболочек и соединительной ткани.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве дополнительного источника ПНЖК Омега-3 (ДГК).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

По 1 капс. 2 раза в день. В течение всего периода беременности, в т.ч. в III триместре и послеродовом пери-

оде, в процессе формирования сетчатки глаза и головного мозга ребенка.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы желатиновые мягкие, 0,7 г* (масса содержимого капсул — 0,5 г). В блистерах по 15 шт. 2 блистера в пачке картонной.

АВЕЛОКС® (AVELOX®)

Моксифлоксацин* **458**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

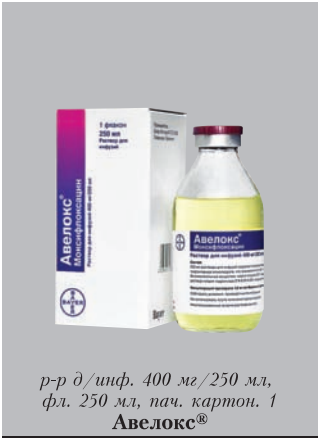
табл. п.о. 400 мг, бл. 5, кор. 1
Авелокс®

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



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

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/1 мл

активное вещество:
моксифлоксацина гидрохлорид . . 0,436 г/1,74 мг
(соответствует моксифлоксацина основанию — 0,4 г/1,6 мг)

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 2 г/8 мг; кислота хлористоводородная 1N — 0,00–0,02 г/0,00–0,08 мг; раствор натрия гидроксида 2N — 0,00–0,05 г/0,00–0,02 мг; вода для инъекций 248,659–248,664 г/до 1 мл

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-

тым оттенком цвета, окруженная пленочной оболочкой розового цвета.

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

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антибактериальное широкого спектра, бактерицидное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Механизм действия*

Моксифлоксацин — бактерицидный антибактериальный препарат широкого спектра действия, 8-метоксифторхинолон. Бактерицидное действие моксифлоксацина 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 моксифлоксацина 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, Enterococcus spp., Klebsiella spp.*, а также анаэробов *Bifidobacterium spp., Eubacterium spp., Peptostreptococcus spp.* Эти изменения были обратимыми в течение 2 нед. Токсин *Clostridium difficile* не обнаружен.

Тестирование чувствительности in vitro

Спектр антибактериальной активности моксифлоксацина включает микроорганизмы:

Чувствительные	Умеренно чувствительные	Резистентные
Грамположительные		
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 anginosus; Streptococcus constellatus*; Streptococcus intermedius*)*		
Группа *Streptococcus viridans (S. viridans, S. mutans, S. mitis, S. sanguinis, S. salivarius, S. thermophilus, S. constellatus)*		
Streptococcus agalactiae		
Streptococcus dysgalactiae		
Staphylococcus aureus (включая чувствительные к метициллину штаммы)*		*Staphylococcus aureus* (включая чувствительные к метициллину/офлоксацину штаммы).*

Чувствительные	Умеренно чувствительные	Резистентные
Коагулазонегативные стафилококки *(S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans)*, включая чувствительные к метициллину штаммы		Коагулазонегативные стафилококки *(S. cohnii, S. epidermidis, S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. simulans)*, включая резистентные к метициллину штаммы
	*Enterococcus faecalis** (только штаммы, чувствительные к ванкомицину и гентамицину)	
	*Enterococcus avium**	
	*Enterococcus faecium**	
Грамотрицательные		
Haemophillus influenzae (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β-лактамазы)*		
*Haemophillus parainfluenzue**		
Moraxella catarrhalis (включая штаммы, продуцирующие и непродуцирующие β-лактамазы)*		
Bordetella pertussis;		
Legionella pneumophila;	*Escherichia coli*[a]*	
Acinetobacter baumanii	*Klebsiella pneumoniae*[a]*	
	Klebsiella oxytoca	
	Citrobacter freundii	

Чувствительные	Умеренно чувствительные	Резистентные
	Enterobacter spp. (E. aerogenes, E. intermedius; E. sakazaki)	
	*Enterobacter cloacae**	
	Pantoea agglomerans	
		Pseudomonas aeruginosa
	Pseudomonas fluorescens	
	Burkholderia cepacia	
	Stenotrophomonas maltophilia	
	*Proteus mirabilis**	
Proteus vulgaris		
	Morganella morganii	
	*Neisseria gonorrhoeae**	
	Providencia spp. (P. rettgeri; P. stuartii)	
Анаэробы		
	Bacteroides spp. (B. fragilis, B. distasonis; B. thetaiotaomicron*; B. ovatus; B.uniformis*; B. vulgaris)*	
Fusobacterium spp.		
	Peptostreptococcus spp.	
Porphyromonas spp.		
Prevotela spp.		
Propionibacterium spp.		
	Clostridium spp.	

Чувствительные	Умеренно чувствительные	Резистентные
Атипичные		
*Chlamydia pneumoniae**		
*Chlamydia trachomatis**		
*Mycoplasma pneumoniae**		
Mycoplasma hominis		
Mycoplasma enitalium		
*Legionella pneumophila**		
Coxiella burnetii		

* Чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими данными.

* Применение препарата Авелокс® не рекомендуется для лечения инфекций, вызванных штаммами *S. aureus*, резистентными к метициллину (MRSA). В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами.

* возможно развитие приобретенной резистентности.

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, то это предполагает клиническое улучшение. У амбулаторных пациентов значения этих суррогатных параметров обычно меньше: AUC/МИК$_{90}$ >30–40.

Параметр (среднее значение)	AUCIC*,ч	C_{max}/МИК$_{90}$ (инфузия в течение 1 ч)
МИК$_{90}$ 0,125 мг/л	279	23,6
МИК$_{90}$ 0,25 мг/л	140	11,8
МИК$_{90}$ 0,5 мг/л	70	5,9

*AUCIC площадь под ингибирующей кривой (соотношение AUC/МИК$_{90}$).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* 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. Равновесное состояние параметров достигается в пределах 3 дней.

После однократного применения 400 мг моксифлоксацина C_{max} в крови достигается в течение 0,5–4 ч и составляет 3,1 мг/л. После приема внутрь 400 мг моксифлоксацина 1 раз в сутки C_{ss} (max) C_{ss} (min) составляют 3,2 мг/л и 0,6 мг/л, соответственно. При приеме моксифлоксацина вместе с пищей отмечается незначительное увеличение времени достижения C_{max} (на 2 ч) и незначительное снижение C_{max} (приблизительно на 16%), при этом длительность всасывания 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%. V_d составляет приблизительно 2 л/кг.

Высокие концентрации моксифлоксацина, 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 (M1) и глюкуронидов (M2). Моксифлоксацин не подвергается биотрансформации микросомальной системой цитохрома P450. Метаболиты Ml и M2 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. $T_{1/2}$ моксифлоксацина 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. 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. Около 22% однократной дозы (400 мг) при прие-

ме внутрь (22% — при в/в введении) выводится в неизмененном виде почками, около 26% — через кишечник.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Возраст, пол и этническая принадлежность. При исследовании фармакокинетики моксифлоксацина у мужчин и женщин были выявлены различия в 33% по показателям AUC и C_{max}. Всасывание моксифлоксацина не зависело от пола. Различия в показателях AUC и C_{max} были обусловлены скорее разницей в весе, чем полом и не считаются клинически значимыми. Не выявлено клинически значимых различий фармакокинетики моксифлоксацина у пациентов различных этнических групп и разного возраста.

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. Не было существенных различий в концентрации моксифлоксацина у пациентов с нарушениями функции печени (классы A и B по классификации Чайлд-Пью) по сравнению со здоровыми добровольцами и пациентами с нормальной функцией печени.

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 и состояниях:

- заболевания ЦНС (в т.ч. заболевания, подозрительные в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающие к возникновению судорожных припадков и снижающие порог судорожной активности;
- пациенты с психозами и психиатрическими заболеваниями в анамнезе;
- пациенты с потенциально проаритмическими состояниями, такими как острая ишемия миокарда, особенно женщины и пациенты пожилого возраста, такими, как острая ишемия миокарда;
- *myastenia gravis*;
- цирроз печени;
- одновременный прием 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).

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто — грибковые суперинфекции.

Со стороны системы кроветворения: нечасто — анемия; лейкопения; нейтропения; тромбоцитопения; тромбоцитемия; удлинение ПВ/увеличение МНО; редко — изменение концентрации тромбопластина; очень редко — повышение концентрации протромбина/уменьшение 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 обратимая).

Со стороны ССС: часто — удлинение интервала QT у больных с сопутствующей гипокалиемией; нечасто — удлинение интервала QT, ощущение сердцебиения, тахикардия, вазодилатация; редко — желудочковые тахиаритмии обмороки; повышение/снижение АД; 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 активности ЛДГ), повышение концентрации 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, *нарушения 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 ранее существовавшими нарушениями функции почек).

Общие расстройства: часто — реакции в месте инъекции/инфузии; нечасто — *общее недомогание неспецифическая боль, потливость, флебит и тромбофлебит в месте инъекции.*

Частота развития следующих нежелательных реакций была выше в группе, получавшей ступенчатую терапию: часто — повышение активности ГГТ; нечасто — желудочковые тахиаритмии, снижение АД, отеки, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях ассоциированный с угрожающими жизни осложнениями), судороги с различными клиническими проявлениями (в т.ч. «*grand mal*» припадки), галлюцинации, нарушение функции почек, почечная недостаточность (в результате дегидратации, что может привести к повреждению почек, особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшими нарушениями функции почек).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При совместном применении с атенололом, ранитидином, кальцийсодержащими добавками, теофиллином, пероральными контрацептивными средствами, глибенкламидом, итраконазолом, дигоксином, морфином, пробенецидом (подтверж-

дено отсутствие клинически значимого взаимодействия с моксифлоксацином) коррекция дозировки не требуется.

Препараты, удлиняющие интервал QT. Следует учитывать возможный аддитивный эффект удлинения интервала QT моксифлоксацина и других препаратов, которые влияют на удлинение интервала QT. Вследствие совместного применения моксифлоксацина и препаратов, влияющих на удлинение интервала QT, увеличивается риск развития желудочковой аритмии, включая полиморфную желудочковую тахикардию *(torsade de pointes)*. Противопоказано совместное применение моксифлоксацина со следующими препаратами, влияющими на удлинение интервала QT:

- антиаритмические препараты класса 1А (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид и др.);
- антиаритмические препараты класса Ш (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид и др.);
- нейролептики (фенотиазин, пимозид, сертиндол, галоперидол, сультоприд и др);
- трициклические антидепрессанты;
- антимикробные препараты (спарфлоксацин, эритромицин (в/в), пентамидин; противомалярийные препараты, особенно галофантрин);
- антигистаминные препараты (терфенадин, астемизол, мизоластин);
- другие (цизаприд, винкамин (в/в), бепридил, дифеманил).

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. В связи с этим, антацидные препараты, антиретровирусные препараты (например диданозин) и другие препараты, содержащие магний или алюминий, сукральфат и другие препараты, содержащие железо или цинк, следует применять 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 изменялись.

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. В случае передозировки применение активированного угля на ранней стадии всасывания препятствует дальнейшему повышению системного воздействия.

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. Имеются ограниченные данные о передозировке моксифлоксацина. Не отмечено каких-либо побочных эффектов при применении моксифлоксацина в дозе до 1200 мг однократно и по 600 мг в течение 10 дней и более. В случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию с ЭКГ-мониторингом. Назначение активированного угля сразу после перорального приема препарата может помочь предотвратить чрезмерное системное воздействие моксифлоксацина в случаях передозировки.

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 препарата анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях лечение препаратом Авелокс® следует прекратить и немедленно начать проводить необходимые лечебные мероприятия (в т.ч. противошоковые).

При применении препарата Авелокс® у некоторых пациентов может отмечаться удлинение интервала QT.

Препарат Авелокс® следует применять с осторожностью у женщин и пациентов пожилого возраста. 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). Удлинение интервала QT сопряжено с повышенным риском желудочковых аритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию. Однако у пациентов с пневмонией корреляции между концентрацией моксифлоксацина в плазме крови и удлинением интервала QT отмечено не было. Ни у одного из 9000 пациентов, получавших моксифлоксацин, не отмечалось сердечно-сосудистых осложнений и летальных случаев, связанных с удлинением интервала QT. При применении препарата Авелокс® может увеличиваться риск развития желудочковых аритмий у пациентов с предрасполагающими к аритмиям состояниями. В связи с этим препарат Авелокс® противопоказан:

- пациентам с установленным удлинением интервала QT;
- пациентам с некорректированной гипокалиемией;
- пациентам с предрасполагающими к аритмиям состояниями, такими как клинически значимая брадикардия.

Препарат Авелокс® следует применять с осторожностью:

- пациентам с потенциально проаритмическими состояниями, такими, как острая ишемия миокарда;

- пациентам с циррозом печени (т.к. у данной категории пациентов нельзя исключить риск развития удлинения интервала QT).

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

При приеме препарата Авелокс® сообщалось о случаях развития буллезных поражений кожи, таких, как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Побочное действие»). Пациента следует информировать о том, что в случае появления симптомов поражений кожи или слизистых оболочек необходимо обратиться к врачу, прежде чем продолжать лечение препаратом Авелокс®.

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным риском развития судорог. Препарат Авелокс® следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и нарушениями со стороны ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорог или снижающими порог судорожной активности.

Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, включая препарат Авелокс®, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения препаратом Авелокс® наблюдается тяжелая диарея. В этом случае немедленно должна быть назначена соответствующая терапия. Препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.

Препарат Авелокс® следует использовать с осторожностью у пациентов с *myastenia gravis* в связи с возможным обострением заболевания.

На фоне терапии хинолонами, в т.ч. препаратом Авелокс® возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия особенно у пожилых и пациентов, получающих ГКС. Описаны случаи, которые возникли в течение нескольких месяцев после завершения лечения. 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 препарата Авелокс® в практике не отмечалось реакций фоточувствительности. Тем не менее, пациенты, получающие препарат Авелокс®, должны избегать воздействия прямых солнечных лучей и УФ света.

Применение препарата в форме таблеток для приема внутрь не рекомендуется у пациенток с осложненными воспалительными заболеваниями органов малого таза (например, связанными с тубоовариальными или тазовыми абсцессами).

Не рекомендуется использовать моксифлоксацин для лечения инфекций, вызванных штаммами *Staphylococcus aureus* резистентными к метициллину (MRSA). В случае предполагаемых или подтвержденных инфекций, вызванных MRSA, следует назначить лечение соответствующими антибактериальными препаратами (см. раздел «Фармакодинамика»).

Способность препарата Авелокс® подавлять рост микобактерий может стать причиной взаимодействия *in vitro* моксифлоксацина с тестом на *Mycobacterium spp.*, приводящего к ложноотрицательным результатам при анализе образцов пациентов, которым в этот период проводится лечение препаратом Авелокс®.

У пациентов, которым проводилось лечение хинолонами, включая препарат Авелокс®, описаны случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезиям, гипестезиям, дизестезиям или слабости.

Пациентов, которым проводится лечение препаратом Авелокс®, следует предупредить о необходимости немедленного обращения к врачу перед продолжением лечения в случае возникновения симптомов нейропатии, включающих боль, жжение, покалывание, онемение или слабость (см. раздел «Побочные действия»).

Реакции со стороны психики могут возникнуть даже после первого назначения фторхинолонов, включая моксифлоксацин. В очень редких случаях депрессия или психотические реакции прогрессируют до возникновения суицидальных мыслей и поведения с тенденцией к самоповреждению, включая суицидальные попытки (см. раздел «Побочные действия»). В случае развития у пациентов таких реакций следует отменить препарат Авелокс® и принять необходимые меры. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Авелокс® больным психозами и больным с психиатрическими заболеваниями в анамнезе.

Из-за широкого распространения и растущей заболеваемости инфекциями, вызванными резистентной к фторхинолонам *Neisseria gonorrhoeae* при лечении больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза не следует проводить монотерапию моксифлоксацином. За исключением случаев, когда присутствие резистентной к фторхинолонам *Neisseria gonorrhoeae* исключено. Если нет возможности исключить присутствие резистентной к фторхинолонам *Neisseria gonorrhoeae*, необходимо решить вопрос о дополнении эмпирической терапии моксифлоксацином соответствующим антибиотиком, который активен в отношении *Neisseria gonorrhoeae* (например цефалоспорин).

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 и нарушения зрения.

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 вместимостью 300 мл из бесцветного стекла (тип 2), укупоренном пробкой хлорбутиловой или бромбутиловой серого цвета, алюминиевым обжимным кольцом и пластиковым колпачком по 250 мл. 1 фл. помещен в картонную пачку. В контейнере полимерном по 250 мл для инфузионных растворов однократного применения с одним портом. Каждый контейнер запечатан в защитный пакет из полиолефина/полиэфира/алюминия/полипропилена. 12 контейнеров полимерных помещены в картонную коробку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Адеметионин (Ademetionine*)*

Синонимы

Гептрал®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. *(Abbott Laboratories)* 185

Азитромицин (Azithromycin*)*

Синонимы

Зитролид® форте: капс. *(Валента Фармацевтика)* 261

Сумамед®: капс., лиоф. д/р-ра д/инф., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(Teva)* 569
Сумамед® форте: пор. д/сусп. для приема внутрь *(Teva)* 569

Азоксимера бромид (Azoximer bromide*)*

Синонимы

Полиоксидоний®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим., супп. ваг./рект., табл. *(Петровакс фарм НПО)* 527

АМОКСИКЛАВ® (AMOKSIKLAV®)

Амоксициллин* + Клавулановая кислота. *80*

Сандоз ЗАО (Россия)

пор. д/сусп. для приема внутрь 125 мг+31,25 мг/5 мл, 20 доз, фл. темн. стекл. 25 г, [с доз. пипеткой, колп.], пач. картон. 1
Амоксиклав®

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, 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, покрытые пленочной оболочкой.
Таблетки 875+125 мг: белые или почти белые, продолговатые, двояковыпуклые, 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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антибактериальное широкого спектра, бактерицидное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат Амоксиклав® представляет собой комбинацию амоксициллина и клавулановой кислоты.
Амоксициллин является полусинтетическим пенициллином (бета-лак-

тамный 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 цефалоспоринам. 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.

Средний $T_{1/2}$ 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, одновременное 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 табл. 50+125 мг 2 раза в сутки или 1 табл. 250+125 мг (при легком и среднетяжелом течении инфекции) 2 раза в сутки
<10 мл/мин	1 табл. 500+125 мг 1 раз в сутки или 1 табл. 250+125 мг (при легком и среднетяжелом течении инфекции) 1 раз в сутки

Клиренс креатинина	Режим дозирования препарата Амоксиклав®
Гемодиализ	1 табл. 500+125 мг или 2 табл. 250+125 мг каждые 24 ч + 1 табл. 500+125 мг или 2 табл. 250+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).

Таблица 2

Масса тела, кг	2	2,2	2,4	2,6	2,8	3	3,2	3,4	3,6	3,8	4	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	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	1	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	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	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	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	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	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	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	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	8,3	8,5	8,8	9,1	9,3	9,6	9,9	10,1	10,4	–

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 течения 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 5

Масса тела, кг	Возраст (приблизительно)	Течение легкой/средней тяжести		Тяжелое течение	
		125+31,25 мг/5 мл	250+62,5 мг/5 мл	125+31,25 мг/5 мл	250+62,5 мг/5 мл
5–10	3–12 мес	3×2,5 мл ($\frac{1}{2}$ 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			

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

Масса тела, кг	Возраст (приблизительно)	Тяжелое течение	Течение средней тяжести
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, мл	Необходимое количество воды, мл
35	29,5
50	42
70	59
140	118

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, псевдомембра-

нозный 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 отметками 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.

Амоксициллин + Клавулановая кислота* (Amoxicillin* + Clavulanic acid*)*

Синонимы

Амоксиклав®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 70
Аугментин®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(GlaxoSmithKline)* 89
Аугментин® ЕС: пор. д/сусп. для приема внутрь *(GlaxoSmithKline)* 101

Амтолметин гуацил (Amtolmetin guacil*)*

Синонимы

Найзилат: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 459

АНЖЕЛИК® (ANGELIQ®)

Дроспиренон* + Эстрадиол . . . *240*

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

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-

табл. п.п.о. 2 мг + 1 мг,
уп. контурн. яч. 28, пач. картон. 1
Анжелик®

вые) таблетки, покрытые оболочкой, с тиснением «DL» в правильном шестиугольнике на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоклимактерическое.*

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 Р450. Клиренс дроспиренона из сыворотки составляет 1,2–1,5 мл/мин/кг. Некоторая часть полученной дозы выводится в неиз-

менном 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 окон-

чания 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 факто-

ров 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 массивной 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 возник-

новения 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.

АУГМЕНТИН® (AUGMENTIN®)

Амоксициллин* + Клавулановая кислота*. *80*

GlaxoSmithKline (Великобритания)

табл. п.п.о. 875 мг+125 мг, бл. 7, пак. флг. 2, пач. картон. 1
пор. д/сусп. для приема внутрь 400 мг + 57 мг/5 мл, фл. 12,6 г [с мерн. колп.], пач. картон. 1
Аугментин®

СОСТАВ

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 5 мл

активные вещества:

амоксициллина тригидрат (в пересчете на амоксициллин). . . . . 125 мг
200 мг
400 мг

клавуланат калия (в пересчете на клавулановую кислоту)[1] . . . . . 31,25 мг
28,5 мг
57 мг

вспомогательные вещества: камедь ксантановая — 12,5/12,5/12,5 мг; аспартам — 12,5/12,5/12,5 мг; янтарная кислота — 0,84/0,84/0,84 мг; кремния диоксид коллоидный — 25/25/25 мг; гипромеллоза — 150/79,65/79,65 мг; ароматизатор апельсиновый 1 — 15/15/15 мг; ароматизатор апельсиновый 2 — 11,25/11,25/11,25 мг; ароматизатор малиновый — 22,5/22,5/22,5 мг; ароматизатор «Светлая патока» — 23,75/23,75/23,75 мг; кремния диоксид — 125/до 552/до 900 мг

[1] При производстве препарата клавуланат калия закладывается с 5% избытком.

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

активные вещества:

амоксициллина тригидрат (в пересчете на амоксициллин) . . . . . 250 мг / 500 мг / 875 мг

клавуланат калия (в пересчете на клавулановую кислоту) . . . . . 125 мг / 125 мг / 125 мг

вспомогательные вещества: магния стеарат — 6,5/7,27/14,5 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 13/21/29 мг; кремния диоксид коллоидный — 6,5/10,5/10 мг; МКЦ — 650/до 1050/396,5 мг

оболочка пленочная: титана диоксид — 9,63/11,6/13,76 мг; гипромеллоза (5 *cps*) — 7,39/8,91/10,56 мг; гипромеллоза (15 *cps*) — 2,46/2,97/3,52 мг; макрогол 4000 — 1,46/1,76/2,08 мг; макрогол 6000 — 1,46/1,76/2,08 мг; диметикон 500 (силиконовое масло) — 0,013/0,013/0,013 мг; вода очищенная[1] — -/-/-

[1] Вода очищенная удаляется в процессе нанесения пленочной оболочки.

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Порошок:* белого или почти белого цвета, с характерным запахом. При разведении образуется суспензия белого или почти белого цвета. При стоянии медленно образуется осадок белого или почти белого цвета.

Таблетки, 250 мг+125 мг: покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, овальной формы, с вдавленной надписью «AUGMENTIN» на одной стороне. На изломе: от желтовато-белого до почти белого цвета.

Таблетки, 500 мг+125 мг: покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, овальной формы, с выдавленной надписью «AC» и риской на одной стороне.

Таблетки, 875 мг+125 мг: покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, овальной формы, с буквами «A» и «C» на обеих сторонах и линией разлома на одной стороне. На изломе: от желтовато-белого до почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антибактериальное широкого спектра, бактерицидное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Амоксициллин — полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий активностью против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В то же время, амоксициллин подвержен разрушению бета-лактамазами, и поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, которые продуцируют этот фермент.

Клавулановая кислота — ингибитор бета-лактамаз, структурно родственный пенициллинам, обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз, обнаруженных у микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспоринам. Клавулановая кислота обладает достаточной эффективностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, которые чаще всего обусловливают резистентность бактерий, и менее эффек-

тивна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1-го типа, которые не ингибируются клавулановой кислотой.

Присутствие клавулановой кислоты в препарате Аугментин® защищает амоксициллин от разрушения ферментами — бета-лактамазами, что позволяет расширить антибактериальный спектр амоксициллина.

Ниже приведена активность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой *in vitro*.

Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамположительные аэробы: *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Streptococcus spp.*, в т.ч. *Streptococcus pyogenes*[1,2], *Streptococcus agalactiae*[1,2] (другие бета-гемолитические стрептококки)[1,2], *Staphylococcus aureus* (чувствительный к метициллину)[1], *Staphylococcus saprophyticus* (чувствительный к метициллину), коагулазонегативные стафилококки (чувствительные к метициллину).

Грамположительные анаэробы: *Clostridium spp., Peptococcus niger, Peptostreptococcus spp.*, в т.ч. *Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus micros*.

Грамотрицательные аэробы: *Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae*[1], *Helicobacter pylori, Moraxella cafarrhalis*[1], *Neisseria gonorrhoeae, Pasteurella multocida, Vibrio cholerae*.

Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides spp.*, в т.ч. *Bacteroides fragilis, Capnocytophaga spp., Eikenella corrodens, Fusobacterium spp.*, в т.ч. *Fusobacterium nucleatum, Porphyromonas spp., Prevotella spp*.

Прочие: *Borrelia burgdorferi, Leptospira icterohaemorrhagiae, Treponema pallidum*.

Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы: *Escherichia coli*[1], *Klebsiella spp.*, в т.ч. *Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*[1], *Proteus spp.*, в т.ч. *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Salmonella spp., Shigella spp*.

Грамположительные аэробы: *Corynebacterium spp., Enterococcus faecium, Streptococcus pneumoniae*[1,2], стрептококки группы *Viridans*.

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter spp., Citrobacter freundii, Enterobacter spp., Hafnia alvei, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia spp., Pseudomonas spp., Serratia spp., Stenotrophomonas maltophilia, Yersinia enterocolitica*.

Прочие: *Chlamydia spp.*, в т.ч. *Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Coxiella burnetii, Mycoplasma spp.*

[1] Для данных бактерий клиническая эффективность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой была продемонстрирована в клинических исследованиях.

[2] Штаммы этих видов бактерий не продуцируют бета-лактамазу. Чувствительность при монотерапии амоксициллином позволяет предполагать аналогичную чувствительность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*

Оба действующих вещества препарата Аугментин® — амоксициллин и клавулановая кислота — быстро и полностью всасываются из ЖКТ после перорального приема. Абсорбция действующих веществ препарата Аугментин® оптимальна в случае приема препарата в начале приема пищи.

Ниже показаны данные фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в разных исследованиях, когда здоровые добровольцы в возрасте 2–12 лет натощак принимали в три приема 40 мг+10 мг/кг/сут препарата Аугментин®, порошок для приготовления суспензии для приема

внутрь, 125 мг+31,25 мг в 5 мл (156,25 мг).

Таблица 1

Основные фармакокинетические параметры

Препарат	Доза, мг/кг	C_{max}, мг/л	T_{max}, ч	AUC, мг·ч/л	$T_{1/2}$, ч
Амоксициллин					
Аугментин®, 125 мг+31,25 мг в 5 мл	40	7,3±1,7	2,1 (1,2–3)	18,6±2,6	1±0,33
Клавулановая кислота					
Аугментин®, 125 мг+31,25 мг в 5 мл	10	2,7±1,6	1,6 (1–2)	5,5±3,1	1,6 (1–2)

Ниже показаны данные фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в разных исследованиях, когда здоровые добровольцы в возрасте 2–12 лет натощак принимали препарат Аугментин®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 200 мг+28,5 мг в 5 мл (228,5 мг) в дозе 45 мг+6,4 мг/кг/сут, разделенной на два приема.

Таблица 2

Основные фармакокинетические параметры

Действующее вещество	C_{max}, мг/л	T_{max}, ч	AUC, мг·ч/л	$T_{1/2}$, ч
Амоксициллин	11,99±3,28	1 (1–2)	35,2±5	1,22±0,28
Клавулановая кислота	5,49±2,71	1 (1–2)	13,26±5,88	0,99±0,14

Ниже показаны данные фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в разных исследованиях, когда здоровые добровольцы принимали одну дозу препарата Аугментин®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 400 мг+57 мг в 5 мл (457 мг).

Таблица 3

Основные фармакокинетические параметры

Действующее вещество	C_{max}, мг/л	T_{max}, ч	AUC, мг·ч/л
Амоксициллин	6,94±1,24	1,13 (0,75–1,75)	17,29±2,28
Клавулановая кислота	1,1±0,42	1 (0,5–1,25)	2,34±0,94

Ниже показаны данные фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в разных исследованиях, когда здоровые добровольцы натощак принимали:

- 1 табл. препарата Аугментин®, 250 мг+125 мг (375 мг);
- 2 табл. препарата Аугментин®, 250 мг+125 мг (375 мг);
- 1 табл. препарата Аугментин®, 500 мг+125 мг (625 мг);
- 500 мг амоксициллина;
- 125 мг клавулановой кислоты.

Таблица 4

Основные фармакокинетические параметры

Препарат	Доза, мг	C_{max}, мг/мл	T_{max}, ч	AUC, мг·ч/л	$T_{1/2}$, ч
Амоксициллин в составе препарата Аугментин®					
Аугментин®, 250 мг+125 мг	250	3,7	1,1	10,9	1
Аугментин®, 250 мг+125 мг, 2 табл.	500	5,8	1,5	20,9	1,3
Аугментин®, 500 мг+125 мг	500	6,5	1,5	23,2	1,3
Амоксициллин, 500 мг	500	6,5	1,3	19,5	1,1
Клавулановая кислота в составе препарата Аугментин®					
Аугментин®, 250 мг+125 мг	125	2,2	1,2	6,2	1,2

Препарат	Доза, мг	C_{max}, мг/мл	T_{max}, ч	AUC, мг·ч/л	$T_{1/2}$, ч
Аугментин®, 250 мг+125 мг, 2 табл.	250	4,1	1,3	11,8	1
Клавулановая кислота, 125 мг	125	3,4	0,9	7,8	0,7
Аугментин®, 500 мг+125 мг	125	2,8	1,3	7,3	0,8

При применении препарата Аугментин® концентрации амоксициллина в плазме сходны с таковыми при пероральном приеме эквивалентных доз амоксициллина.

Ниже показаны данные фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в отдельных исследованиях, когда здоровые добровольцы натощак принимали:

- 2 табл. препарата Аугментин®, 875 мг+125 мг (1000 мг).

Таблица 5

Основные фармакокинетические параметры

Препарат	Доза, мг	C_{max}, мг/л	T_{max}, ч	AUC, мг·ч/л	$T_{1/2}$, ч
Амоксициллин в составе препарата Аугментин®					
Аугментин®, 875 мг+125 мг	1750	11,64± 2,78	1,5 (1–2,5)	53,52± 12,31	1,19± 0,21
Клавулановая кислота в составе препарата Аугментин®					
Аугментин®, 875 мг+125 мг	250	2,18± 0,99	1,25 (1–2)	10,16± 3,04	0,96± 0,12

Распределение

Как и при в/в введении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой, терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты обнаруживаются в различных тканях и интерстициальной жидкости (желчный пузырь, ткани брюшной полости, кожа, жировая и мышечная ткань, синовиальная и перитонеальная жидкости, желчь, гнойное отделяемое).

Амоксициллин и клавулановая кислота обладают слабой степенью связывания с белками плазмы крови. Проведенные исследования показали, что с белками плазмы крови связывается около 25% общего количества клавулановой кислоты и 18% амоксициллина в плазме крови.

В исследованиях на животных не было обнаружено кумуляции компонентов препарата Аугментин® в каком-либо органе.

Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, проникает в грудное молоко. В грудном молоке могут быть обнаружены также следовые количества клавулановой кислоты. За исключением возможности развития диареи и кандидоза слизистых оболочек полости рта, неизвестно никаких других негативных влияний амоксициллина и клавулановой кислоты на здоровье младенцев, вскармливаемых грудным молоком.

Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер. Однако не было выявлено негативного влияния на плод.

Метаболизм

10–25% от начальной дозы амоксициллина выводится почками в виде неактивного метаболита (пенициллоевая кислота). Клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму до 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-3Н-пирол-3-карбоновой кислоты и -амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выводится почками, через ЖКТ, а также с выдыхаемым воздухом в виде диоксида углерода.

Выведение

Как и другие пенициллины, амоксициллин выводится в основном почками, тогда как клавулановая кислота — посредством как почечного, так и внепочечного механизмов.

Примерно 60–70% амоксициллина и около 40–65% клавулановой кисло-

ты выводится почками в неизмененном виде в первые 6 ч после приема 1 табл. 250 мг+125 мг или 1 табл. 500 мг+125 мг.

Одновременное введение пробенецида замедляет выведение амоксициллина, но не клавулановой кислоты (см. «Взаимодействие»).

ПОКАЗАНИЯ. Комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой показана для лечения бактериальных инфекций следующих локализаций, вызванных чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей (включая инфекции ЛОР-органов), например рецидивирующий тонзиллит, синусит, средний отит, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*[1], *Moraxella catarrhalis*[1] *и Streptococcus pyogenes;* (кроме таблеток Аугментина 250 мг/125 мг);
- инфекции нижних дыхательных путей, например обострения хронического бронхита, долевая пневмония и бронхопневмония, обычно вызываемые *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*[1] и *Moraxella catarrhalis*[1]*;*
- инфекции мочеполового тракта, например цистит, уретрит, пиелонефрит, инфекции женских половых органов, обычно вызываемые видами семейства *Enterobacteriaceae*[1] (преимущественно *Escherichia coli*[1]), *Staphylococcus saprophyticus* и видами рода *Enterococcus*, а также гонорея, вызываемая *Neisseria gonorrhoeae*[1]*;*
- инфекции кожи и мягких тканей, обычно вызываемые *Staphylococcus aureus*[1], *Streptococcus pyogenes* и видами рода *Bacteroides*[1]*;*
- инфекции костей и суставов, например остеомиелит, обычно вызываемый *Staphylococcus aureus*[1], при необходимости возможно проведение длительной терапии.
- одонтогенные инфекции, например периодонтит, одонтогенный верхнечелюстной синусит, тяжелые дентальные абсцессы с распространяющимся целлюлитом (только для таблетированных форм Аугментина, дозировки 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг);
- другие смешанные инфекции (например септический аборт, послеродовой сепсис, интраабдоминальный сепсис) в рамках ступенчатой терапии (только для таблетированных форм Аугментина дозировки 250 мг/125 мг, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг);

[1] Отдельные представители указанного рода микроорганизмов, продуцируют бета-лактамазу, что делает их нечувствительными к амоксициллину (см. «Фармакодинамика»).

Инфекции, вызванные чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, можно лечить препаратом Аугментин®, поскольку амоксициллин является одним из его активных ингредиентов. Препарат Аугментин® также показан для лечения смешанных инфекций, обусловленных микроорганизмами, чувствительными к амоксициллину, а также микроорганизмами, продуцирующими бета-лактамазу, чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

Чувствительность бактерий к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой варьирует в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности. В случае необходимости следует проводить сбор микробиологических образцов и анализ на бактериологическую чувствительность.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Для всех лекарственных форм*

- повышенная чувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, другим компонентам препарата, бета-лактамным антибиотикам

(например пенициллины, цефалоспорины) в анамнезе;
- предшествующие эпизоды желтухи или нарушение функции печени при применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой в анамнезе.

Дополнительно для порошка для приготовления суспензии для приема внутрь, 125 мг+31,25 мг
- фенилкетонурия.

Дополнительно для порошка для приготовления суспензии для приема внутрь, 200 мг+28,5 мг, 400 мг+57 мг
- фенилкетонурия;
- нарушение функции почек (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- детский возраст до 3 мес.

Дополнительно для таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 250 мг+125 мг, 500 мг+125 мг
- детский возраст до 12 лет или масса тела менее 40 кг.

Дополнительно для таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 875 мг+125 мг
- нарушение функции почек (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- детский возраст до 12 лет или масса тела менее 40 кг.

С осторожностью: нарушения функции печени.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В исследованиях репродуктивных функций у животных пероральное и парентеральное введение препарата Аугментин® не вызывало тератогенные эффекты.

В единичном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия препаратом Аугментин® может быть связана с повышением риска некротизирующего энтероколита у новорожденных. Как и все ЛС, препарат Аугментин® не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Препарат Аугментин® можно применять во время грудного вскармливания. За исключением возможности развития диареи или кандидоза слизистых оболочек полости рта, связанных с проникновением в грудное молоко следовых количеств действующих веществ этого препарата, никаких других неблагоприятных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. В случае возникновения неблагоприятных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Режим дозирования устанавливается индивидуально, в зависимости от возраста, массы тела, функции почек пациента, а также от степени тяжести инфекции.

Для снижения потенциально возможных нарушений со стороны ЖКТ и для оптимизации всасывания препарат следует принимать в начале приема пищи. Минимальный курс антибактериальной терапии составляет 5 дней.

Лечение не должно продолжаться более 14 дней без пересмотра клинической ситуации.

При необходимости возможно проведение ступенчатой терапии (вначале парентеральное введение препарата с последующим переходом на пероральный прием).

Необходимо помнить, что 2 табл. препарата Аугментин®, 250 мг+125 мг не эквивалентны 1 табл. препарата Аугментин®, 500 мг+125 мг.

Взрослые и дети от 12 лет и старше или с массой тела 40 кг и более. Рекомендуется использовать 11 мл суспензии в дозировке 400 мг+57 мг в 5 мл, что эквивалентно 1 табл. препарата Аугментин®, 875 мг+125 мг.

По 1 табл. 250 мг+125 мг 3 раза в сутки при инфекциях легкой и средней степени тяжести. При инфекциях тяжелой степени (включающих хронические и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, хронические и рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей) рекомендованы другие дозировки препарата Аугментин®.

По 1 табл. 500 мг+125 мг 3 раза в сутки.

По 1 табл. 875 мг+125 мг 2 раза в сутки.

Дети в возрасте от 3 мес до 12 лет с массой тела менее 40 кг. Расчет дозы производят в зависимости от возраста и массы тела, указывают в мг/кг/сут либо в мл суспензии. Суточную дозу делят на 3 приема через каждые 8 ч (125 мг+31,25 мг) или на 2 приема через каждые 12 ч (200 мг+28,5 мг, 400 мг+57 мг). Рекомендуемый режим дозирования и кратность приема представлены в таблице ниже.

Таблица 6

Режим дозирования препарата Аугментин® (расчет дозы произведен по амоксициллину)

Дозы	Суспензия 4:1 (125 мг+31,25 мг в 5 мл); в 3 приема каждые 8 ч	Суспензия 7:1 (200 мг+28,5 мг в 5 мл или 400 мг+ 57 мг в 5 мл); в 2 приема каждые 12 ч
Низкие	20 мг/кг/сут	25 мг/кг/сут
Высокие	40 мг/кг/сут	45 мг/кг/сут

Низкие дозы препарата Аугментин® рекомендованы для лечения инфекций кожи и мягких тканей, а также рецидивирующего тонзиллита.

Высокие дозы препарата Аугментин® рекомендованы для лечения таких заболеваний, как средний отит, синусит, инфекции нижних дыхательных путей и мочевыводящих путей, инфекции костей и суставов.

Недостаточно клинических данных для рекомендации применения препарата Аугментин® в дозе более 40 мг+10 мг/кг в 3 приема (суспензия 4:1) у детей младше 2 лет.

Дети от рождения до 3 мес. Вследствие незрелости выделительной функции почек рекомендуемая доза препарата Аугментин® (расчет по амоксициллину) составляет 30 мг/кг/сут в 2 приема в виде суспензии 4:1.

Дети, родившиеся преждевременно. Нет рекомендаций относительно режима дозирования.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста. Коррекция режима дозирования не требуется, применяется такой же режим дозирования, как у более молодых пациентов. У пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек назначаются соответствующие дозы для взрослых пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени. Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени. Недостаточно данных для изменения в рекомендации доз у таких пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек. Коррекция режима дозирования основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и значении клиренса креатинина.

В большинстве случаев, по возможности, следует отдавать предпочтение парентеральной терапии.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе. Порошок для приготовления раствора для приема внутрь: 15 мг+3,75 мг/кг/сут.

Перед сеансом гемодиализа следует ввести одну дополнительную дозу 15 мг+3,75 мг/кг.

Для восстановления концентраций активных компонентов препарата Аугментин® в крови вторую дополнительную дозу 15 мг+3,75 мг/кг следует ввести после сеанса гемодиализа.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг+125 мг: коррекция режима дозирования основана на мак-

Таблица 7

Режим дозирования препарата Аугментин®

Cl креатинина, мл/мин	Суспензия 4:1 (125 мг+31,25 мг в 5 мл)	Суспензия 7:1 (200 мг+28,5 мг в 5 мл или 400 мг+57 мг в 5 мл)	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг+125 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг+125 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 875 мг+125 мг
>30	Коррекция режима дозирования не требуется	Коррекция режима дозирования не требуется	Коррекция режима дозирования не требуется	Коррекция режима дозирования не требуется	Коррекция режима дозирования не требуется
10–30	15 мг+3,75 мг/кг 2 раза в сутки, максимальная доза — 500 мг+125 мг 2 раза в сутки	—	1 табл. (при легком и среднетяжелом течении инфекции) 2 раза в сутки	1 табл. (при легком и среднетяжелом течении инфекции) 2 раза в сутки	—
<10	15 мг+3,75 мг/кг/сут, максимальная доза — 500 мг+125 мг/сут	—	1 табл. (при легком и среднетяжелом течении инфекции) 1 раз в сутки	1 табл. (при легком и среднетяжелом течении инфекции) 1 раз в сутки	—

симальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

2 табл. 250 мг+125 мг в 1 прием каждые 24 ч.

Во время сеанса диализа дополнительно 1 доза (1 табл.) и еще 1 табл. в конце сеанса диализа (для компенсации снижения сывороточных концентраций амоксициллина и клавулановой кислоты).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг+125 мг: коррекция режима дозирования основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

1 табл. 500 мг+125 мг в 1 прием каждые 24 ч.

Во время сеанса диализа дополнительно 1 доза (1 табл.) и еще 1 табл. в конце сеанса диализа (для компенсации снижения сывороточных концентраций амоксициллина и клавулановой кислоты).

Способ приготовления суспензии

Суспензию готовят непосредственно перед первым применением. Во флакон с порошком следует добавить приблизительно 60 мл кипяченой воды, охлажденной до комнатной температуры, далее закрыть флакон крышкой и встряхивать до полного разведения порошка, дать флакону постоять в течение 5 мин для обеспечения полного разведения. Затем добавить воду до метки на флаконе и снова встряхнуть флакон. В целом, для приготовления суспензии требуется около 92 мл воды для дозировки 125 мг+31,25 мг и 64 мл воды для дозировок 200 мг+28,5 мг и 400 мг+57 мг.

Флакон следует хорошо встряхивать перед каждым использованием. Для точного дозирования препарата следует использовать мерный колпачок, который необходимо хорошо промывать водой после каждого применения. После разведения суспензию следует хранить не более 7 дней в холодильнике, но не замораживать.

Для детей младше 2 лет отмеренную разовую дозу суспензии препарата Аугментин® можно развести водой в соотношении 1:1.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто — ≥1/10; ча-

сто — ≥1/100 и <1/10; нечасто — ≥1/1000 и <1/100; редко — ≥1/10000 и <1/1000; очень редко — <1/10000, включая отдельные случаи. Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто — кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — обратимая лейкопения (включая нейтропению), обратимая тромбоцитопения; очень редко — обратимый агранулоцитоз и обратимая гемолитическая анемия, удлинение времени кровотечения и ПВ, анемия, эозинофилия, тромбоцитоз.

Со стороны иммунной системы: очень редко — ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит.

Со стороны нервной системы: нечасто — головокружение, головная боль; очень редко — обратимая гиперактивность, судороги (судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата), бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения.

Со стороны ЖКТ:

- взрослые: очень часто — диарея; часто — тошнота, рвота;
- дети: часто — диарея, тошнота, рвота;
- вся популяция: тошнота наиболее часто была связана с использованием высоких доз препарата. Если после начала приема препарата наблюдаются нежелательные реакции со стороны ЖКТ, они могут быть устранены, если принимать Аугментин® в начале приема пищи; нечасто — нарушение пищеварения; очень редко — антибиотико-ассоциированный колит (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный «волосатый» язык, гастрит, стоматит; изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали у детей. Уход за полостью рта помогает предотвратить изменение окраски зубов, поскольку для этого достаточно чистить зубы.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто — умеренное повышение активности АСТ и/или АЛТ. Данное явление наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако клиническая значимость его неизвестна. Очень редко — гепатит и холестатическая желтуха. Данные явления наблюдается у пациентов, получающих терапию антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринами. Увеличение концентрации билирубина и ЩФ.

Нежелательные явления со стороны печени наблюдаются главным образом у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией. Данные нежелательные явления очень редко наблюдаются у детей.

Перечисленные признаки и симптомы обычно встречаются в процессе или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель по завершении терапии. Нежелательные явления, как правило, обратимы. Нежелательные явления со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях были сообщения о летальных исходах. Почти во всех случаях это были пациенты с серьезной сопутствующей патологией или пациенты, получающие одновременно потенциально гепатотоксичные препараты.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — сыпь, зуд, крапивница; редко — многоформная эритема; очень редко — синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

В случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом Аугментин® необходимо прекратить.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко — интерстициальный нефрит, кристаллурия (см. «Передозировка»), гематурия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение препарата Аугментин® и пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата Аугментин® и пробенецида может приводить к повышению и персистенции в крови концентрации амоксициллина, но не клавулановой кислоты.

Одновременное использование аллопуринола и амоксициллина может повышать риск возникновения кожных аллергических реакций. В настоящее время в литературе нет данных об одновременном применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой и аллопуринола.

Пенициллины способны замедлять выведение из организма метотрексата за счет ингибирования его канальцевой секреции, поэтому одновременное применение препарата Аугментин и метотрексата может увеличить токсичность метотрексата.

Как и другие антибактериальные препараты, препарат Аугментин® может оказывать влияние на кишечную микрофлору, приводя к снижению всасывания эстрогенов из ЖКТ и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

В литературе описываются редкие случаи увеличения МНО у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного назначения препарата Аугментин® с антикоагулянтами ПВ или МНО должны тщательно контролироваться при назначении или отмене препарата Аугментин®, может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для приема внутрь.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* могут наблюдаться со стороны ЖКТ и нарушения водно-электролитного баланса.

Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводившая к развитию почечной недостаточности (см. «Особые указания»).

Судороги у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата.

Лечение: симптомов со стороны ЖКТ — симптоматическая терапия, уделяя особое внимание нормализации водно-электролитного баланса. Амоксициллин и клавулановая кислота могут быть удалены из кровотока путем гемодиализа.

Результаты проспективного исследования, которое было проведено с участием 51 ребенка в токсикологическом центре, показали, что введение амоксициллина в дозе менее 250 мг/кг не приводило к значимым клиническим симптомам и не требовало промывания желудка.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом лечения препаратом Аугментин® необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие вещества, вызывающие аллергическую реакцию у пациента.

Описаны серьезные, а иногда и летальные реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции) на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Аугментин® и начать соответствующую альтернативную терапию.

При серьезных анафилактических реакциях следует незамедлительно

ввести пациенту эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, в/в введение ГКС и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию.

В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз препарат Аугментин® не следует применять, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания.

Длительное лечение препаратом Аугментин® может привести к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов.

В целом препарат Аугментин® переносится хорошо и обладает свойственной всем пенициллинам низкой токсичностью. Во время длительной терапии препаратом Аугментин® рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения.

С целью снижения риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ следует принимать препарат в начале приема пищи.

У пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой совместно с непрямыми (пероральными) антикоагулянтами, в редких случаях сообщалось об увеличении ПВ (повышении МНО). При совместном назначении непрямых (пероральных) антикоагулянтов с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой необходим контроль соответствующих показателей. Для поддержания необходимого эффекта пероральных антикоагулянтов может потребоваться корректировка их дозы.

У пациентов с нарушением функции почек дозу препарата Аугментин® следует назначать соответственно степени нарушения (см. «Способ применения и дозы», *Пациенты с нарушением функции почек*).

У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия, преимущественно при парентеральной терапии. Во время введения высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина (см. «Передозировка»).

Прием препарата Аугментин® внутрь приводит к высокому содержанию амоксициллина в моче, что может приводить к ложноположительным результатам при определении глюкозы в моче (например проба Бенедикта, проба Фелинга). В этом случае рекомендуется применять глюкозоксидантный метод определения концентрации глюкозы в моче.

Уход за полостью рта помогает предотвратить изменение окраски зубов, ассоциированное с приемом препарата, поскольку для этого достаточно чистить зубы (для суспензий).

Необходимо использовать препарат Аугментин® в течение 30 дней с момента вскрытия упаковки из ламинированной алюминиевой фольги (для таблеток)

Злоупотребление и лекарственная зависимость. Не наблюдалось лекарственной зависимости, привыкания и реакций эйфории, связанных с употреблением препарата Аугментин®.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Поскольку препарат может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 125 мг+31,25 мг в 5 мл.* Во флаконе из прозрачного стекла, закрытом навинчивающейся алюминиевой крышкой с контролем первого вскры-

тия, по 11,5 г. 1 фл. вместе с мерным колпачком в картонной пачке.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 200 мг+28,5 мг в 5 мл, 400 мг+57 мг в 5 мл. Во флаконе из прозрачного стекла, закрытом навинчивающейся алюминиевой крышкой с контролем первого вскрытия, по 7,7 г (для дозировки 200 мг+28,5 мг в 5 мл) или 12,6 г (для дозировки 400 мг+57 мг в 5 мл). 1 фл. вместе с мерным колпачком или дозирующим шприцем в картонной пачке.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг+125 мг. В алюминий/ПВХ блистере 10 шт. 1 блистер с пакетиком с силикагелем в упаковке из ламинированной алюминиевой фольги. 2 упаковки из фольги в картонной пачке.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг+125 мг. В алюминий/ПВХ/ПВДХ блистере 7 или 10 шт. 1 блистер с пакетиком с силикагелем в упаковке из ламинированной алюминиевой фольги. 2 упаковки из ламинированной алюминиевой фольги в картонной пачке.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 850 мг+125 мг. В алюминий/ПВХ блистере 7 шт. 1 блистер с пакетиком с силикагелем в упаковке из ламинированной алюминиевой фольги. 2 упаковки из фольги в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АУГМЕНТИН® ЕС (AUGMENTIN®)

Амоксициллин* + Клавулановая кислота*..... 80

GlaxoSmithKline (Великобритания)

СОСТАВ

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь ....5 мл

пор. д/сусп. для приема внутрь 600 мг + 42,9 мг, фл. 23,13 г [с мерн. ложкой], пач. картон. 1
Аугментин® ЕС

состав указан в таблице

Наименование компонентов	Количество (мг / 5 мл)
Активные вещества:	
Амоксициллина тригидрат[1] (в пересчете на амоксициллин)	697,65 (600)
Калия клавуланат[2] (в пересчете на клавулановую кислоту)	52,31 (42,9)
Вспомогательные вещества:	
Камедь ксантановая	3,26
Аспартам	13,6
Кремния диоксид	153,29
Кремния диоксид коллоидный	38,08
Кармеллоза натрия	32,64
Ароматизатор земляничный	28,29

[1]при производстве препарата амоксициллина тригидрат закладывается с 8,8% избытком.

[2]при производстве препарата калия клавуланат закладывается с 8% избытком на первоначальном этапе смешивания активных компонентов и с 8,8% — на этапе смешивания всех компонентов суспензии.

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Порошок:* почти белого цвета с характерным запахом земляники. При разведении водой образуется суспензия почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антибактериальное широкого спектра (бактерицидное).*

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Механизм действия*

Амоксициллин — полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, обладающий активностью против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В то же время амоксициллин подвержен разрушению бета-лактамазами, и поэтому спектр активности амоксициллина не распространяется на микроорганизмы, которые продуцируют этот фермент.

Клавулановая кислота — ингибитор бета-лактамаз, структурно родственный пенициллинам, обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз, обнаруженных у микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспоринам. Клавулановая кислота обладает достаточной эффективностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, которые чаще всего обуславливают резистентность бактерий, и менее эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1 типа, которые не ингибируются клавулановой кислотой. Присутствие клавулановой кислоты в препарате Аугментин® ЕС защищает амоксициллин от разрушения ферментами — бета-лактамазами, что позволяет расширить антибактериальный спектр амоксициллина.

Ниже приведена активность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой *in vitro*.

Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамположительные аэробы — *Bacillus anthracis; Enterococcus faecalis; Listeria monocytogenes; Nocardia asteroides; Streptococcus pneumoniae*[1,2]*; Streptococcus pyogenes*[1,2]*; Streptococcus agalactiae*[1,2]*;* Стрептококки группы *Viridans Streptococcus spp.* (другие бета-гемолитические стрептококки)[1, 2]; *Staphylococcus aureus* (чувствительный к метициллину)[1]; *Staphylococcus saprophyticus* (чувствительный к метициллину); коагулазонегативные стафилококки (чувствительные к метициллину).

Грамотрицательные аэробы — *Bordetella pertussis; Haemophilus influenzae*[1]*; Helicobacter pylori; Moraxella catarrhalis*[1]*; Neisseria gonorrhoeae; Pasteurella multocida; Vibrio cholerae.*

Прочие — *Borrelia burgdorferi; Leptospira icterohaemorrhagiae; Treponema pallidum.*

Грамположительные анаэробы — *Clostridium spp.; Peptococcus niger; Peptostreptococcus magnus; Peptostreptococcus micros; Peptostreptococcus spp.*

Грамотрицательные анаэробы — *Bacteroides fragilis; Bacteroides spp.; Capnocytophaga spp.; Eikenella corrodens; Fusobacterium nucleatum; Fusobacterium spp.; Porphyromonas spp.; Prevotella spp.*

Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы — *Escherichia coli*[1]*; Klebsiella oxytoca; Klebsiella pneumoniae*[1]*; Klebsiella spp.; Proteus mirabilis; Proteus vulgaris; Proteus spp.; Salmonella spp.; Shigella spp.*

Грамположительные аэробы — *Corynebacterium spp.; Enterococcus faecium.*

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

Грамотрицательные аэробы — *Acinetobacter spp. Citrobacter freundii; Enterobacter spp.; Hafnia alvei; Legionella pneumophila; Morganella morganii; Providencia spp.; Pseudomonas spp.; Serratia spp.; Stenotrophomonas maltophilia; Yersinia enterocolitica.*

Прочие — *Chlamydia pneumoniae; Chlamydia psittaci; Chlamydia spp.; Coxiella burnetii; Mycoplasma spp.*

[1] для данных бактерий клиническая эффективность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой была продемонстрирована в клинических исследованиях;

[2] штаммы этих видов бактерий не продуцируют бета-лактамазы. Чувствительность при монотерапии амоксициллином позволяет предполагать аналогичную чувствительность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*

Действующие вещества препарата Аугментин® ЕС — амоксициллин и клавулановая кислота — быстро и полностью абсорбируются из ЖКТ после перорального приема. Всасывание действующих веществ оптимально в случае приема препарата Аугментин® ЕС вместе с приемом пищи.

Ниже приведены фармакокинетические параметры амоксициллина и клавулановой кислоты после приема в дозе 45 мг/кг каждые 12 ч пациентами в возрасте до 12 лет.

Таблица 2

Средние значения фармакокинетических параметров

Препарат	C_{max}, мг/л	T_{max}, ч	AUC, мг·ч/мл	$T_{1/2}$, ч
Амоксициллин				
Аугментин® ЕС	15,7	2	59,8	1,4
Клавулановая кислота				
Аугментин® ЕС	1,7	1,1	4	1,1

Распределение

Как и при в/в введении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой, терапевтические концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты обнаруживаются в различных тканях и интерстициальной жидкости (в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой и мышечной тканях, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи, гнойном отделяемом).

Амоксициллин и клавулановая кислота обладают слабой степенью связывания с белками плазмы крови. Проведенные исследования показали, что с белками плазмы крови связывается около 25% общего количества клавулановой кислоты и 18% амоксициллина в плазме крови. В исследованиях на животных не было обнаружено кумуляции компонентов препарата Аугментин® ЕС в каком-либо органе.

Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, проникает в грудное молоко. В грудном молоке могут быть обнаружены также следовые количества клавулановой кислоты. За исключением возможности развития диареи и кандидоза слизистых оболочек полости рта, неизвестно никаких других негативных влияний амоксициллина и клавулановой кислоты на здоровье младенцев, вскармливаемых грудным молоком. Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер. Однако не было выявлено негативного влияния на плод.

Метаболизм

10–25% от начальной дозы амоксициллина выводится почками в виде неактивного метаболита (пенициллоевой кислоты). Клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму до 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пирол-3-карбоновой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выводится почками, через ЖКТ, а также с выдыхаемым воздухом в виде диоксида углерода.

Выведение

Как и другие пенициллины, амоксициллин выводится в основном почками, тогда как клавулановая кислота — посредством как почечного, так и внепочечного механизмов. Примерно 60–70% амоксициллина и около 40–65 % клавулановой кислоты выводится почками в неизмененном виде в первые 6 ч после назначения 1 табл. 250/125 мг или 1 табл. 500/125 мг. Одновременное введение пробенецида замедляет выведение амоксициллина, но не клавулановой кислоты (см. «Взаимодействие»).

ПОКАЗАНИЯ. Препарат Аугментин® ЕС применяется для краткосрочного лечения инфекций, вызванных

чувствительными микроорганизмами, у детей.

- инфекции верхних дыхательных путей: рецидивирующий или персистирующий острый средний отит, вызванный *Streptococcus pneumoniae* (минимальная ингибирующая концентрация <4 мкг/мл), *Haemophilus influenzae*[1] *и Moraxella catarrhalis*[1]*;*
- тонзилло-фарингит и синусит, обычно вызванные *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*[1], *Moraxella catarrhalis*[1] и *Streptococcus pyogenes;*
- инфекции нижних дыхательных путей: долевая пневмония и бронхопневмония, вызванные *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*[1], *Moraxella catarrhalis*[1]*;*
- инфекции кожи и мягких тканей, обычно вызванные *Staphylococcus aureus*[1] и *Streptococcus pyogenes*.

[1] Некоторые штаммы этих видов бактерий продуцируют бета-лактамазы, что делает их нечувствительными к монотерапии амоксициллином (см. также «Фармакодинамика»).

Инфекции, вызванные чувствительными к амоксициллину микроорганизмами, можно лечить препаратом Аугментин® ЕС, поскольку амоксициллин является одним из его действующих веществ. Препарат Аугментин® ЕС также показан для лечения смешанных инфекций, обусловленных микроорганизмами, чувствительными к амоксициллину, а также микроорганизмами, продуцирующими бета-лактамазу, чувствительными к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой. Чувствительность бактерий к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой варьируется в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности. В случае необходимости следует проводить сбор микробиологических образцов и анализ на бактериологическую чувствительность.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, другим компонентам препарата, бета-лактамным антибиотикам (например пенициллины, цефалоспорины) в анамнезе;
- предшествующие эпизоды желтухи или нарушение функции печени при применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой в анамнезе;
- детский возраст до 3 мес;
- нарушение функции почек (Cl креатинина <30 мл/мин);
- фенилкетонурия.

С осторожностью: препарат Аугментин® ЕС следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В исследованиях репродуктивной функции у животных при приеме препарата пероральное и парентеральное введение препарата Аугментин® не вызывало тератогенных эффектов. В единичном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия препаратом может быть связана с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Как и все лекарственные препараты, Аугментин® ЕС не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Препарат Аугментин® ЕС можно применять во время грудного вскармливания. За исключением возможности развития диареи или кандидоза слизистых оболочек полости рта, связанных с проникновением в грудное молоко следовых количеств действующих веществ этого препарата, никаких других неблагоприятных эффек-

тов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдалось. В случае возникновения неблагоприятных эффектов у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, необходимо прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Дозирование препарата Аугментин® ЕС осуществляется в соответствии с возрастом ребенка, доза рассчитывается в мг/кг/сут или в мл готовой суспензии. Расчет дозы ведется по амоксициллину и клавулановой кислоте, за исключением случаев, когда дозирование ведется по каждому компоненту в отдельности. Для минимизации потенциально возможных нежелательных явлений со стороны ЖКТ и оптимизации всасывания препарат следует принимать внутрь в начале приема пищи.

Лечение не следует продолжать дольше 14 дней без пересмотра клинической ситуации. При необходимости возможно проведение ступенчатой терапии (в начале — в/в введение препарата Аугментин® (порошок для приготовления раствора для в/в введения) с последующим переходом на пероральный прием).

Дети

Препарат Аугментин® ЕС рекомендуется для детей в возрасте от 3 мес и старше. Нет опыта применения препарата Аугментин® ЕС у детей до 3 мес. Рекомендуемая суточная доза составляет 90 мг амоксициллина и 6,4 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела, разделенная на 2 приема через каждые 12 ч, в течение 10 дней.

Для пациентов с массой тела выше 40 кг рекомендованы другие лекарственные формы препарата Аугментин®. По содержанию клавулановой кислоты препарат Аугментин® ЕС отличается от других суспензий, содержащих амоксициллин и клавулановую кислоту. Препарат Аугментин® ЕС содержит 600 мг амоксициллина и 42,9 мг клавулановой кислоты в 5 мл восстановленной суспензии, в то время как препараты, содержащие 200 и 400 мг амоксициллина в 5 мл суспензии, содержат соответственно 28,5 и 57 мг клавулановой кислоты в 5 мл суспензии. Препараты в форме суспензий дозировкой 200 мг амоксициллина в 5 мл, 400 мг амоксициллина в 5 мл и препарат Аугментин® ЕС не являются взаимозаменяемыми.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек. Не требуется коррекции режима дозирования при Cl креатинина ≥30 мл/мин. Препарат не рекомендуется применять при Cl креатинина <30 мл/мин.

Пациенты с нарушением функции печени. Лечение проводят с осторожностью; регулярно осуществляют мониторинг функции печени. Недостаточно данных для изменения в рекомендации режима дозирования у таких пациентов.

Способ приготовления суспензии

Суспензия приготавливается непосредственно перед первым применением. В порошок следует добавить приблизительно 2/3 от указанного в таблице ниже объема кипяченой воды, охлажденной до комнатной температуры, далее закрыть флакон крышкой и встряхивать до полного разведения порошка, дать флакону постоять в течение 5 мин для обеспечения полного разведения. Затем добавить воду до метки на флаконе и снова встряхнуть флакон. Флакон следует хорошо встряхивать перед каждым использованием. Для точного дозирования препарата следует использовать мерную ложку, которую необходимо хорошо промывать водой после каждого употребления. После разведения суспензию следует хранить не более 10 дней в холодильнике, но не замораживать.

Таблица 3

Примерный объем воды для приготовления суспензии

Объем флакона, мл	Объем воды для приготовления суспензии, мл
50	50
100	90

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто — ≥1/10; часто — ≥1/100 и <1/10; не часто — ≥1/1000 и <1/100; редко — ≥1/10000 и <1/1000; очень редко — <1/10000, включая отдельные случаи.

Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных явлений

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто — кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко — обратимая лейкопения (включая нейтропению) и обратимая тромбоцитопения; очень редко — обратимый агранулоцитоз и обратимая гемолитическая анемия, удлинение ПВ и времени кровотечения, анемия, эозинофилия, тромбоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко — ангионевротический отек, анафилактические реакции, синдром, сходный с сывороточной болезнью, аллергический васкулит.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто — головокружение, головная боль; очень редко — обратимая гиперактивность, судороги (судороги могут наблюдаться у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата); бессонница, возбуждение, тревога, изменение поведения.

Нарушения со стороны ЖКТ: часто — диарея, тошнота, рвота. Тошнота более часто наблюдается при пероральном приеме высоких доз. Если нарушения со стороны ЖКТ подтверждены, они могут быть устранены, если принимать препарат в начале еды; нечасто — расстройства пищеварения; очень редко — антибиотико-ассоциированный колит, индуцированный приемом антибиотиков (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный «волосатый» язык. У детей очень редко отмечалось изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали. Уход за полостью рта помогает предотвратить изменение окраски зубной эмали, поскольку для этого достаточно чистить зубы.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто — умеренное повышение активности АСТ и/или АЛТ. Данное явление наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако клиническая значимость его неизвестна; очень редко — гепатит и холестатическая желтуха (отмечались при сопутствующей терапии другими пенициллинами и цефалоспоринами), увеличение концентрации билирубина и ЩФ. Нежелательные явления со стороны печени наблюдались, главным образом, у мужчин и пациентов пожилого возраста и могут быть связаны с длительной терапией. Данные нежелательные явления очень редко наблюдаются у детей. Перечисленные признаки и симптомы обычно встречаются в процессе или сразу по окончании терапии, однако в отдельных случаях могут не проявляться в течение нескольких недель после завершения терапии. Нежелательные явления, как правило, являются

обратимыми. Нежелательные явления со стороны печени могут быть тяжелыми, в исключительно редких случаях были сообщения о летальных исходах. Почти во всех случаях это были лица с серьезной сопутствующей патологией или лица, получающие одновременно потенциально гепатотоксичные препараты.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — сыпь, зуд, крапивница; редко — мультиформная эритема; очень редко — синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный эксфолиативный дерматит, острый генерализованный экзантематозный пустулез. В случае возникновения кожных аллергических реакций лечение препаратом Аугментин® ЕС необходимо прекратить.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко — интерстициальный нефрит, кристаллурия (см. «Передозировка»), гематурия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение препарата Аугментин® ЕС и пробенецида не рекомендовано. Пробенецид снижает канальцевую секрецию амоксициллина, и поэтому одновременное применение препарата Аугментин® ЕС и пробенецида может приводить к повышению и персистенции в крови концентрации амоксициллина, но не клавулановой кислоты.

Одновременное использование аллопуринола и амоксициллина может повышать риск возникновения кожных аллергических реакций. В настоящее время в литературе нет данных об одновременном применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой и аллопуринола.

Пенициллины способны замедлять выведение из организма метотрексата за счет ингибирования его канальцевой секреции, поэтому одновременное применение препарата Аугментин® ЕС и метотрексата может увеличить токсичность метотрексата. Как и другие антибактериальные препараты, препарат Аугментин® ЕС может оказывать влияние на кишечную микрофлору, приводя к снижению всасывания эстрогенов из ЖКТ и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов. В литературе описываются редкие случаи увеличения МНО у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного назначения препарата Аугментин® ЕС с антикоагулянтами ПВ или МНО должны тщательно контролироваться при назначении или отмене препарата Аугментин® ЕС, может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для приема внутрь.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Могут возникать желудочно-кишечные расстройства и нарушения водно-электролитного баланса.

Симптомы: могут наблюдаться симптомы со стороны ЖКТ и нарушения водно-электролитного баланса. Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводившая к развитию почечной недостаточности (см. «Особые указания»).

Могут наблюдаться судороги у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата.

Лечение: симптомы со стороны ЖКТ — симптоматическая терапия, уделяя особое внимание нормализации водно-электролитного баланса. Амоксициллин и клавулановая кислота могут быть удалены из кровотока путем гемодиализа. Результаты проспективного исследования, которое было проведено с участием 51 ребенка в токсикологическом центре, показали, что введение амоксициллина в дозе менее чем 250 мг/кг не приводило к значимым клиническим симптомам и не требовало промывания желудка.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом лечения препаратом Аугментин® ЕС необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие аллергены.

Описаны серьезные, а иногда и летальные реакции гиперчувствительности (включая анафилактические реакции) на пенициллины. Риск возникновения таких реакций наиболее высок у пациентов, имеющих в анамнезе реакции гиперчувствительности на пенициллины. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Аугментин® ЕС. При серьезных реакциях гиперчувствительности следует незамедлительно ввести эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, в/в введение ГКС и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию.

Не рекомендуется назначение препарата Аугментин® ЕС при подозрении на инфекционный мононуклеоз, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызвать кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания.

Длительное лечение препаратом Аугментин® ЕС иногда приводит к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов.

В целом препарат Аугментин® ЕС переносится хорошо и обладает свойственной всем пенициллинам низкой токсичностью. Во время длительной терапии препаратом Аугментин® ЕС рекомендуется периодически оценивать функцию почек, печени и кроветворения.

С целью снижения риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ следует принимать препарат в начале приема пищи.

У пациентов, получавших комбинацию амоксициллина с клавулановой кислотой совместно с непрямыми (пероральными) антикоагулянтами, в редких случаях сообщалось об увеличении ПВ (повышении МНО). При совместном назначении непрямых (пероральных) антикоагулянтов с комбинацией амоксициллина с клавулановой кислотой необходим контроль соответствующих показателей. Для поддержания необходимого эффекта пероральных антикоагулянтов может потребоваться корректировка их дозы.

У пациентов со сниженным диурезом в очень редких случаях сообщалось о развитии кристаллурии, преимущественно при парентеральном применении препарата. Во время введения высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина.

Прием препарата Аугментин® ЕС внутрь приводит к высокому содержанию амоксициллина в моче, что может приводить к ложноположительным результатам при определении глюкозы в моче (например проба Бенедикта, проба Фелинга). В этом случае рекомендуется применять глюкозоксидантный метод определения концентрации глюкозы в моче.

Уход за полостью рта помогает предотвратить изменение окраски зубов, поскольку для этого достаточно чистить зубы.

Злоупотребление и лекарственная зависимость

Не наблюдалось лекарственной зависимости, привыкания и реакций эйфории, связанных с употреблением препарата Аугментин® ЕС.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Поскольку препарат может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 600 мг+42,9 мг в 5 мл.* 12,85 г порошка (для приготовления 50 мл готовой суспензии) или 23,13 г порошка (для приготовления 100 мл готовой суспензии) во флаконе прозрачного стекла, закрытом навинчивающейся алюминиевой крышкой с прокладкой из ПВХ с контролем первого вскрытия. По 1 фл вместе с мерной ложкой помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ацеклофенак (Aceclofenac*)*

Синонимы

Аэртал®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о.

(Gedeon Richter) 109

АЭРТАЛ® (AIRTAL®)

Ацеклофенак* . . . . . *. . . . 109*

Gedeon Richter (Венгрия)

табл. п.п.о. 100 мг, бл. 10, кор. 6
Аэртал®

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
ацеклофенак . . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: МКЦ — 89,2 мг; повидон — 6,6 мг; глицерил дистеарат тип I — 2,6 мг; кроскармеллоза натрия — 6,6 мг
оболочка пленочная: Sepifilm 752 белый (гипромеллоза, МКЦ, макрогола стеарат тип I, титана диоксид) — 9 мг

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 1 пак.
активное вещество:
ацеклофенак . . . . . 0,1 г
вспомогательные вещества: сорбитол — 2,639 г; натрия сахаринат — 0,01 г; аспартам — 0,01 г; кремния диоксид коллоидный — 0,006 г; гипромеллоза — 0,018 г; титана диоксид — 0,012 г; ароматизатор молочный — 0,1 г; ароматизатор карамельный — 0,05 г; ароматизатор кремовый — 0,05 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, диаметром около 8 мм; на одной стороне выгравирована буква «А».
Порошок: белого или белого с кремовым оттенком цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, обезболивающее, жаропонижающее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Ацеклофенак обладает противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием. Угнетает синтез ПГ и т.о. влияет на патогенез воспаления, возникновения боли и лихорадки. При ревматических заболеваниях противовоспалительное и анальгезирующее действие ацеклофенака способствует значительному уменьшению выраженности боли, утренней скованности, припухлости суставов, что улучшает функциональное состояние пациента.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*
Ацеклофенак быстро и полностью всасывается после приема внутрь. T_{max} — 1,25–3 ч. Прием пищи замедляет скорость всасывания, но не оказывает влияния на его степень.
Распределение
Проникает в синовиальную жидкость, где его концентрация достигает примерно 60% от уровня концентрации в плазме, а T_{max} на 2–4 ч больше, чем в плазме. V_d — 25 л.
Связь с белками плазмы (альбуминами) — >99,7%.
Выведение
Ацеклофенак циркулирует главным образом в неизмененном виде, основным его метаболитом является 4'-гидроксиацеклофенак. Средний $T_{1/2}$ — 4–4,3 ч. Выводится почками, преимущественно в виде гидроксипроизводных (около 2/3 введенной дозы). Только 1% пероральной однократной дозы выводится в неизмененном виде.
Вероятно, что ацеклофенак метаболизируется через CYP2C9. Основным метаболитом является 4-OH-ацеклофенак, вклад которого в клиническое действие, вероятно, весьма незначительный. Среди многих метаболитов были выявлены диклофенак и 4-OH-диклофенак.
Особые категории пациентов
Пожилые: не было выявлено изменений фармакокинетики ацеклофенака.
Больные со сниженной функцией печени: была выявлена более низкая скорость выведения ацеклофенака после однократной дозы. В исследовании длительного применения 100 мг ацеклофенака один раз в день не было различия в фармакокинетических параметрах между испытуемыми с небольшим или умеренным циррозом печени и здоровыми добровольцами.
Пациенты с легким или умеренным нарушением функции почек: не было клинически значимых различий в фармакокинетике после приема однократной дозы.

ПОКАЗАНИЯ
- лечение болевого синдрома при остеоартрозе, ревматоидном артрите и болезни Бехтерева, а также других заболеваниях опорно-двигательного аппарата (например плечелопаточный периартрит);
- в качестве обезболивающего средства (включая люмбаго, зубную боль и первичную дисменорею).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность к ацеклофенаку или какому-либо из компонентов препарата;
- пациенты, у которых препараты с аналогичным действием (например ацетилсалициловая кислота или другие НПВС) вызывали приступы бронхиальной астмы, бронхоспазма, острого ринита или крапивницы, или при наличии повышенной чувствительности к этим лекарственным препаратам;
- острая или рецидивирующая язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки или наличие этих заболеваний в анамнезе, кровотечения из ЖКТ, кровотечения иного генеза;
- острая сердечная недостаточность или выраженное нарушение функции печени или почек (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- болезнь Крона, язвенный колит;
- беременность;
- период лактации;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: заболевания печени, почек и ЖКТ в анамнезе; бронхиальная астма; диспептические симптомы на момент назначения препарата; артериальная гипертензия; снижение ОЦК (в т.ч. сразу после обширных оперативных вмешательств); ишемическая болезнь сердца; хроническая почечная, печеноч-

ная и сердечная недостаточность; Cl креатинина <60 мл/мин; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori*; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; пожилой возраст; длительное использование НПВС; прием диуретиков; частое употребление алкоголя; тяжелые соматические заболевания.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Нет клинических данных о влиянии ацеклофенака на течение беременности.

Подавление синтеза ПГ может неблагоприятным образом повлиять на течение беременности и/или эмбриогенез. Данные эпидемиологических исследований дают основание предполагать наличие повышенного риска преждевременного прерывания беременности, возникновения пороков развития — мальформации сердца и гастросхизиса после использования ингибиторов синтеза ПГ на ранних сроках беременности. Абсолютный риск развития мальформации ССС увеличивался с менее чем 1 до приблизительно 1,5%. Предполагается, что риск увеличивается вместе с дозой и длительностью лечения. В экспериментах на животных было выявлено, что прием ингибиторов синтеза ПГ приводит к увеличению до- и послеимплантационной потери и смертности эмбриона и плода. Кроме этого, сообщалось об увеличении частоты нарушений формирования органов и систем, включая ССС, у животных, которым давался ингибитор синтеза ПГ во время органогенеза. В течение I и II триместра беременности препарат Аэртал® не следует принимать при отсутствии четких показаний. Если препарат Аэртал® принимается женщиной, планирующей беременность, или в течение I и II триместра беременности, необходимо принимать как можно меньшую дозу в течение как можно более короткого срока приема. В течение III триместра беременности все ингибиторы синтеза ПГ могут вызвать следующие нарушения у плода:

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией);
- нарушение функции почек, что может перейти в почечную недостаточность и олигогидрамнион.

В конце беременности у матери и новорожденного:

- возможно увеличение времени кровотечения, что может быть даже после приема очень малых доз;
- снижение силы родовой деятельности, приводящее к задержке или продлению схваток.

Аэртал® противопоказан во время III триместра беременности.

Неизвестно, секретируется ли ацеклофенак в грудное молоко. Решение продолжать/прекращать кормление грудью или продолжать/прекращать лечение препаратом Аэртал® принимается в пользу приема препарата Аэртал®, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Проглатывая целиком, запивая достаточным количеством жидкости.

Взрослым — обычно по 1 табл. (100 мг) 2 раза в день: 1 табл. утром и 1 — вечером.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Содержимое пакетика следует растворить приблизительно в 40–60 мл воды и немедленно выпить.

Выраженность болевого синдрома можно уменьшить с помощью однократного приема препарата.

Взрослые: рекомендуемая доза — 1 пакетик 2 раза в день (1 — утром и 1 — вечером).

Пожилые: обычно не требуется коррекция дозы.

Печеночная недостаточность: пациентам с умеренно выраженной печеночной недостаточностью необходимо снижать дозу ацеклофенака. Рекомендуемая первоначальная доза составляет 100 мг ежедневно.

Почечная недостаточность: нет доказательств, что дозу ацеклофенака необходимо снижать больным с легкой почечной недостаточностью, но рекомендуется соблюдать осторожность.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Нежелательные эффекты, перечисленные ниже, представлены по системно-органным классам в соответствии с классификацией MedDRA со следующей частотой: часто — ≥1/100 до <1/10; нечасто — ≥1/1000 до <1/100; редко — ≥1/10000 до <1/1000; очень редко — <1/10000.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — анемия; очень редко — угнетение костного мозга, гранулоцитопения, нейтропения, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: редко — анафилактическая реакция (включая шок), гиперчувствительность.

Со стороны обмена веществ и питания: очень редко — гиперкалиемия.

Нарушения психики: очень редко — депрессия, необычные сновидения, бессонница.

Со стороны нервной системы: часто — головокружение; очень редко — парестезии, тремор, сонливость, головная боль, дисгевзия.

Со стороны органа зрения: редко — расстройства зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринта: очень редко — вертиго, звон в ушах.

Со стороны ССС: редко — сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, отягощенная артериальная гипертензия; очень редко — тахикардия, приливы, васкулит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко — одышка; очень редко — бронхоспазм.

Со стороны ЖКТ: часто — диспепсия (7,5%), боль в животе (6,2%), тошнота (1,5%), диарея (1,5%); нечасто — метеоризм, гастрит, запор, рвота, язва слизистой оболочки полости рта; редко — мелена, язва ЖКТ, диарея с кровью, желудочно-кишечное кровотечение; очень редко — стоматит, рвота кровью, язва желудка, перфорация тонкой кишки, ухудшение течения болезни Крона и язвенного колита, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — увеличение активности печеночных ферментов; очень редко — повреждение печени (включая гепатит), увеличение активности ЩФ крови.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто — зуд, сыпь, дерматит, уртикарная сыпь; редко — ангионевротический отек; очень редко — пурпура, экзема, реакции со стороны кожи и слизистых оболочек, буллезные кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и острый эпидермальный некролиз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — повышение концентрации мочевины крови, повышение концентрации креатинина крови; очень редко — интерстициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень редко — отеки, слабость, мышечные спазмы, увеличение массы тела.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Исследования лекарственных взаимодействий не проводились, за исключением варфарина.

Ацеклофенак метаболизируется системой цитохрома P450 — CYP2C9, и данные *in vitro* указывают на то, что ацеклофенак может являться ингибитором данного энзима. Поэтому возможен риск фармакокинетического взаимодействия с фенитоином, циметидином, толбутамидом, фенилбутазоном, амиодароном, миконазолом и сульфафеназолом.

Как и в случае других НПВС, существует риск фармакокинетического взаимодействия с ЛС, метаболизм которых протекает в печени, такими как метотрексат и препараты лития.

Ацеклофенак почти полностью связывается с белками плазмы, и, следовательно, необходимо учитывать возможность замещения другими препаратами, в сильной степени связывающимися с белками плазмы.

Ввиду отсутствия исследований фармакокинетического взаимодействия, следующие сведения основываются на информации, полученной по другим НПВС.

Следует избегать следующих сочетаний

НПВС подавляют тубулярную секрецию метотрексата, и при этом также может наблюдаться метаболическое взаимодействие, приводящее к снижению клиренса метотрексата. Поэтому во время лечения большими дозами метотрексата всегда следует избегать назначения НПВС.

Некоторые НПВС подавляют выведение лития почками, что приводит к повышенным концентрациям лития в сыворотке крови. Следует не допускать данное сочетание, если нельзя проводить частый контроль концентрации лития в сыворотке крови.

НПВС подавляют агрегацию тромбоцитов и повреждают слизистую оболочку ЖКТ, что может повысить активность антикоагулянтов и увеличить риск кровотечений из слизистой оболочки ЖКТ у пациентов, принимающих антикоагулянты.

Следует избегать сочетания ацеклофенака с пероральными антикоагулянтами группы кумарина, тиклопидином, тромболитиками и гепарином при отсутствии тщательного контроля.

При следующих сочетаниях может потребоваться коррекция дозы и соблюдение мер предосторожности

Необходимо учитывать возможное взаимодействие НПВС и метотрексата, особенно больным с почечной недостаточностью. При приеме обоих препаратов необходим контроль функции почек. Следует принимать меры предосторожности при одновременном приеме НПВС и метотрексата в течение 24 ч, т.к. концентрация метотрексата может увеличиться, приводя к повышенной токсичности метотрексата.

Предполагается, что прием НПВС вместе с циклоспорином или такролимусом увеличивает риск нефротоксичности ввиду снижения синтеза простациклина в почках. Поэтому при одновременном приеме препаратов важно контролировать функцию почек.

Одновременный прием ацетилсалициловой кислоты и других НПВС может увеличить частоту развития побочных реакций, и, следовательно, требуется осторожность при их совместном приеме.

НПВС могут снижать мочегонное действие фуросемида, буметанида и гипотензивное действие тиазидных диуретиков. Одновременное лечение калийсберегающими диуретиками может быть связано с повышением уровня калия в сыворотке крови, поэтому необходим контроль содержания калия в крови.

НПВС также могут снижать действие некоторых гипотензивных лекарственных препаратов. Ингиби-

торы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II в сочетании с НПВС могут приводить к возникновению почечной недостаточности. Риск развития острой почечной недостаточности, которая обычно носит обратимый характер, может увеличиваться у некоторых пациентов с нарушением функции почек, например у пожилых пациентов или пациентов, испытывающих дефицит жидкости. Поэтому сочетание таких препаратов с НПВС должно применяться с осторожностью, пациенты должны получать достаточное количество жидкости с пищей, и следует проводить контроль функции почек.

Не было выявлено влияние ацеклофенака на АД, когда он принимался одновременно с бендрофлуазидом, хотя нельзя исключить взаимодействие с другими гипотензивными препаратами, такими как β-адреноблокаторы.

Другие возможные взаимодействия

Сообщалось об отдельных случаях гипогликемии и гипергликемии. Поэтому для ацеклофенака необходимо корректировать дозу препаратов, вызывающих гипогликемию.

При одновременном применении с препаратом Аэртал®:

- *дигоксина, фенитоина или препаратов лития* — может повышаться уровень содержания в плазме этих ЛС;
- *диуретиков и гипотензивных средств* — может ослабляться действие этих ЛС;
- *калийсберегающих диуретиков* — может приводить к развитию гипергликемии и гиперкалиемии;
- *других НПВС или ГКС* — повышается риск возникновения побочных явлений со стороны ЖКТ;
- *СИОЗС* (циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) — повышается риск развития желудочно-кишечных кровотечений;
- *циклоспорина* — может повышаться токсическое воздействие последнего на почки;
- *противодиабетических средств* — может вызвать как гипо-, так и гипергликемию. При этой комбинации средств необходим контроль уровня сахара в крови;
- *ацетилсалициловой кислоты* — снижается концентрация ацеклофенака в крови;
- *антиагрегантов и антикоагулянтов* — повышается риск кровотечений (необходим регулярный контроль показателей свертываемости крови).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* головная боль, головокружение, гипервентиляция с повышенной судорожной готовностью, боль в животе, тошнота, рвота.

Лечение: показано промывание желудка, назначение активированного угля, симптоматическая терапия. Специфического антидота к препарату не существует. Форсированный диурез, гемодиализ — малоэффективны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Выраженность побочных реакций можно скорректировать путем снижения эффективной однократной дозы, необходимой для контроля симптомов.

Пациентам с артериальной гипертензией и/или слабой или умеренно выраженной застойной сердечной недостаточностью в анамнезе требуется надлежащий контроль и консультации врача, т.к. сообщалось о задержке жидкости и отеках при лечении НПВС.

Данные клинических и эпидемиологических исследований дают основание предполагать, что использование некоторых НПВС (особенно в больших дозах и при длительном приеме) может увеличивать риск тромбозов артерий (например инфаркт миокарда или инсульт). Нет достаточных данных, позволя-

ющих исключить такой риск для ацеклофенака.
Пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, ИБС, патологией периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями должны принимать ацеклофенак только после тщательного анализа клинической ситуации. С такой же осторожностью нужно принимать решение перед началом длительного лечения пациентов с риском сердечно-сосудистого заболевания (например артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет и курящие).
Ацеклофенак необходимо принимать с осторожностью и под пристальным медицинским контролем пациентам, страдающим заболеваниями ЖКТ, пептической язвой в анамнезе, после острого нарушения мозгового кровообращения, с системной красной волчанкой, порфирией, нарушениями со стороны системы кроветворения и свертываемости крови.
Пациентам с болезнью Крона, язвенным колитом препарат назначать не рекомендуется.
Необходимо проявлять осторожность пациентам с печеночной, почечной, сердечной недостаточностью, а также пациентам с другими заболеваниями, предрасположенными к развитию отеков. Прием НПВС этой категорией пациентов может привести к ухудшению почечной экскреции и возникновению отеков. Пациентам, принимающим мочегонные препараты, или с повышенным риском развития гиповолемии, также необходимо проявлять осторожность при приеме препарата Аэртал®.
Необходимо проявлять осторожность пожилым пациентам, т.к. у них чаще наблюдаются побочные явления. Кровотечения из ЖКТ и/или прободение могут быть во время лечения, особенно если в анамнезе есть заболевания ЖКТ. Кроме того, у пожилых пациентов больше вероятность возникновения нарушения работы печени, почек, ССС.
Всем пациентам, получающим длительное лечение НПВС, необходим мониторинг с целью снижения риска развития побочных реакций (например общий анализ мочи, общий и биохимический анализ крови).
Одновременный прием препарата Аэртал® с любым лекарственным препаратом, подавляющим активность ЦОГ и синтез ПГ, может снизить фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Женщинам с бесплодием в анамнезе следует прекратить прием препарата Аэртал®.
Каждый пакетик порошка Аэртал® содержит 2,64 г сорбитола, который может вызвать расстройство желудка и диарею. Пациенты с непереносимостью фруктозы не должны принимать данный лекарственный препарат.
Порошок Аэртал® содержит аспартам, источник фенилаланина. Пациенты с фенилкетонурией должны учитывать, что каждый пакетик содержит 5,61 мг фенилаланина.
Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Больные, испытывающие чувство слабости, головокружение или другие нарушения со стороны ЦНС при приеме НПВС, не должны управлять автомобилем или работать с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг.* В блистере из полиамид/алюминий/ПВХ-пленки и фольги алюминиевой по 10 шт. По 1, 2, 3, 4, 6 или 9 блистеров в картонной пачке.
Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг. В трехслойном пакетике (бумага/алюминий/ПЭ) по 3 г. По 20 пакетиков в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

БЕЛАРА® (BELARA®)

Этинилэстрадиол* + Хлормадинон*..... *675*

Gedeon Richter (Венгрия)

табл. п.п.о. 2 мг + 30 мкг,
уп. контурн. яч. 21, пач. картон. 3
Белара®

СОСТАВ

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

активное вещество:
хлормадинона ацетат ..... 2 мг
этинилэстрадиол .... 0,03 мг

вспомогательные вещества: повидон К30 — 4,5 мг; крахмал кукурузный — 9 мг; лактозы моногидрат — 68,97 мг; магния стеарат — 0,5 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза 6 мПа·с — 1,115 мг; лактозы моногидрат — 0,575 мг; макрогол 6000 — 0,279 мг; пропиленгликоль — 0,093 мг; тальк — 0,371 мг; титана диоксид (Е171) — 0,557 мг; краситель железа (III) оксид красный (Е172) — 0,01 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета.

Цвет ядра: от белого до почти белого.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Длительное применение препарата Белара® приводит к уменьшению секреции ФСГ и ЛГ и, следовательно, подавлению овуляции. Одновременно происходит пролифераціи эндометрия и его секреторная трансформация, препятствующие имплантации оплодотворенной яйцеклетки, повышается вязкость слизистого секрета шейки матки, что сопровождается затруднением прохождения сперматозоидов через цервикальный канал и нарушением их подвижности.

Для полного подавления овуляции требуется 1,7 мг хлормадинона ацетата (ХМА) ежедневно. Необходимая доза на цикл — 25 мг.

Входящий в состав препарата Белара® в ХМА — гестаген, обладающий антиандрогенными свойствами. Его действие основывается на способности замещать андрогены на специфических рецепторах, исключая и ослабляя эффект эндогенных и экзогенных андрогенов. Индекс Перля равен 0,291–0,698, в зависимости от того, насколько тщательно женщина соблюдает режим приема препарата.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *ХМА*

Всасывание. При приеме препарата внутрь ХМА быстро и полностью всасывается.

T_{max} ХМА — 1–2 ч.

Распределение. Более 95% ХМА связывается с белками плазмы крови человека, преимущественно с альбумином.

Метаболизм. Различные процессы восстановления, окисления и связывания с глюкуронидами и сульфатами приводят к образованию множества метаболитов. Основными метаболитами в плазме крови являются 3-альфа и 3-бета-гидрокси-ХМА с периодом полувыведения, существенно не отличающимся от немета-

болизированного ХМА. 3-гидрокси-метаболиты имеют антиандрогенную активность, схожую с активностью самого ХМА. В моче метаболиты содержатся в основном в форме конъюгатов. После ферментативного расщепления основным метаболитом становится 2-альфа-гидрокси-ХМА, также образуются 3-гидрокси-метаболиты и дигидроксиметаболиты.

Выведение. Средний $T_{1/2}$ ХМА из плазмы крови составляет примерно 34 ч (после приема однократной дозы) и около 36–39 ч (при многократном применении). При приеме препарата внутрь ХМА и его метаболиты выводятся приблизительно в равном соотношении почками и через кишечник.

Этинилэстрадиол (ЭЭ)

Всасывание. При приеме препарата внутрь ЭЭ быстро и практически полностью всасывается.

T_{max} в плазме крови составляет 1,5 ч.

Вследствие пресистемного связывания и метаболизма в печени абсолютная биодоступность составляет около 40% и подвержена сильной индивидуальной вариабельности (20–65%).

Распределение. Имеющиеся в литературе сведения о концентрации ЭЭ в плазме крови сильно варьируют. Около 98% ЭЭ связывается с белками плазмы крови, практически исключительно с альбумином.

Метаболизм. Как и естественные эстрогены, ЭЭ биотрансформируется через гидроксилирование ароматического кольца (медиатором является система цитохрома Р450). Основным метаболитом является 2-гидрокси-ЭЭ, который трансформируется до других метаболитов и конъюгатов. ЭЭ подвергается пресистемному связыванию как в слизистой оболочке тонкого кишечника, так и в печени. В моче находят, в основном, глюкурониды, а в желчи и плазме крови — сульфаты.

Выведение. Средний $T_{1/2}$ ЭЭ из плазмы крови составляет приблизительно 12–14 ч. ЭЭ выводится почками и через кишечник в соотношении 2:3. Сульфат ЭЭ, выводимый с желчью после гидролиза кишечными бактериями, подвергается кишечно-печеночной рециркуляции.

ПОКАЗАНИЯ. Пероральная контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Прием препарата Белара® противопоказан при следующих заболеваниях/состояниях:

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- наличие тромбозов (венозных и артериальных) в настоящее время или в анамнезе (например тромбозы глубоких вен, легочная эмболия, инфаркт миокарда, инсульт);
- наличие первых признаков тромбоза, тромбофлебита или симптомов эмболии (например транзиторные ишемические атаки, стенокардия, см. «Особые указания»);
- планируемое хирургическое вмешательство (как минимум за 4 нед до него) и период иммобилизации, например после травмы (в т.ч. после наложения гипсовых повязок);
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- сахарный диабет, не поддающийся адекватному контролю;
- неконтролируемая гипертензия или значимое увеличение кровяного давления (свыше 140/90 мм рт. ст., см. «Особые указания»);
- наследственная или приобретенная предрасположенность к развитию венозных или артериальных тромбозов, как то повышенная устойчивость организма к активированному протеину С (*activated protein C resistance* — APC-резистентность); недостаточность антитромбина III, недостаточность протеина С, недостаточность протеина S, гипергомоцистеинемия и антифосфолипид-

ные антитела (антикардиолипиновые антитела, волчаночный антикоагулянт);
- острые или хронические заболевания печени тяжелой степени (до нормализации показателей функции печени);
- генерализованный зуд, холестаз, особенно в период предыдущей беременности или приема половых гормонов в анамнезе;
- синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора; нарушение оттока желчи;
- наличие опухолей печени в настоящее время или в анамнезе;
- выраженные боли в эпигастрии, увеличение печени или симптомы внутрибрюшного кровотечения;
- впервые выявленная порфирия или ее рецидив (все три формы, в особенности приобретенная порфирия);
- наличие гормонозависимых злокачественных заболеваний, в т.ч. в анамнезе (например молочной железы или матки) или подозрение на них;
- выраженные нарушения метаболизма липидов;
- панкреатит в настоящее время или в анамнезе, в сочетании с тяжелыми формами гипертриглицеридемии;
- впервые возникшие приступы мигренозной боли или частые тяжелые головные боли;
- мигрень в сочетании с локальной неврологической симптоматикой (ассоциированная мигрень);
- острые сенсорные нарушения, например нарушения зрения или слуха;
- двигательные нарушения (в частности парез);
- увеличение числа приступов эпилепсии;
- тяжелая депрессия;
- ухудшение течения отосклероза во время предыдущих беременностей;
- аменорея неясной этиологии;
- гиперплазия эндометрия;
- кровотечение из влагалища неясной этиологии;
- курение в возрасте старше 35 лет (см. «Особые указания»);

непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

наличие выраженных или множественных факторов артериального или венозного тромбоза (увеличение возраста, курение, особенно в возрасте старше 35 лет, ожирение (>30 кг/м^2); дислипопротеинемия; наличие в семейном анамнезе венозной или артериальной недостаточности у родственников 1-й линии родства; заболевания клапанов сердца; фибрилляция предсердий; бактериальный эндокардит; любые операции на нижних конечностях; обширная травма).
- беременность или подозрение на нее;
- период кормления грудью.

С осторожностью: При наличии следующих состояний/заболеваний/факторов риска, в настоящее время или в анамнезе, применение препарата Белара® требует тщательного медицинского наблюдения и оценки потенциального риска и ожидаемой пользы: эпилепсия; рассеянный склероз; судорожный синдром (тетания); мигрень (без очаговой неврологической симптоматики); бронхиальная астма; сердечная или почечная недостаточность; малая хорея; сахарный диабет с неосложненным течением; острые и хронические заболевания печени легкой и средней степени тяжести (при нормальных показателях функциональных проб печени); нарушение метаболизма липидов, дислипопротеинемия (см. также «Противопоказания»); аутоиммунные заболевания (включая системную красную волчанку); ожирение (<30 кг/м^2); контролируемая артериаль-

ная гипертензия; эндометриоз; варикозная болезнь, флебит поверхностных вен нижних конечностей (см. также «Противопоказания»); нарушение свертывающей системы крови; мастопатия; миома матки; герпес беременных; депрессия (см. также «Противопоказания»); хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата Белара® во время беременности противопоказано. Перед тем, как начать его применение, необходимо исключить наличие беременности. При наступлении беременности во время приема препарата Белара® его прием следует немедленно прекратить. Существующие эпидемиологические данные не содержат сведений о развитии тератогенного или эмбриотоксического действия у женщин, которые случайно принимали во время беременности препараты, содержащие эстрогены и гестагены в такой же комбинации, как и в препарате Белара®.

Противопоказано применять препарат Белара® в период грудного вскармливания, поскольку препарат уменьшает количество вырабатываемого молока и изменяет его состав. Небольшие количества входящих в состав контрацептива гормонов и/или их метаболиты выделяются с грудным молоком и могут оказывать влияние на ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Таблетки, обозначенные соответствующим днем недели, следует извлечь из блистерной упаковки и проглотить целиком, при необходимости запив небольшим количеством воды. Одну таблетку, следует принимать каждый день в одно и то же время (предпочтительно вечером) в течение 21 дня подряд, затем следует сделать 7-дневный перерыв в приеме таблеток; через два-четыре дня после приема последней таблетки возникнет кровотечение отмены, подобное менструальному кровотечению.

После окончания 7-дневного перерыва следует приступить к приему препарата Белара® из следующей пачки, независимо от того, прекратилось кровотечение или нет.

Начало приема таблеток

Если гормональные контрацептивы ранее не применялись (в течение последнего менструального цикла).

Первую таблетку следует принять в первый день естественного цикла женщины, т.е. в первый день следующего менструального кровотечения. Если первая таблетка принята в первый день менструального кровотечения, контрацептивное действие препарата начинается с первого дня приема и продолжается в течение 7-дневного перерыва в приеме таблеток.

Первая таблетка также может быть принята на 2-й — 5-й день менструального кровотечения, независимо от того, прекратилось кровотечение или нет. В этом случае в течение первых семи дней приема необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции.

Если менструальное кровотечение началось более пяти дней назад, женщине следует рекомендовать подождать начала следующего менструального кровотечения, чтобы приступить к приему препарата Белара®.

Переход от другого гормонального контрацептива к приему препарата Белара®

Переход от другого комбинированного перорального контрацептива.

Переход с препаратов, содержащих 21 или 22 активные таблетки. Следует закончить прием всех таблеток старой упаковки. Первую таблетку препарата Белара® необходимо принять на следующий день. Не должно быть

перерыва в приеме таблеток, а пациентка не должна ждать наступления следующего менструального цикла. Дополнительные контрацептивные меры при этом не требуются.

Переход от препаратов, содержащих только гестаген (мини-пили). Первую таблетку препарата Белара® необходимо принять на следующий день после приема последней таблетки, содержащей только гестаген. В течение первых семи дней необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции.

Переход от гормональных инъекционных контрацептивов или контрацептивного имплантата. Прием препарата Белара® можно начать в день удаления имплантата или в день изначально запланированной инъекции. В течение первых семи дней необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции.

После самопроизвольного или медицинского аборта в I триместре беременности. Прием препарата Белара® можно начать сразу же после самопроизвольного или медицинского аборта в I триместре беременности. В этом случае нет необходимости в применении дополнительных мер контрацепции.

После родов, самопроизвольного или медицинского аборта во II триместре беременности. Прием препарата Белара® рекомендуется начать на 21-й — 28-й день после родов, если женщина не вскармливает грудью, или после аборта во II триместре беременности. В этом случае нет необходимости в применении дополнительных барьерных методов контрацепции.

Если прием препарата был начат более чем через 28 дней после родов или аборта, то следует использовать дополнительные барьерные методы контрацепции в течение первых семи дней.

Если у женщины уже был половой акт, то следует исключить наличие беременности или подождать начала следующего менструального цикла, прежде чем начать прием препарата.

Период грудного вскармливания. В период грудного вскармливания противопоказано принимать препарат Белара®.

После прекращения приема препарата Белара®. После прекращения приема препарата Белара® текущий цикл может удлиниться примерно на одну неделю.

Нерегулярный прием таблеток. Если пациентка забыла принять таблетку, но приняла ее в течение следующих 12 ч, дополнительных мер контрацепции не требуется. Пациентка должна продолжить прием препарата в обычном режиме.

Если пациентка забыла принять таблетку, но приняла ее по истечении 12 ч, контрацептивная защита может быть снижена. В случае пропуска таблетки следует действовать, руководствуясь следующими двумя основными правилами:

1. Никогда нельзя прерывать прием таблеток более чем на 7 дней.
2. 7 дней непрерывного приема таблеток необходимо для достижения адекватного подавления регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Последнюю пропущенную таблетку следует принять немедленно, даже если это значит, что необходимо принять 2 табл. одновременно. Следующие таблетки следует принимать как обычно. В течение следующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции, например презервативы. Если прием таблеток был пропущен в течение 1-й нед цикла, а в течение 7 дней до пропущенных таблеток был половой акт (включая 7-дневный перерыв в приеме таблеток), следует учитывать вероятность

развития беременности. Чем большее количество таблеток было пропущено, и чем ближе по срокам они были к обычному перерыву в приеме таблеток, тем выше вероятность беременности.

Пропуск таблеток на 2-й и 3-й нед приема препарата. Следует немедленно принять пропущенную таблетку, даже если это означает прием 2 табл. одновременно. Следующую таблетку принимают как обычно. В течение следующих семи дней необходимо использовать дополнительные методы контрацепции, например презервативы.

Если в используемой пачке осталось менее 7 табл., сразу же после окончания приема таблеток из используемой пачки следует начать принимать таблетки из новой упаковки препарата Белара®, т.е. не должно быть перерыва между двумя упаковками. Вероятно, обычное кровотечение отмены не возникнет, пока не закончатся таблетки из второй упаковки; однако во время приема таблеток из новой упаковки возможно появление прорывного кровотечения или мажущих кровянистых выделений из влагалища. Если кровотечение отмены не возникнет после окончания приема таблеток из второй упаковки, то следует сделать тест на беременность.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

Если рвота или сильная диарея возникла в течение 4 ч после приема таблетки, то всасывание препарата может быть неполным и надежность контрацепции не может быть гарантирована. В этом случае следует действовать в соответствии с рекомендациями, приведенными в разделе *«Нерегулярный прием таблеток»* (см. выше). Следует продолжить прием препарата Белара®.

Как отсрочить кровотечение отмены

Чтобы отсрочить кровотечение, женщина должна продолжить прием таблеток из следующей упаковки препарата Белара®, не делая перерыва. Продолжать прием таблеток можно по желанию до тех пор, пока не закончатся таблетки из второй упаковки. Во время приема таблеток из второй упаковки возможно появление незначительных кровянистых выделений или прорывного кровотечения. После обычного 7-дневного перерыва в приеме таблеток следует возобновить регулярный прием препарата Белара®. Чтобы сдвинуть начало кровотечения на другой день недели, отличный от дня начала кровотечения по действующей схеме, женщине можно рекомендовать сократить следующий 7-дневный перерыв на желаемое количество дней. Чем короче перерыв в приеме таблеток, тем выше вероятность отсутствия кровотечения отмены и прорывного кровотечения или незначительных кровянистых выделений во время приема таблеток из следующей упаковки (так же, как и при отсрочивании кровотечения).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При приеме препарата Белара® наиболее часто встречающимися побочными реакциями (>20% случаев) являются кровотечения прорыва, кровянистые выделения из влагалища, головная боль и неприятные ощущения в области молочных желез. Межменструальные кровотечения обычно убывают по мере увеличения продолжительности приема препарата Белара®.

Частота встречаемости побочных реакций определяется следующим образом: очень часто — ≥1/10; часто — ≥1/100, <1/10; нечасто — ≥1/1000, <1/100; редко — ≥1/10 000, <1/1000; очень редко — <1/10 000.

Могут наблюдаться побочные реакции со стороны следующих органов и систем.

Со стороны иммунной системы: нечасто — повышенная чувствительность к компонентам препарата, включая

аллергические реакции со стороны кожи.

Со стороны обмена веществ и питания: редко — повышение аппетита.

Нарушения психики: часто — подавленное настроение, нервозность, раздражительность.

Со стороны нервной системы: часто — головокружение, мигрень (и/или ее усиление).

Со стороны органов зрения: часто — расстройства зрения; редко — конъюнктивит, непереносимость контактных линз.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко — внезапная потеря слуха, шум в ушах.

Со стороны ССС: редко — повышение АД, артериальная гипотензия, сердечно-сосудистый коллапс, варикозная болезнь вен, тромбоз вен.

Со стороны ЖКТ: очень часто — тошнота; часто — рвота; нечасто — боли в животе, метеоризм, диарея.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — угревая сыпь; нечасто — нарушения пигментации, хлоазма, выпадение волос, сухость кожи; редко — крапивница, экзема, эритема, зуд кожи, усиление псориаза, гипертрихоз; очень редко — узловатая эритема.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто — чувство тяжести; нечасто — боль в спине, мышечные расстройства.

Со стороны половых органов и молочной железы: очень часто — усиление выделений из влагалища, болезненные менструальноподобные кровянистые выделения из влагалища, отсутствие менструальноподобных кровянистых выделений; часто — боль в нижних отделах живота; нечасто — галакторея, фиброаденома молочной железы, кандидоз влагалища; редко — увеличение молочных желез, вульвовагинит, меноррагия, предменструальноподобный синдром.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — усталость, отеки, увеличение массы тела; нечасто — снижение либидо, гипергидроз; редко — увеличение аппетита.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных обследований: часто — увеличение АД; нечасто — изменение содержания липидов в плазме крови, включая гипертриглицеридемию.

При применении комбинированных пероральных контрацептивов (КОК), включая содержащие 0,03 мг ЭЭ и 2 мг ХМА, также отмечались следующие нежелательные эффекты:

- повышение риска венозной и артериальной тромбоэмболии (например тромбоз вен, эмболия легочной артерии, инсульт, инфаркт миокарда). Риск может усиливаться дополнительными факторами (см. «Особые указания»);
- повышение риска заболеваний желчевыводящих путей;
- в редких случаях — повышение риска развития доброкачественных новообразований печени (и еще реже — злокачественных новообразований печени); единичные случаи могут приводить к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям (см. также «Особые указания»);
- обострение хронических воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит, см. также «Особые указания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие ЭЭ, эстрогенного компонента препарата Белара®, с другими ЛС может вызвать повышение или снижение концентрации этинилэстрадиола в сыворотке крови. Если необходимо длительное лечение этими лекарствами, следует перейти на негормональные средства контрацепции. Снижение концентрации ЭЭ в сыворотке крови может привести к учащению

эпизодов прорывных кровотечений, нарушению цикла и снижению противозачаточной эффективности препарата Белара®. Повышение концентрации ЭЭ в сыворотке крови может увеличить частоту и тяжесть побочных эффектов.

Следующие ЛС/действующие вещества могут снизить концентрацию ЭЭ в сыворотке крови:

- все ЛС, усиливающие моторику ЖКТ (например метоклопрамид) или нарушающие адсорбцию (например активированный уголь);

- вещества, индуцирующие микросомальные ферменты печени, такие как рифампицин, рифабутин, барбитураты, противосудорожные средства (например карбамазепин, окскарбазепин, фенитоин или топирамат), гризеофульвин, барбексаклон, примидон, модафинил, некоторые ингибиторы протеаз (например ритонавир) и препараты зверобоя;

- некоторые антибиотики (например ампициллин, тетрациклин) у отдельных женщин, возможно, благодаря снижению кишечно-печеночной рециркуляции эстрогенов.

При одновременном применении таких ЛС/действующих веществ с таблетками Белара® необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции, как во время лечения, так и в течение 7 дней после него. При приеме действующих веществ, снижающих концентрацию ЭЭ в плазме крови за счет индукции микросомальных ферментов печени, дополнительные барьерные методы следует применять в течение 28 дней после окончания лечения.

Если прием сопутствующего ЛС необходимо продолжить после окончания таблеток в упаковке препарата Белара®, то следует начать прием таблеток из следующей упаковки, не делая обычного 7-дневного перерыва.

Следующие ЛС/действующие вещества могут повышать концентрацию ЭЭ в сыворотке крови:

- действующие вещества, подавляющие сульфатирование ЭЭ в кишечной стенке (например аскорбиновая кислота или парацетамол);

- аторвастатин (увеличивает AUC ЭЭ на 20%);

- действующие вещества, подавляющие активность микросомальных ферментов печени, такие как противогрибковые средства, являющиеся производными имидазола (например флуконазол), индинавир или троле-андомицин.

ЭЭ может влиять на метаболизм других веществ:

- подавлять активность печеночных микросомальных ферментов и, соответственно, повышать концентрацию в сыворотке крови таких активных веществ, как диазепам (и другие бензодиазепины, метаболизм которых осуществляется через гидроксилирование), циклоспорин, теофиллин и преднизолон;

- индуцировать глюкуронизацию в печени и, соответственно, снижать концентрацию в сыворотке крови, таких веществ, как клофибрат, парацетамол, морфин и лоразепам.

На фоне приема препарата Белара® может измениться потребность в инсулине и пероральных гипогликемических препаратах, т.к. препарат оказывает влияние на толерантность к глюкозе.

Это также может относиться к лекарственным препаратам, которые принимались незадолго до приема препарата Белара®.

Перед назначением какого-либо лекарственного препарата следует изучить его краткую характеристику для выявления возможного взаимодействия с препаратом Белара®.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* не наблюдается каких-либо тяжелых токсических реакций; возможно раз-

витие тошноты, рвоты (особенно у молодых девушек), кровянистых выделений/кровотечения из влагалища.

Лечение: симптоматическое. Специфического антидота нет. В редких случаях необходим контроль показателей водно-электролитного обмена и функции печени.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Курение.* Увеличивает риск серьезных сердечно-сосудистых осложнений, связанных с приемом КОК. Риск повышается с возрастом, при увеличении количества выкуриваемых сигарет и является высоким у женщин старше 35 лет. Курящие женщины старше 35 лет должны использовать другие методы контрацепции.

Применение КОК связано с повышенным риском различных серьезных заболеваний, таких как инфаркт миокарда, тромбоэмболия, инсульт или новообразования печени. Другие факторы риска, такие как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, ожирение и диабет существенно увеличивают риск осложнений и смертности.

При наличии одного из следующих заболеваний/факторов риска следует взвесить потенциальный риск и ожидаемую пользу от применения препарата Белара®, а также обсудить это с женщиной до того, как она начнет прием данного препарата. Если эти заболевания или факторы риска возникают или прогрессируют во время применения препарата, пациентка должна проконсультироваться со своим лечащим врачом. Врач должен принять решение о том, следует ли продолжить или прекратить лечение.

Тромбоэмболия или другие сосудистые заболевания. Результаты эпидемиологических исследований показывают, что имеется взаимосвязь между приемом пероральных контрацептивов и увеличением риска венозных и артериальных тромбоэмболических заболеваний, например инфаркта миокарда, кровоизлияния в мозг, тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии. Эти заболевания развиваются редко.

Применение КОК влечет за собой более высокий риск ВТЭ, чем при воздержании от их приема. Такой риск ВТЭ наиболее высок у женщин в течение первого года применения комбинированных пероральных контрацептивов. Этот риск меньше риска ВТЭ, связанного с беременностью, который составляет 60 случаев на 100000 беременностей; ВТЭ приводит к смерти в 1–2% случаев. Неизвестно, как прием препарата Белара® влияет на риск ВТЭ по сравнению с другими КОК.

Риск развития венозной тромбоэмболии у женщин, принимающих КОК, возрастает в следующих случаях: с возрастом; при наличии наследственной предрасположенности (например венозная тромбоэмболия у братьев и сестер или родителей в сравнительно молодом возрасте). При наличии подозрений на наследственную предрасположенность женщину следует направить на прием к специалисту до принятия решения о приеме КОК; при длительной иммобилизации; при ожирении (индекс массы тела более 30 кг/м^2).

Риск развития артериальной тромбоэмболии возрастает в следующих случаях: с возрастом; при курении; при дислипопротеинемии; ожирении (индекс массы тела более 30 кг/м^2); артериальной гипертензии; наличии порока клапана сердца; фибрилляции предсердий; наличие наследственной предрасположенности (например артериальная тромбоэмболия у братьев и сестер или родителей в сравнительно молодом возрасте). При наличии подозрений на наследственную предрасположенность женщину следует направить на прием к специалисту до принятия решения о приеме КОК.

Другими заболеваниями, влияющими на циркуляцию крови, являются сахарный диабет, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит), а также серповидно-клеточная анемия.
При оценке соотношения польза/риск препарата следует помнить, что адекватное лечение вышеуказанных заболеваний может снизить риск тромбоза. Следует также учитывать, что риск тромбоэмболических осложнений увеличивается в послеродовом периоде.
Единого мнения в отношении того, есть ли взаимосвязь между поверхностным тромбофлебитом и/или варикозным расширением вен и этиологией венозной тромбоэмболии нет.
Возможными симптомами тромбоза вен и артерий являются следующие: боль и/или отек в нижней конечности; внезапная сильная боль в груди, независимо от того, отдает она в левую руку или нет; внезапный приступ одышки, внезапный кашель по неизвестной причине; неожиданно сильная и длительная головная боль; частичная или полная потеря зрения, диплопия/нарушения речи или афазия; головокружение, обморок, в некоторых случаях включая фокальные эпилептические припадки; внезапная слабость или нарушения чувствительности в одной стороне тела или части тела; двигательные нарушения; острая боль в животе.
Пациентки, принимающие Белара®, должны быть проинформированы о том, что в случае возникновения возможных симптомов тромбоза им следует обратиться к врачу. При подозрении или подтверждении тромбоза прием препарата Белара® следует прекратить.
Повышение частоты и интенсивности приступов мигрени на фоне применения препарата Белара® может указывать на продромальную фазу нарушения кровоснабжения головного мозга и являться показанием к немедленному прекращению приема препарата.
Опухоли. Некоторые эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что длительный прием КОК является фактором риска развития рака шейки матки у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ). Однако этот вопрос является спорным, т.к. неясно, до какой степени другие факторы влияют на полученные результаты (например различия в количестве сексуальных партнеров или применение барьерных методов контрацепции).
Относительный риск развития рака молочной железы несколько выше у женщин, принимающих КОК (относительный риск (RR) = 1,24), но постепенно снижается в течение 10 лет после прекращения приема КОК. Вместе с тем, не установлено причинно-следственной связи между заболеванием и приемом препарата. Наблюдаемый повышенный риск может объясняться тем, что у женщин, принимающих КОК, рак молочной железы диагностируется на более ранней стадии, чем у тех, кто их не применяет, а также биологическим действием КОК или комбинацией обоих факторов.
В редких случаях после приема КОК регистрировались случаи возникновения доброкачественных опухолей печени, еще реже регистрировались злокачественные опухоли. В отдельных случаях такие опухоли могут спровоцировать угрожающее жизни внутрибрюшное кровотечение. В случае сильной боли в животе, которая не исчезает самостоятельно, увеличении печени или признаках внутрибрюшного кровотечения, следует учитывать вероятность развития опухоли печени и прием препарата Белара® следует прекратить.
Другие заболевания. У многих женщин, принимающих пероральные

контрацептивы, отмечается незначительное повышение АД. Клинически значимое повышение АД наблюдается редко. Взаимосвязь между применением пероральных контрацептивов и артериальной гипертензией с клиническими проявлениями в настоящий момент не подтверждена. Если на фоне приема препарата Белара® наблюдается клинически значимое повышение АД, следует прекратить прием препарата и проводить лечение артериальной гипертензии. Как только показатели АД нормализуются после проведения гипотензивной терапии, прием препарата Белара® может быть продолжен.

У женщин с герпесом беременных на фоне приема КОК в анамнезе возможен рецидив этого заболевания. У женщин, в анамнезе или семейном анамнезе которых есть указания на гипертриглицеридемию на фоне приема КОК, повышается риск развития панкреатита.

При острых или хронических нарушениях функции печени может потребоваться прекращение приема КОК до нормализации функциональных показателей печени. При рецидиве холестатической желтухи, впервые диагностированной в течение беременности или приема половых гормонов, необходимо прекратить прием КОК.

Прием КОК может влиять на периферическую инсулинорезистентность или толерантность к глюкозе. Поэтому пациенток с сахарным диабетом и принимающих пероральные контрацептивы следует тщательно наблюдать.

В редких случаях возможно появление хлоазмы, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщинам, предрасположенным к хлоазме, следует избегать пребывания на солнце, а также УФ излучения во время приема КОК.

Пациенткам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией прием препарата Белара® противопоказан.

Меры предосторожности. Прием препаратов, содержащих эстроген или эстроген/гестаген, может отрицательно повлиять на некоторые заболевания и состояния. В следующих случаях необходимо тщательное медицинское наблюдение: эпилепсия; рассеянный склероз; тетания; мигрень; астма; сердечная или почечная недостаточность; хорея; сахарный диабет; заболевания печени; дислипопротеинемия; аутоиммунные заболевания (включая системную красную волчанку); ожирение; артериальная гипертензия; эндометриоз; варикозное расширение вен; тромбофлебит; нарушения свертываемости крови; мастопатия; миома матки; герпес беременных; депрессия; хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит).

Медицинское обследование. Перед назначением препарата Белара® следует провести медицинское обследование и собрать полный семейный и личный анамнез пациентки с целью выявления противопоказаний и факторов риска. При приеме препарата Белара® эту процедуру необходимо повторять 1 раз в шесть месяцев. Регулярные медицинские осмотры также необходимы потому, что противопоказания (например транзиторная ишемическая атака) или факторы риска (например личный или семейный анамнез тромбоза вен или артерий) могут впервые появиться на фоне приема пероральных контрацептивов. Медицинское обследование должно включать измерение АД, обследование молочных желез, органов брюшной полости, внутренних и наружных половых органов, включая цитологическое обследование эпителия шейки матки, и

выполнение соответствующих лабораторных анализов.

Следует информировать женщину о том, что прием пероральных контрацептивов, включая препарат Белара®, не защищает от ВИЧ-инфекции (СПИДа), а также от других заболеваний, передающихся половым путем.

Лабораторные исследования. Показатели некоторых лабораторных исследований могут измениться на фоне приема КОК, например показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников, содержание белков переносчиков в плазме (например ГСПГ; липопротеины), а также параметры углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза. Характер и степень изменения лабораторных показателей зависят от того, какие гормоны назначаются и в каких дозах.

Снижение эффективности. Пропущенный прием таблетки, покрытой пленочной оболочкой, рвота или кишечные расстройства, включая диарею, длительный прием некоторых сопутствующих лекарственных препаратов или, в очень редких случаях, нарушения обмена веществ могут снизить контрацептивную эффективность препарата Белара®.

Воздействие на контроль менструального цикла. Прорывные кровотечения и незначительные кровянистые выделения.

Применение всех пероральных контрацептивов может приводить к кровотечениям из влагалища (прорывным кровотечениям и незначительным кровянистым выделениям), особенно в течение первых циклов приема препарата.

Поэтому медицинская оценка нерегулярных циклов должна проводиться только после периода адаптации, равного первым трем циклам. Если на фоне приема препарата Белара® постоянно наблюдаются или впервые появляются прорывные кровотечения, хотя ранее цикл был регулярным, следует провести обследование с целью исключения беременности или органических заболеваний. После исключения беременности или органического заболевания можно продолжить прием препарата Белара® или перейти на применение другого препарата. Ациклические кровотечения могут быть признаком снижения контрацептивной эффективности.

Отсутствие кровотечения отмены. Как правило, через 21 день приема препарата возникает кровотечение отмены. Иногда, особенно в течение первых месяцев приема препарата, кровотечение отмены может отсутствовать. Тем не менее, это не обязательно говорит о снижении контрацептивного эффекта. Если кровотечение отсутствовало после одного цикла приема, в течение которого пациентка не забывала принимать препарат Белара®, 7-дневный период перерыва в приеме таблеток не удлинялся, у пациентки не было рвоты или диареи, беременность является маловероятной и прием препарата Белара® может быть продолжен. Если до первого отсутствия кровотечения отмены прием препарата Белара® происходил с нарушением инструкции или отсутствие кровотечения отмены наблюдается в течение двух циклов, то необходимо исключить беременность, прежде чем продолжить прием препарата.

Совместно с препаратом Белара® не следует принимать лекарственные препараты растительного происхождения, содержащие зверобой продырявленный *(Hypericum perforatum)*.

Влияние на способность управления транспортными средствами и на работу с механизмами. Не влияет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг + 0,03 мг*. В блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги по 21 табл. 1, 3 или 6 блистеров помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Бемипарин натрия (Bemiparin sodium*)*

Синонимы

Цибор® 2500: р-р для п/к введ. *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)* 631

Цибор® 3500: р-р для п/к введ. *(Berlin-Chemie AG/Menarini Group)* 636

БЕПАНТЕН® ПЛЮС (BEPANTHEN® PLUS)

Декспантенол* + Хлоргексидин *198*

Bayer Consumer Care AG (Германия)

крем д/наружн. прим., туба алюм. 30 г, пач. картон. 1
Бепантен® плюс

СОСТАВ

Крем для наружного применения . . . . . 1 г

активные вещества:
декспантенол. . . . . 50 мг
хлоргексидина гидрохлорид . . . . . 5 мг

вспомогательные вещества: DL-пантолактон; спирт цетилового; 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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Регенерирующее, болеутоляющее, антисептическое.*

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.

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 поврежде-

ния 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, 3,5, 30 и 100 г. Алюминиевая туба в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

БЕПАНТЕН® (BEPANTHEN®)

Декспантенол* 198

Bayer Consumer Care AG (Германия)

мазь д/наружн. прим. 5%, туба алюм. 100 г, пач. картон. 1
Бепантен®

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Регенерирующее*.

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.

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 в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

БЕТАДИН® (BETADINE®)

Повидон-йод **527**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

р-р д/местн. и наружн. прим. 10%, фл.-кап. ПЭ 30 мл, пач. картон. 1

Бетадин®

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антисептическое*.

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;
- дезинфекция кожи и слизистых при подготовке к оперативным вмешательствам, инвазивным исследованиям (в т.ч. пункции, биопсии, инъекции);
- дезинфекция кожи вокруг дренажей, катетеров, зондов;
- дезинфекция полости рта при стоматологических операциях;
- дезинфекция 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 **527**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

СОСТАВ

Суппозитории вагинальные . . . . . 1 супп.

активное вещество:
повидон-йод . . . . . 200 мг
(эквивалентно 18–24 мг активного йода)

вспомогательные вещества: макрогол 1000 — 2800 мг

супп. ваг. 200 мг,
бл. 7, пач. картон. 2
Бетадин®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Торпедообразные однородные суппозитории темно-коричневого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антисептическое*.

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 тиреоидит 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.

БИО-МАКС (BIO-MAX)

Поливитамины + Минералы *. . . 527*

ОАО «Валента Фармацевтика» (Россия)

СОСТАВ

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

активные вещества:

витамин А (ретинола ацетат) . . . . . 1,135 мг (3300 МЕ)

витамин Е (альфа-токоферола ацетат) . . . . . 10 мг

витамин B_1 (тиамина хлорид) . . . . . 1 мг

кофермент витамина B_2 (рибофлавин) . . . . . 1,27 мг

витамин B_6 (пиридоксина гидрохлорид) . . . . . 5 мг

витамин С (аскорбиновая кислота). . . . . 50 мг

витамин PP (никотинамид) . . . . . 7,5 мг
фолиевая кислота . . . . . 0,1 мг
витамин P (рутозид) . . . . . 25 мг
витамин B_5 (кальция пантотенат) . . . . . 5 мг
витамин B_{12} (цианокобаламин) . . . . . 0,0125 мг
липоевая кислота (тиоктовая кислота) . . . . . 2 мг
железо (II) . . . . . 5 мг
(в форме железа сульфата гептагидрата)
медь (II) . . . . . 0,75 мг
(в форме меди сульфата пентагидрата)
кальций (II) . . . . . 50,5 мг
(в форме кальция гидрофосфата дигидрата)
фосфор . . . . . 60 мг
(в форме кальция гидрофосфата дигидрата и магния гидрофосфата)
кобальт (II) . . . . . 0,1 мг
(в форме кобальта сульфата гептагидрата)
марганец (II) . . . . . 2,5 мг
(в форме марганца сульфата пентагидрата)

табл. п.о.,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Био-Макс

табл. п.о.,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 6
Био-Макс

цинк (II) . . . . . 2 мг
(в форме цинка сульфата гептагидрата)
магний (II) . . . . . 35 мг
(в форме магния гидрофосфата)
вспомогательные вещества: сахароза (сахар) — 1,2 мг; крахмал картофельный — 55,2425 мг; повидон — 2,32 мг; лимонная кислота — 9,8 мг; кросповидон — 5,376 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 2,688 мг; тальк — 2,688 мг
оболочка: сахароза (сахар) — 186,36 мг; мука — 56,99 мг; магния гидроксикарбонат — 76,63 мг; желатин — 0,65 мг; титана диоксид — 5,59 мг; воск — 0,32 мг; тальк — 0,21 мг; повидон — 0,75 мг; полисорбат — 2,5 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* покрытые оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с характерным запахом.

На поперечном разрезе: видны два слоя. Внутренний слой — неоднородный по окраске, с вкраплениями.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит витаминов и микроэлементов.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Определяется комплексом входящих в состав препарата витаминов и минеральных веществ.

Витамин А участвует в синтезе белков, липидов, мукополисахаридов, необходим для нормальной функции глаз, повышает защитную функцию кожных покровов и слизистых оболочек к инфекциям.

Витамины группы В содействуют образованию различных ферментов, обеспечивая регуляцию обмена веществ в организме человека.

Витамин B_1 необходим для синтеза нейромедиатора ацетилхолина.

Витамин B_2 участвует в процессах биологического окисления и энергетического обмена.

Витамин B_5 участвует в обменных процессах, синтезе фосфолипидов, стероидных гормонов и других активных веществ, обеспечивает развитие и дифференциацию тканей.

Витамин B_6 участвует в углеводном, липидном и белковом обмене.

Витамин B_{12} участвует в синтезе нуклеиновых кислот, оказывая влияние на процессы кроветворения.

Витамин С участвует в окислении биологически активных веществ, регулирует обмен в соединительной ткани, углеводный обмен, снижает проницаемость сосудистой стенки, участвует в процессе регенерации костей и хрящевой ткани, стимулирует образование стероидных гормонов, повышает всасывание железа в кишечнике.

Витамин Е является природным антиоксидантом, поддерживает стабильность клеточных мембран, защищая их от повреждения.

Витамин РР принимает участие в окислительно-восстановительных процессах.

Витамин Р уменьшает проницаемость капиллярных кровеносных сосудов.

Фолиевая кислота стимулирует эритропоэз, участвует в синтезе аминокислот, нуклеиновых кислот.

Липоевая кислота (тиоктовая кислота) участвует в окислительно-восстановительных процессах организма, оказывает гиполипидемическое, антиоксидантное и детоксицирующее действие при интоксикациях.

Железо входит в состав гемоглобина, ряда ферментов.

Кальций — базовый элемент костной ткани, необходим для сокращения мышц (в т.ч. миокарда), свертываемости крови, передачи нервных импульсов.

Кобальт стимулирует процессы кроветворения, входит в состав витамина B_{12}.

Магний. Дефицит магния сопровождается снижением иммунных сил организма, нарушениями ритма и возбудимости миокарда.

Марганец содействует формированию и минерализации костной ткани.

Медь необходима для нормального обмена железа, способствует транспорту кислорода в ткани.

Цинк входит в состав многих ферментных систем, обеспечивает синтез инсулина и других гормонов, необходим для регенерации тканей.

Фосфор участвует в формировании костной ткани и зубов, образовании макроэргических соединений, необходим для переноса энергии.

Био-Макс является сбалансированным витаминно-минеральным комплексом, содержащим 12 жизненно важных витаминов, 8 минералов и микроэлементов.

Точно подобранная комбинация активных компонентов комплекса разработана в соответствии с особенностями российского образа жизни, питания, климата.

Комплекс необходим для поддержания энергетических резервов организма; метаболизма углеводов, липидов, нуклеиновых кислот и белков; синтеза коллагена соединительной ткани и нейромедиаторов.

Комплекс укрепляет защитные силы организма и способствует нормальному функционированию нервной системы человека, повышает устойчивость к нагрузкам, обеспечивает развитие и дифференциацию тканей, способствует заживлению ран, улучшает состояние кожи, волос, костной ткани, зубов, десен, кровеносных сосудов.

Комплекс оказывает антиоксидантное действие.

ПОКАЗАНИЯ. Профилактика и лечение витаминной и минеральной недостаточности на фоне следующих заболеваний и состояний:

- длительные физические и умственные нагрузки;
- снижение защитных сил организма после болезней, травм, оперативных вмешательств, приема антибиотиков;
- неполноценное питание (в т.ч. несбалансированные диеты, направленные на снижение массы тела);
- весенне-зимняя алиментарная витаминная недостаточность;
- заболевания ЖКТ, ведущие к нарушению всасывания витаминов и минеральных веществ (хронический гастрит, энтерит, колит);
- интенсивный рост в подростковом возрасте;
- беременность;
- грудное вскармливание.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- возраст до 12 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В рекомендованных дозах применение препарата во время беременности безопасно для плода.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды.

С целью укрепления защитных сил организма после перенесенных заболеваний, в период повышенных физических и умственных нагрузок, травм, оперативных вмешательств, после приема антибактериальных препаратов для профилактики алиментарной витаминно-минеральной недостаточности взрослым и детям старше 12 лет рекомендуется прием 1 табл. в день в течение 3–4 мес.

Во время беременности рекомендуется принимать не более 1 табл. в день.

Для лечения гиповитаминозов рекомендуемая доза — 1 табл. 2 раза в день в течение 4 нед. Повторный курс — через 3–5 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции на один или несколько компонентов комплекса.

При соблюдении указаний по дозированию даже при длительном приеме препарата побочных явлений не наблюдается.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Возможно окрашивание мочи в желтый цвет, что совершенно безвредно и объясняется наличием в препарате рибофлавина (витамин B_2).

Не рекомендуется принимать одновременно с препаратом Био-Макс другие витаминно-минеральные комплексы.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой*. В контурных ячейковых упаковках из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной по 10 шт. В пачке картонной 3 или 6 упаковок.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

БИФИДУМ-МУЛЬТИ®-1
БИФИДУМ-МУЛЬТИ®-2
БИФИДУМ-МУЛЬТИ®-3

Амфита ЗАО (Россия)

пор., фл. 25 г [с мерн. ложкой]
Бифидум-Мульти-1

✎ *Общее описание*

СОСТАВ

Бифидум-Мульти®-1

БАД **Порошок . . . . . 25 г/1 капс./ 1 пакет-саше**

мальтодекстрин; мультипробиотический комплекс — 6 штаммов бифидобактерий, относящихся к видам *B. bifidum, B. breve, B. infantis*. Содержание бифидобактерий — не менее 1×10^8 КОЕ/г

Бифидум-Мульти®-2

БАД **Капсулы . . . . . 1 капс.**

пектин яблочный; инулин; олигофруктоза; мультипробиотический комплекс бифидобактерий — 6 штаммов, относящихся к видам *B. bifidum, B. breve, B. longum*. Содержание бифидобактерий — не менее 1×10^8 КОЕ/г

Бифидум-Мульти®-3

БАД **Капсулы . . . . . 1 капс.**

пектин яблочный; инулин; олигофруктоза; мультипробиотический комплекс бифидобактерий — 6 штаммов, относящихся к видам *B. bifidum, B. longum, B. adolescentis*. Содержание бифидобактерий — не менее 1×10^8 КОЕ/г

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка (БАД) к пище. Не является лекарством.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. Свойства биологически активных добавок Бифидум-Мульти® обусловлены заселением кишечника бифидобактериями, которые обеспечивают колонизацию слизистых оболочек. Бифидобактерии являются эффективным биокорректором и обладают многофакторным регулирующим и стимулирующим воздействием на организм: поддерживают и нормализуют микробиоценоз кишечника, обладают широким спектром действия против патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, поддерживают неспецифическую резистентность организма, участвуют в белковом и жировом обмене, синтезе витаминов, регулируют минеральный и газовый обмен, процессы кишечного всасывания; установлена их антиканцерогенная и антимутагенная активность, способность снижать уровень холестерина в крови, выводить токсины, радионуклиды.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. В состав БАД к пище Бифидум-Мульти® входит несколько видов бифидобактерий, которые наиболее физиологичны определенным возрастным группам людей, тем самым суммируются полезные свойства, присущие отдельным штаммам, что способствует устойчивой локализации или новому заселению кишечника теми видами бифидобактерий, которые преобладают в микробиоценозе конкретного человека. Биологически активные добавки к пище Бифидум-Мульти® — источники пробиотических микроорганизмов (бифидобактерий) — способствуют

нормализации микрофлоры кишечника, улучшают функциональное состояние ЖКТ, повышают неспецифическую резистентность организма.

Продукты отличает правильный подход к подбору формы для удобства их приема.

Для детей младшего возраста — это порошок, который можно растворить в воде, соке, добавить в детское питание. *Для детей постарше и взрослых* — разъемные капсулы.

Изучение эффективности и безопасности БАД Бифидум-Мульти®, проведенные в Центре акушерства и гинекологии РАМН, клинической инфекционной больнице №1, Москва, НИИ детской гастроэнтерологии Нижний Новгород, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Институте иммунологии МЗ РФ, Казанском НИИ эпидемиологии и микробиологии, ФГУ ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии Минздравсоцразвития, подтвердили их высокую эффективность и преимущества перед используемыми в испытаниях препаратами группы контроля.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве источника пробиотических микроорганизмов (бифидобактерий) для нормализации состояния ЖКТ при нарушениях микрофлоры кишечника и функционального состояния ЖКТ, вызванных острыми и хроническими инфекциями различной этиологии; в период предоперационной подготовки и в послеоперационный период; при курсах приема антибиотиков, химиотерапии; в период предродовой подготовки беременных и послеродовый период; в комплексной терапии целого ряда заболеваний, в т.ч. туберкулеза, гепатитов, цирроза печени, онкологических заболеваний; по показаниям врача при искусственном или смешанном вскармливании младенцев; при проявлениях аллергии, при респираторных инфекциях и для их профилактики; как общеукрепляющее средство для повышения адаптационного потенциала.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость компонентов. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Бифидум-Мульти®-1

Внутрь, во время еды, предварительно растворив в 10 мл жидкости комнатной температуры (кипяченой воды, грудного молока, сока).

Детям от рождения до 3 лет по 1/2–1 мерной ложке (0,5 г) или по 1 капс. (содержимое высыпать в сухую чистую ложку), или по 1/2–1 пакетику-саше (0,5 г) 2–3 раза в день. Допустимо добавлять в детское питание. Недопустимо принимать с горячей пищей или жидкостью.

Бифидум-Мульти®-2

Внутрь, во время еды, запивая питьевой водой.

Детям от 3 до 14 лет по 1–2 капс. 2–3 раза в день. Недопустимо принимать с горячей пищей или жидкостью.

Бифидум-Мульти®-3

Внутрь, во время еды, запивая питьевой водой.

Детям старше 14 лет и взрослым — по 1–2 капс. 2–3 раза в день. Недопустимо принимать с горячей пищей или жидкостью.

Продолжительность приема — 20–30 дней. Прием рекомендуется повторять 2–3 раза в год.

ФОРМА ВЫПУСКА. ***Бифидум-Мульти®-1.***

Порошок во флаконах по 25 г в комплекте с мерной ложкой (0,5 г).

Капсулы, 0,25 г по 30 шт. во флаконе или по 10 шт. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги.

Пакет-саше 0,5 г. 1 фл. или 3 блистера или 30 пакетов-саше вложены в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Бифидум-Мульти®-2. Капсулы, 0,25 г. По 30 шт. во флаконе или по 10

Б

шт. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. 1 фл. или 3 блистера вложены в картонную пачку.

Бифидум-Мульти®-3. Капсулы, 0,5 г. По 30 шт. во флаконе или по 10 шт. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. 1 фл. или 3 блистера вложены в картонную пачку.

КОММЕНТАРИЙ. ВЫПУСКАЕТСЯ ПО ЛИЦЕНЗИИ Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского.

Бусерелин (Buserelin*)*

Синонимы

Бусерелин: спрей наз. доз. *(Фарм-Синтез ЗАО)* 140

Бусерелин-депо: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Фарм-Синтез ЗАО)* 142

БУСЕРЕЛИН (BUSERELIN)

Бусерелин* **140**

ЗАО «Фарм-Синтез» (Россия)

спрей наз. доз. 0,15 мг/доза, фл. темн. стекл. 17,5 мл [с пробк.-помп. доз.], пач. картон. 1

Бусерелин

СОСТАВ

Спрей назальный дозированный

активное вещество:

бусерелина ацетат ..... 2,100 мг (соответствует содержанию 2,000 мг бусерелина)

вспомогательные вещества:

бензалкония хлорид .... 0,100 мг

вода для инъекций ..... до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость без посторонних включений.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антигонадотропное, антиандрогенное, антиэстрогенное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат является синтетическим аналогом природного ГнРГ. Конкурентно связывается с рецепторами клеток передней доли гипофиза, вызывая кратковременное повышение уровня половых гормонов в плазме крови. Дальнейшее применение лечебных доз препарата приводит (в среднем через 12–14 дней) к полной блокаде гонадотропной функции гипофиза, ингибируя таким образом 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 препарат полностью всасывается через слизистую оболочку носа. В незначительных количествах выделяется с грудным молоком. $T_{1/2}$ составляет около 3 ч.

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;
- период кормления грудью.

С осторожностью: артериальная гипертензия, сахарный диабет, депрессия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Разовая доза препарата при полном нажатии помпы составляет 150 мкг.

При лечении эндометриоза, миомы матки, гиперпластических процессов эндометрия: препарат вводят в носовые ходы после их очищения в дозе 900 мкг в сутки. Суточную дозу препарата вводят равными порциями, по одному впрыскиванию в каждый носовой ход 3 раза в день через равные промежутки времени (6–8 ч) утром, днем и вечером. Лечение препаратом Бусерелин следует начинать в первый или второй день менструального цикла, введение непрерывное на протяжении всего курса лечения. Курс лечения — 4–6 мес.

При лечении бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО): Бусерелин спрей вводится интраназально по одному впрыскиванию (150 мкг) в каждую ноздрю 3–4 раза в день через равные промежутки времени. Суточная доза 900–1200 мкг. Бусерелин назначается в начале фолликулиновой (на 2-й день менструального цикла) или в середине лютеиновой фазы (21–24-й дни) менструального цикла, предшествующего стимуляции. Через 14–17 дней при снижении уровня эстрадиола в сыворотке крови пациенток не менее чем на 50% от исходного, отсутствии кист в яичниках, толщине эндометрия не более 5 мм начинается стимуляция суперовуляции гонадотропными гормонами под ультразвуковым мониторингом и контролем уровня эстрадиола в сыворотке крови. При необходимости может проводиться коррекция дозы Бусерелина.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЦНС:* головная боль, головокружение, нервозность, усталость, нарушение сна, сонливость, снижение памяти и способности к концентрации внимания, эмоциональная лабильность, развитие депрессии или ухудшение ее течения.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, нарушение слуха и зрения (неясное видение), чувство давления на глазное яблоко.

Со стороны эндокринной системы: приливы крови к коже лица и верхней части грудной клетки, повышенное потоотделение, сухость влагалища, снижение либидо, боли внизу живота, деминерализация костей, редко — менструальноподобное кровотечение (как правило в течение первых недель лечения).

Со стороны ССС: сердцебиение, повышение АД (у больных с артериальной гипертензией).

Аллергические реакции: крапивница, кожный зуд, гиперемия кожи, очень редко — бронхоспазм, анафилактический и/или анафилактоидный шок, ангионевротический отек.

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, жажда, диарея, запор, нарушение аппетита, увеличение или уменьшение массы тела.

Со стороны лабораторных показателей: снижение толерантности к глюкозе, гипергликемия; изменения в липидном спектре; увеличение активности сывороточных трансаминаз, гипербилирубинемия; тромбоцитопения или лейкопения.

Прочие: в единичных случаях — носовые кровотечения; тромбоэмболия легочной артерии; отеки в области лодыжек и стоп; ослабление или усиление роста волос на голове и на теле; боли в спине, суставах.

Местные реакции: раздражение слизистой оболочки носа, сухость и боль в носу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение препарата Бусерелин с препаратами, содержащими половые гормоны (например в режиме индукции овуляции), может способствовать возникновению синдрома гиперстимуляции яичников.

При одновременном применении Бусерелин может снижать эффективность гипогликемических средств.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки препаратом Бусерелин не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациентки с какой-либо формой депрессии в период лечения препаратом Бусерелин должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Индукцию овуляции следует проводить под строгим медицинским наблюдением.

В начальной стадии лечения препаратом возможно развитие кисты яичника.

Повторный курс лечения следует начинать только после тщательной оценки соотношения ожидаемой пользы и потенциального риска развития остеопороза.

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.

Применение препарата Бусерелин в комбинации с хирургическим лечением при эндометриозе уменьшает размеры патологических очагов и их кровоснабжение, воспалительные проявления и следовательно, сокращает время операции, а послеоперационная терапия улучшает результаты, снижая частоту послеоперационных рецидивов и уменьшая образование спаек.

До начала лечения препаратом рекомендуется исключить беременность и прекратить прием гормональных контрацептивов, однако в течение первых двух месяцев применения препарата необходимо применять другие (негормональные) методы контрацепции.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами: 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. *Спрей назальный дозированный 0,15 мг/доза.* По 17,5 мл (не менее 187 доз) препарата во флаконах из оранжевого стекла марки НС-1, укупоренных крышками пластмассовыми навинчивающимися с кольцом контроля первого вскрытия. По 1 фл. в комплекте с дозирующей пластмассовой пробкой-помпой помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

БУСЕРЕЛИН-ДЕПО (BUSERELIN-DEPO)

Бусерелин* **140**

ЗАО «Фарм-Синтез» (Россия)

СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия . . . . . 1 фл.

активное вещество:

бусерелина ацетат . . . . . 3,93 мг (в пересчете на бусерелин — 3,75 мг)

вспомогательные вещества: DL-молочной и гликолевой кислот сополимер — 200 мг; манни-

лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 3,75 мг, фл. темн. стекл. 320,93 мг [с р-лем, амп., шпр., игл., салф.], пач. картон. 1

Бусерелин-депо

тол — 85 мг; кармеллоза натрия — 30 мг; полисорбат 80 — 2 мг

растворитель (маннит, раствор для инъекций 0,8%), состав на 1 амп.:

маннитол. . . . . 16,0 мг
вода для инъекций . . . . . до 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Активное вещество:* лиофилизированный порошок (ломкий лиофилизат) белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета.

Растворитель: прозрачный бесцветный раствор.

Восстановленная суспензия: взбалтывают содержимое флакона до получения гомогенной суспензии белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета; суспензия не должна расслаиваться в течение не менее 5 мин. При стоянии суспензия осаждается, но легко ресуспендируется при встряхивании. Суспензия должна свободно проходить через иглу № 0804.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антигонадотропное, антиандрогенное, антиэстрогенное, противоопухолевое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Синтетический аналог природного ГнРГ. Бусерелин конкурентно связывается с рецепторами клеток передней доли гипофиза, вызывая кратковременное повышение уровня половых гормонов в плазме крови. Дальнейшее применение лечебных доз приводит (в среднем через 12–14 дней) к полной блокаде гонадотропной функции гипофиза, ингибируя таким образом выделение ЛГ и ФСГ. В результате наблюдается подавление синтеза половых гормонов в гонадах, что проявляется снижением концентрации эстрадиола в плазме крови до постклимактерических значений у женщин и снижением содержания тестостерона до посткастрационного уровня у мужчин.

Концентрация тестостерона при непрерывном лечении в течение 2–3 нед уменьшается до содержания, характерного для состояния орхиэктомии, т.е. вызывается фармакологическая кастрация.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодоступность высокая. После в/м введения C_{max} в плазме достигается примерно через 2–3 ч 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).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- беременность;
- период кормления грудью.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат противопоказан беременным и кормящим женщинам.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *При гормонозависимом раке предстательной железы* — 3,75 мг в/м каждые 4 нед.

При лечении эндометриоза, гиперпластических процессов эндометрия — 3,75 мг в/м однократно каждые 4 нед. Лечение следует начинать в первые пять дней менструального цикла. Длительность лечения — 4–6 мес.

При лечении миомы матки — 3,75 мг однократно каждые 4 нед. Лечение следует начинать в первые пять дней менструального цикла. Длительность лечения перед операцией составляет 3 мес, в остальных случаях — 6 мес.

При лечении бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) — 3,75 мг 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 Бусерелина-депо), 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

Препарат вводится только в/м.

Суспензию для в/м инъекции готовят с помощью прилагаемого растворителя непосредственно перед введением.

Препарат должен готовиться и вводиться только специально обученным медицинским персоналом.

Флакон с Бусерелином-депо необходимо держать строго вертикально. Легко постукивая по флакону, необходимо добиться, чтобы весь лиофилизат находился на дне флакона.

Вскрыть шприц, присоединить к нему иглу с розовым павильоном (1,2×50 мм) для забора растворителя.

Вскрыть ампулу и набрать в шприц все содержимое ампулы с растворителем, установить шприц на дозу 2 мл.

Снять пластиковую крышечку с флакона, содержащего лиофилизат. Продезинфицировать резиновую пробку флакона спиртовым тампоном. Ввести 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.

Флакон должен оставаться неподвижным до полного пропитывания растворителем лиофилизата и образования суспензии (примерно на 3–5 мин). После чего, не переворачивая флакон, следует проверить наличие сухого лиофилизата у стенок и дна флакона. При обнаружении сухих остатков лиофилизата оставляют флакон до полного их пропитывания.

После того, как медработник убедился в отсутствии остатков сухого лиофилизата, содержимое флакона следует осторожно перемешать круговыми движениями в течение 30–60 с до образования однородной суспензии. Не переворачивать и не встряхивать флакон, это может привести к выпадению хлопьев и непригодности суспензии.

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. Не следует переворачивать флакон при наборе. Небольшое количество препарата может оставаться на стенках и дне флакона. Расход на остаток на стенках и дне флакона учитывается.

Сразу заменить иглу с розовым павильоном на иглу с зеленым павильоном (0,8×40 мм), аккуратно перевернуть шприц и удалить из него воздух.

Суспензию Бусерелина-депо следует вводить немедленно после приготовления.

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 в/м медленно с постоянным нажимом на поршень шприца. При закупоривании иглы заменить ее другой иглой такого же диаметра.

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, что является 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 тестостерона), гинекомастию, возможны приливы, усиленное потоотделение и снижение потенции (редко требует смены терапии), преходящее повышение концентрации андрогенов в крови, задержка мочеиспускания, почечные отеки — отеки лица, век, ног; мышечная слабость в нижних конечностях. В начале лечения у пациентов с раком предстательной железы может возникать временное усиление боли в костях; в этом случае следует проводить симптоматическую терапию. Отмечали отдельные случаи развития непроходимости мочеточников и сдавления спинного мозга.

Прочие: в единичных случаях (причинно-следственная связь четко не установлена) — тромбоэмболия легочной артерии, диспептические явления.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение препарата Бусерелин-депо с препаратами, содержащими половые гормоны (например в режиме индукции овуляции), может способствовать возникновению синдрома гиперстимуляции яичников. При одновременном применении бусерелин может снижать эффективность гипогликемических средств.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки препарата Бусерелин-депо не сообщалось.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. *У женщин*

Пациентки с какой-либо формой депрессии в период лечения препаратом Бусерелин-депо 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 препаратом рекомендуется исключить беременность и прекратить прием гормональных контрацептивов, однако в течение первых двух месяцев применения препарата необходимо применять другие (негормональные) методы контрацепции.

У мужчин

С целью эффективной профилактики возможных побочных эффектов в первую фазу действия препарата необходимо применение антиандрогенов за две недели до первой инъекции Бусерелина-депо и на протяжении двух недель после первой инъекции.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *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. *Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия.* По 320,93 мг лиофилизата, содержащего 3,75 мг бусерелина, во флаконах темного стекла, вместимостью 10 мл. Флаконы герметично укупоривают пробками из резины и колпачками алюминиево-пластиковыми. По 2 мл растворителя в ампулах нейтрального стекла.

В контурную ячейковую упаковку помещают 1 фл. с препаратом; 1 амп. с растворителем; 1 шприц одноразового применения, вместимостью 5 мл; 1 стерильную иглу для инъекции, размером 0,8 мм × 40 мм, с павильоном зеленого цвета в комплекте со шприцем; 1 стерильную иглу для растворителя, размером 1,2 мм × 50 мм, с павильоном розового цвета; 1 нож для вскрытия ампул или 1 скарификатор; 2 спиртовых тампона.

При упаковке растворителя в импортные ампулы, имеющие кольца для вскрытия, скарификатор ампульный или нож для вскрытия ампул не вкладывают.

1 контурную ячейковую упаковку комплекта помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Бутоконазол (Butoconazole*)*

Синонимы

Гинофорт®: крем ваг. *(Gedeon Richter)* 193

ВАГИЛАК (VAGILAC)

Jadran Galenski Laboratorij d.d. (Республика Хорватия)

капс. 180 мг, бл. 15, пач. картон. 1
Вагилак

СОСТАВ

БАД **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

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. 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 *412*

ЗАО «Фирн М» (Россия)

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противомикробное, противопротозойное, противогрибковое местное.*

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, смешанный).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- нарушение гемопоэза;
- тяжелые нарушения функции печени (включая порфирию);
- заболевания периферической нервной системы и ЦНС;
- беременность;
- возраст до 18 лет (недостаточно данных о применении в этой возрастной категории).

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 мг+150 мг.* В упаковках контурных ячейковых по 5 шт. В пачке картонной 1 или 2 упаковки.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВАГИФЕРОН® (VAGIFERON)

Интерферон альфа-2b + Метронидазол + Флуконазол *302*

ЗАО «Фирн М» (Россия)

СОСТАВ

Суппозитории вагинальные . . . . . 1 супп.

активные вещества:

интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный. . . . . не менее 50000 МЕ

метронидазол . . . . . 250 мг

флуконазол . . . . . 150 мг

вспомогательные вещества: борная кислота — 400 мг; динатрия эдетат — 2 мг; основа (макрогол 1500 — 92%, макрогол 400 — 8%) — до 2 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Суппозитории:* белого или белого с желтоватым оттенком цвета, торпедообразной формы.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовирусное, противовоспалительное, иммуномодулирующее, противогрибковое, противомикробное, противопротозойное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат для интравагинального применения.

Вагиферон® обладает противовирусным, иммуномодулирующим, противовоспалительным, противогрибковым, противомикробным и противопротозойным (трихомонацидным) действием.

Интерферон альфа-2b обладает выраженными противовирусными, иммуномодулирующими свойствами.

Метронидазол — противопротозойный и антибактериальный препарат, производное 5-нитроимидазола. Механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными белками анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК микроорганизмов, ингибируя синтез нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий. Активен в отношении *Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis,* а так же грамотрицательных анаэробов *Bacteroides spp.* (в т.ч. *B. fragilis, B. distasonis, B. status, B. thetaiotaomicron, B. vulgaris), Fusobacterium spp.* и некоторых грамположительных анаэробов (чувствительные штаммы *Eubacterium spp., Clostridium spp., Peptococcus niger., Peptostreptococcus spp., Mobiluncus spp.).* К метронидазолу нечувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы.

Флуконазол обладает высокоспецифичным фунгицидным (противогрибковым) действием. Активен при микозах, в т.ч. вызванных *Candida spp.*(включая генерализованные формы кандидоза на фоне иммунодепрессии), *Cryptococcus neoformans и Coccidioides immitis, Microsporum spp., Blastomyces dermatitidis.* При интравагинальном применении особенно активен в отношении *Candida albicans,* в меньшей степени — в отношении *Candida glabrata.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После интравагинального введения биодоступ-

ность 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. Фармакокинетика интерферона и флуконазола при интравагинальном способе применения не изучалась.

ПОКАЗАНИЯ

- бактериальный вагиноз;
- бактериальные (неспецифические) вагиниты;
- вагиниты, вызванные смешанной инфекцией (трихомонады, гарднереллы, дрожжеподобные грибы, вирус простого герпеса типа 1 и 2, микоплазма, уреаплазма), в составе комплексной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата (в т.ч. к производным нитроимидазола);
- беременность;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения препарата не установлена).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат не применяется при беременности. Метронидазол проникает в грудное молоко. Грудное вскармливание в период приема препарата должно быть отменено. 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 препарата побочные эффекты не выявлены. В отдельных случаях возможны аллергические реакции и местные реакции.

Метронидазол

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, сухость во рту, металлический или неприятный привкус, повышенная утомляемость.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомендуется сочетать с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид). Возможно совместное применение с джозамицином (антибиотик — макролид системного действия).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата не выявлены.

Метронидазол

Симптомы: возможны тошнота, рвота, боль в животе, диарея, зуд, металлический привкус во рту, атаксия, головокружение, парестезии, судороги, лейкопения, темное окрашивание мочи.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В период лечения препаратом рекомендуется воздерживаться от половых контактов.

В случае применения препарата совместно с метронидазолом для приема внутрь, особенно при повторном курсе, необходим контроль картины периферической крови (опасность лейкопении). В период лечения противопоказан прием этанола (возможно развитие дисульфирамоподобных реакций — абдоминальная боль спастического характера, тошнота, рвота, головная боль, внезапный прилив крови к лицу). Не следует назначать метронидазол больным, которые принимали дисульфирам в течение последних 2 нед.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Препарат не влияет на способность управлять

транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории вагинальные*. В упаковке контурной ячейковой по 5 шт. 1 или 2 упаковки в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Валацикловир (Valaciclovir*)*

Синонимы

Вирдел: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 159

ВИЗАННА (VISANNE®)

Диеногест* 226

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

табл. 2 мг, бл. ПВХ/ПВДХ/алюм. фольг. 14, кор. картон. 2

Визанна

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Прогестагенное, антиандрогенное.*

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 Ви-

занна 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
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, параметры 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* 151

STADA CIS (Россия)

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

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

оболочка пленочная: Opadry белый YS-1-7003 (титана диоксид — 31,25%; гипромеллоза (3сР, 6сР) — 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».

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовирусное.*

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 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 валацикловиргидролазы 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, время достижения C_{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 плазме), 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 ребенка. 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, находящимся 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 неактивного 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-ин-

фекции, 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 *536*

ВИТАПРОСТ® ПЛЮС (VITAPROST PLUS)

Ломефлоксацин* + Простаты экстракт *396*

STADA CIS (Россия)

✎ *Общее описание*

СОСТАВ

Витапрост®

♣**Суппозитории ректальные . 1 супп.**

активное вещество:

простаты экстракт («Сампрост» субстанция) ....50 мг (в пересчете на 20% содержание водорастворимых пептидов)

вспомогательное вещество: жир твердый (витепсол, суппосир) — достаточное количество для получения суппозитория массой 1,25 г

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

активное вещество:

простаты экстракт..... ...100 мг (в пересчете на водорастворимые пептиды — 20 мг)

вспомогательные вещества: сахароза — 28,5 мг; лактозы моногидрат — 7,125 мг; кальция стеарата моногидрат — 2,5 мг; кросповидон — 9,275 мг; МКЦ — до 102,6 мг

оболочка: акрил-из (метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер 1:1, титана диоксид, тальк, триэтилцитрат, кремния диоксид коллоидный, натрия гидрокарбонат, натрия лаурилсульфат, индигокармин) — 25 мг

Витапрост® форте

♣**Суппозитории ректальные ....1 супп.**

супп. рект. 0,1 г, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2

Витапрост® форте

активное вещество:
простаты экстракт..... ... 100 мг
(в пересчете на водорастворимые пептиды — 20 мг)
вспомогательное вещество: жир твердый (витепсол марки H15, W35; суппосир марки NA15, NAS50) — достаточное количество до получения суппозитория массой 1,25 г

Витапрост® Плюс
♣Суппозитории ректальные ....1 супп.
активные вещества:
простаты экстракт..... ... 100 мг
(в пересчете на водорастворимые пептиды — 20 мг)
ломефлоксацина гидрохлорид .... 400 мг
вспомогательное вещество: твердый жир (витепсол) — достаточное количество для получения суппозитория массой 2,25 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ.

Витапрост®

Суппозитории: от белого до белого с желтоватым или серовато-буроватым

супп. ректа. 0,05 г, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Витапрост®

табл. п.о. раствор./кишечн. 0,1 г, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Витапрост®

оттенком цвета, торпедообразной формы.

Витапрост®

Таблетки: покрытые кишечнорастворимой оболочкой, от голубого до светло-синего цвета, круглые, двояковыпуклые, допускается наличие вкраплений.

Витапрост® форте

Суппозитории: белого с желтоватым, кремоватым или сероватым оттенком цвета, торпедообразной формы. Допускается появление белого налета на поверхности суппозитория.

Витапрост® Плюс

Суппозитории: от белого или почти белого до светло-кремового с сероватым оттенком цвета, торпедообразной формы.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Простатотропное, противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Витапрост®

Витапрост® форте

Обладает органотропным действием на предстательную железу. Уменьшает степень отека, лейкоцитарной ин-

фильтрации 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® таблетки 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 объемных 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, Enterobac-*

ter 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 кишечнорастворимой оболочкой)

- 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® (суппозитории ректальные)

- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Витапрост® (таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой)

- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- дефицит лактазы, сахаразы/изомальтазы, непереносимость лактозы, фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу и сахарозу).

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 клиз-

мы. После введения суппозитория желательно пребывание пациента в постели в течение 30–40 мин. Длительность курса лечения препаратом Витапрост® — не менее 10 дней.

Витапрост® (таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой)

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 возбудителя в секрете простаты и составляет от 10 до 30 дней (продолжительность лечения определяется врачом индивидуально для каждого пациента).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Витапрост®

Витапрост® форте

Крайне редко — аллергические реакции.

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, утомляемость, недомогание, головная боль, обморочные состояния, бессонница, галлюцинации, судороги, гиперкинезы, тремор, парестезии, депрессия, возбуждение.

Со стороны пищеварительной системы: псевдомембранозный энтероколит, дисбактериоз, сухость слизистой оболочки полости рта, диарея или запор, метеоризм, изменение цвета языка, снижение аппетита или булимия, извращение вкуса повышение активности печеночных трансаминаз.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: кровотечения из органов ЖКТ, тромбоцитопения, повышение фибринолиза, лимфаденопатия, пурпура, носовое кровотечение.

Со стороны ССС: снижение АД, тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, аритмии, прогрессирование сердечной недостаточности и стенокардии, тромбоэмболия легочной артерии, кардиомиопатия, флебит.

Со стороны мочеполовой системы: гломерулонефрит, дизурия, полиурия, анурия, альбуминурия, уретральные кровотечения, кристаллурия, гематурия, задержка мочи, отеки, орхит, эпидидимит.

Со стороны обмена веществ: гипогликемия, подагра.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, васкулит, судороги икроножных мышц, боли в спине и груди.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм, кашель, гипер-

секреция мокроты, гриппоподобные симптомы.
Со стороны органов чувств: нарушение зрения, боль и шум в ушах, боль в глазах.
Прочие: усиление потоотделения, озноб, жажда, суперинфекция.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Витапрост® (таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой)

Если пациент принимает любые другие препараты, то перед началом лечения ему следует проконсультироваться с врачом.

Витапрост® форте

Случаи взаимодействия или несовместимости с другими ЛС не описаны.

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.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Витапрост® Витапрост® форте

О случаях передозировки препарата не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Витапрост® (таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой)

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.
Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. 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. В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ или пленки ПВХ ламинированной ПЭ 5 шт. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.
Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 20 мг. В контурной ячейковой упаковке 10 шт. 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки в картонной пачке.

Витапрост® форте

Суппозитории ректальные, 20 мг. В контурной ячейковой упаковке 5 шт. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке картонной.

Витапрост® Плюс

Суппозитории ректальные, 400 мг+20 мг. В контурной ячейковой упаковке 5 шт. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВИФЕРОН® (VIFERON)

Интерферон альфа-2b *302*

ООО «Ферон» (Россия)

гель д/местн. и наружн. прим. 36000 МЕ/г, туба алюм. 12 г, пач. картон. 1
Виферон®

СОСТАВ

Мазь для местного и наружного применения . . . . . 1 г

активное вещество:
интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b . . . . . 40000 МЕ

вспомогательные вещества: токоферола ацетат — 0,02 г; ланолин безводный — 0,34 г; вазелин медицинский — 0,45 г; масло персиковое — 0,12 г; вода очищенная — до 1 г

Гель для местного и наружного применения . . . . . 1 г

активное вещество:
интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b . . . . . 36000 МЕ

вспомогательные вещества: альфа-токоферола ацетат — 0,055 г; метионин — 0,0012 г; бензойная кислота — 0,00128 мг; лимонной кислоты моногидрат — 0,001 г; натрия тетрабората декагидрат — 0,0018 мг; натрия хлорид — 0,004 г; альбумина сывороточного человеческого раствор 10% — 0,02 г; глицерин дистиллированный (глицерол) — 0,02 г; кармеллоза натрия — 0,02 г; этанол 95% — 0,055 г; вода очищенная — до 1 г

Суппозитории для ректального применения . . . . . 1 супп.

активное вещество:
интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b . . . . . 150000 МЕ
500000 МЕ
1000000 МЕ
3000000 МЕ

вспомогательные вещества: альфа-токоферола ацетат — 0,055/0,055/0,055/0,055 г; аскорбиновая кислота — 0,0054/0,0081/0,0081/0,0081 г; натрия аскорбат — 0,0108/0,0162/0,0162/0,0162 г; динатрия эдетата дигидрат — 0,0001/0,0001/0,0001/0,0001 г; полисорбат 80 — 0,0001/0,0001/0,0001/0,0001 г

мазь д/местн. и наружн. прим. 40000 МЕ/г, туба алюм. 12 г, пач. картон. 1
Виферон®

основа: масло какао и жир кондитерский — до 1 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Мазь:* желтого или желтовато-белого цвета, вязкая, гомогенная, со специфическим запахом ланолина. *Гель:* однородная, непрозрачная, гелеобразная масса белого с сероватым оттенком цвета.

Суппозитории: пулевидной формы, белого цвета с желтоватым оттенком, однородной консистенции. Допускается неоднородность окраски в виде мраморности. На продольном срезе имеется воронкообразное углубление. Диаметр суппозитория — не более 10 мм.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Иммуномодулирующее, противовирусное, антипролиферативное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный обладает выраженными иммуномодулирующими, противовирусными, антипролиферативными свойствами.

Комплексный состав препаратов (мазь, суппозитории, гель) обусловливает ряд новых дополнительных эффектов: в присутствии антиоксидантов (токоферола ацетат и/или аскорбиновая кислота) возрастает специфическая противовирусная активность интерферона человеческого рекомбинантного альфа-2b, усиливается его иммуномодулирующее действие на Т- и В-лимфоциты, повышается уровень секреторных иммуноглобулинов класса А, нормализуется уровень иммуноглобулина Е, происходит восстановление функционирования эндогенной системы интерферона альфа-2b. Аскорбиновая кислота и альфа-токоферола ацетат, являясь высокоактивными антиоксидантами, обладают противовоспалительным, мембраностабилизирующим, а также регенерирующим свойствами. Применение препарата ВИФЕРОН® в составе комплексной терапии позволяет снизить терапевтические дозы антибактериальных и гормональных ЛС, а также уменьшить токсические эффекты указанной терапии.

Установлено, что при применении препарата ВИФЕРОН® отсутствуют побочные эффекты, возникающие при парентеральном введении препаратов интерферона альфа-2b, не образуются антитела, нейтрализующие противовирусную активность интерферона альфа-2b.

супп. рект.
150 тыс. МЕ, 500 тыс. МЕ,
1 млн МЕ, 3 млн МЕ,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Виферон®

ПОКАЗАНИЯ. *Мазь*

- вирусные (в т.ч. герпетические) поражения кожи и слизистых оболочек различной локализации;
- лечение гриппа и ОРВИ у детей в возрасте от 1 года.

Гель

- в комплексной терапии ОРВИ, в т.ч. грипп, частые и длительные ОРВИ, в т.ч. осложненные бактериальной инфекцией;
- профилактика ОРВИ, включая грипп;
- в комплексной терапии рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеобронхита;

- профилактика рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеобронхита;
- в комплексной терапии острой и обострений хронической рецидивирующей герпетической инфекции кожи и слизистых, в т.ч. урогенитальной формы герпетической инфекции;
- в комплексной терапии герпетического цервицита.

Суппозитории

В комплексной терапии:

- ОРВИ, включая грипп, в т.ч. осложненные бактериальной инфекцией, пневмония (бактериальная, вирусная, хламидийная) у детей и взрослых;
- инфекционно-воспалительные заболевания новорожденных детей, в т.ч. недоношенных: менингит (бактериальный, вирусный), сепсис, внутриутробная инфекция (хламидиоз, герпес, ЦМВ-инфекция, энтеровирусная инфекция, кандидоз, в т.ч. висцеральный, микоплазмоз);
- хронические вирусные гепатиты В, С, D у детей и взрослых, в т.ч. в сочетании с применением плазмафереза и гемосорбции при хронических вирусных гепатитах выраженной активности, осложненных циррозом печени;
- инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта (хламидиоз, ЦМВ-инфекция, уреаплазмоз, трихомониаз, гарднереллез, папилломавирусная инфекция, бактериальный вагиноз, рецидивирующий влагалищный кандидоз, микоплазмоз) у взрослых;
- первичная или рецидивирующая герпетическая инфекция кожи и слизистых оболочек, локализованная форма, легкое и среднетяжелое течение, в т.ч. урогенитальная форма у взрослых.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Мазь:* индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

Гель: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

Суппозитории: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Мазь:* поскольку при наружном и местном применении системная абсорбция интерферона низкая и препарат оказывает действие только в очаге поражения, возможно применение препарата ВИФЕРОН® в период беременности и кормления грудью.

Гель: поскольку при местном применении системная абсорбция интерферона низкая и препарат оказывает действие только в очаге поражения, возможно применение препарата ВИФЕРОН® в период беременности и грудного вскармливания. В период лактации не применять препарат на область сосков и ареолы.

Суппозитории: препарат разрешен к применению с 14-й нед беременности. Не имеет ограничений к применению в период лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Мазь, наружно и местно.* При герпетической инфекции мазь наносят тонким слоем на очаги поражения 3–4 раза в сутки и осторожно втирают. Продолжительность лечения — 5–7 дней. Рекомендуется начинать лечение сразу при появлении первых признаков поражений кожи и слизистых оболочек (зуд, жжение, покраснение). При лечении рецидивирующего герпеса желательно начинать лечение в продромальном периоде или в самом начале появления признаков рецидива.

Для лечения гриппа и других ОРВИ мазь наносят тонким слоем на слизистую оболочку носовых ходов 3–4 раза в сутки весь период заболевания. Детям от 1 года до 2 лет 3 раза в день, от 2 до 12 лет 4 раза в день, наносить тонким слоем, распределяя равномерно в оба носовых хода весь период заболевания.

Гель, наружно и местно.

В комплексной терапии ОРВИ, включая грипп, длительных и частых ОРВИ, в т.ч. осложненных бактериальной инфекцией: полоску геля длиной не более 0,5 см наносят на предварительно подсушенную поверхность слизистой оболочки носа и/или на поверхность небных миндалин 3–5 раз в день при помощи шпателя или ватного тампона/ватной палочки (см. *Примечание*). Курс лечения составляет 5 дней, при необходимости курс может быть продлен.

Профилактика ОРВИ, включая грипп: в период подъема заболеваемости полоску геля длиной не более 0,5 см наносят на предварительно подсушенную поверхность слизистой оболочки носа и/или на поверхность небных миндалин 2 раза в день в течение 2–4 нед.

В комплексной терапии рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеобронхита: полоску геля длиной не более 0,5 см наносят на поверхность небных миндалин при помощи шпателя или ватного тампона/ватной палочки в остром периоде заболевания 5 раз в день, в течение 5–7 дней, затем 3 раза в день в течение последующих 3 нед.

Профилактика рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеобронхита: полоску геля длиной не более 0,5 см наносят на поверхность небных миндалин при помощи шпателя или ватного тампона/ватной палочки 2 раза в день в течение 3–4 нед, курсы повторяют 2 раза в год.

В комплексной терапии острой и хронической рецидивирующей герпетической инфекции (при появлении первых признаков заболевания или в период предвестников): полоску геля длиной не более 0,5 см наносят при помощи шпателя или ватного тампона/ватной палочки на предварительно подсушенную пораженную поверхность 3–5 раз в день в течение 5–6 дней, при необходимости продолжительность курса увеличивают до исчезновения клинических проявлений.

В комплексной терапии герпетического цервицита: 1 мл геля наносят ватным тампоном на предварительно очищенную от слизи поверхность шейки матки 2 раза в день в течение 7 дней, при необходимости продолжительность курса может быть увеличена до 14 дней.

Примечание. На слизистую оболочку носовой полости гель наносят после очищения носовых проходов, на поверхность небных миндалин — через 30 мин после принятия пищи. При нанесении геля на небные миндалины не прикасаться к миндалинам ватным тампоном, а лишь гелем, гель при этом самостоятельно стекает вниз по поверхности миндалины. При нанесении геля на шейку матки следует предварительно удалить ватным или марлевым тампоном слизь и выделения со сводов влагалища и шейки матки.

При нанесении геля на пораженные участки кожи и слизистых оболочек через 30–40 мин образуется тонкая пленка, на которую вновь наносят препарат. При желании, пленку можно отслоить или смыть водой перед повторным нанесением препарата.

Суппозитории, ректально.

1 суппозиторий содержит в качестве активного вещества интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный в указанных дозировках (150000 МЕ, 500000 МЕ, 1000000 МЕ, 3000000 МЕ).

Острые респираторные вирусные инфекции, включая грипп, в т.ч. осложненные бактериальной инфекцией, пневмония (бактериальная, вирусная, хламидийная) у детей и взрослых в составе комплексной терапии. Рекомендуемая доза для взрослых, включая беременных и детей старше 7 лет ВИФЕРОН® 500000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5 сут. По клиниче-

ским показаниям терапия может быть продолжена.

Детям до 7 лет, в т.ч. новорожденным и недоношенным с гестационным возрастом более 34 нед рекомендовано применение препарата ВИФЕРОН® 150000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5 сут. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена. Перерыв между курсами составляет 5 сут.

Недоношенным новорожденным детям с гестационным возрастом менее 34 нед рекомендовано применение препарата ВИФЕРОН® 150000 МЕ по 1 суппозиторию 3 раза в сутки через 8 ч ежедневно в течение 5 сут. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена. Перерыв между курсами составляет 5 сут.

Инфекционно-воспалительные заболевания новорожденных детей, в т.ч. недоношенных: менингит (бактериальный, вирусный), сепсис, внутриутробная инфекция (хламидиоз, герпес, ЦМВ-инфекция, энтеровирусная инфекция, кандидоз, в т.ч. висцеральный, микоплазмоз) в составе комплексной терапии. Рекомендуемая доза для новорожденных детей, в т.ч. недоношенных с гестационным возрастом более 34 нед ВИФЕРОН® 150000 МЕ ежедневно по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч. Курс лечения — 5 сут.

Недоношенным новорожденным детям с гестационным возрастом менее 34 нед рекомендовано применение препарата ВИФЕРОН® 150000 МЕ ежедневно по 1 суппозиторию 3 раза в сутки через 8 ч. Курс лечения — 5 сут.

Рекомендуемое количество курсов при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях: сепсис — 2–3 курса, менингит — 1–2 курса, герпетическая инфекция — 2 курса, энтеровирусная инфекция — 1–2 курса, ЦМВ-инфекция — 2–3 курса, микоплазмоз, кандидоз, в тч висцеральный — 2–3 курса. Перерыв между курсами составляет 5 сут. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена.

Хронические вирусные гепатиты B, C, D у детей и взрослых в составе комплексной терапии, в т.ч. в сочетании с применением плазмафереза и гемосорбции при хронических вирусных гепатитах выраженной активности, осложненных циррозом печени. Рекомендуемая доза для взрослых ВИФЕРОН® 3000000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 сут, далее 3 раза в неделю через сутки в течение 6–12 мес. Продолжительность лечения определяется клинической эффективностью и лабораторными показателями.

Детям в возрасте до 6 мес рекомендовано 300000–500000 МЕ в сутки; в возрасте от 6 до 12 мес — 500000 МЕ в сутки.

Детям в возрасте от 1 года до 7 лет рекомендовано 3000000 МЕ на 1 $м^2$ площади поверхности тела в сутки.

Детям старше 7 лет рекомендовано 5000000 МЕ на 1 $м^2$ площади поверхности тела в сутки.

Препарат применяют 2 раза в сутки через 12 ч первые 10 суток ежедневно, далее 3 раза в неделю через день в течение 6–12 мес. Длительность лечения определяется клинической эффективностью и лабораторными показателями.

Расчет суточной дозы препарата для каждого пациента производят путем умножения рекомендуемой для данного возраста дозы на площадь поверхности тела, рассчитанную по номограмме для вычисления площади поверхности тела по высоте и массе по Гарфорду, Терри и Рурку. Расчет разовой дозы проводят путем деления вычисленной суточной дозы на 2 введения, полученное значение округляют до дозировки суппозитория в большую сторону.

При хроническом вирусном гепатите выраженной активности и циррозе печени перед проведением плазмафе-

реза и/или гемосорбции рекомендовано применение детям в возрасте до 7 лет ВИФЕРОН® 150000 МЕ, детям в возрасте старше 7 лет ВИФЕРОН® 500000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 14 сут.

Инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта (хламидиоз, ЦМВ-инфекция, уреаплазмоз, трихомониаз, гарднереллез, папилломавирусная инфекция, бактериальный вагиноз, рецидивирующий влагалищный кандидоз, микоплазмоз) у взрослых, включая беременных в составе комплексной терапии. Рекомендуемая доза для взрослых ВИФЕРОН® 500000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5–10 сут. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена.

Беременным со II триместра беременности (начиная с 14 нед гестации) рекомендовано ВИФЕРОН® 500000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 сут, затем по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч каждый 4-й день в течение 10 сут. Далее каждые 4 нед до родоразрешения ВИФЕРОН® 150000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5 сут. При необходимости показано перед родоразрешением (с 38 нед гестации) ВИФЕРОН® 500000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 сут.

Первичная или рецидивирующая герпетическая инфекция кожи и слизистых оболочек, локализованная форма, легкое и среднетяжелое течение, в т.ч. урогенитальная форма у взрослых, включая беременных. Рекомендуемая доза для взрослых ВИФЕРОН® 1000000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 сут и более при рецидивирующей инфекции. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена. Рекомендуется начинать лечение сразу при появлении первых признаков поражений кожи и слизистых оболочек (зуд, жжение, покраснение). При лечении рецидивирующего герпеса желательно начинать лечение в продромальном периоде или в самом начале проявления признаков рецидива.

Беременным со II триместра беременности (начиная с 14 нед гестации) рекомендовано ВИФЕРОН® 500000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 сут, затем по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч каждый 4-й день в течение 10 сут. Далее каждые 4 нед до родоразрешения ВИФЕРОН® 150000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5 сут. При необходимости показано перед родоразрешением (с 38 нед гестации) ВИФЕРОН® 500000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 10 сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Мазь:* в большинстве случаев препарат ВИФЕРОН® переносится хорошо. При нанесении на слизистую оболочку носа побочные эффекты носят слабый и преходящий характер, самостоятельно исчезают после отмены препарата.

Гель: в исключительно редких случаях у отдельных высокочувствительных лиц возможно появление местной аллергической реакции. В таких случаях применение препарата прекращают.

Суппозитории: в редких случаях — аллергические реакции (кожные высыпания, зуд). Данные явления обратимы и исчезают через 72 ч после прекращения приема препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препараты ВИФЕРОН® (мазь, гель и суппозитории) совместимы и хорошо сочетаются со всеми лекарственными препаратами, применяемыми при лечении вирусных и других заболеваний (антибиотики, химиопрепараты, ГКС).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Мазь.* Вскрытую тубу хранить в холодильнике 1 мес.
Гель. Вскрытую тубу хранить в холодильнике не более 2 мес.
Возрастные ограничения для применения геля отсутствуют.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Мазь для местного и наружного применения.* По 12 г в тубах алюминиевых. По 1 тубе в пачке картонной.
Гель для наружного и местного применения. По 12 г в тубах алюминиевых. По 1 тубе в пачке картонной.
Суппозитории для ректального применения. По 10 шт. в контурной ячейковой упаковке ПВХ/ПВХ. По 1 упаковке в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВОБЭНЗИМ (WOBENZYM®)

Mucos Pharma GmbH & Co, KG (Германия)

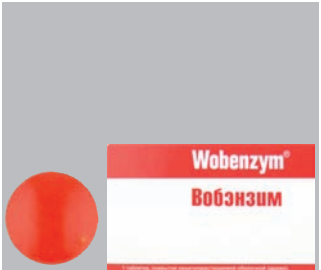


табл. п.о. раствор./кишечн., бл. 20, кор. картон. 2
Вобэнзим

СОСТАВ
Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой . . . . . 1 табл.
активные вещества:
панкреатин . . . . . 345 прот. ЕД EF
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 иммобилизованных эндо-

генными 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 (род-

ственной) 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 шеддинга (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. прояв-

ляя 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, уреаплазмоз, микоплазмоз;
- *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 ре-

тинопатия, глаукома, офтальмохирургия, профилактика осложнений после операций;
- *педиатрия* — атопический дерматит, инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей (воспаление верхних и нижних дыхательных 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® (HEXICON)

ГЕКСИКОН® Д (HEXICON D)

Хлоргексидин*. *629*

STADA CIS (Россия)

супп. ваг. 0,016 г, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2

Гексикон®

✎ *Общее описание*

СОСТАВ

Гексикон®

♣**Суппозитории вагинальные . . . . . 1 супп.**

хлоргексидин . . . . . 0,016 г

основа: полиэтиленоксид 1500; полиэтиленоксид 400 — достаточное количество до получения суппозитория массой 3,1 г

♣**Раствор для наружного применения . . . . . 100 мл**

хлоргексидина биглюконат 20% . . . . . 0,25 мл

вспомогательные вещества: вода очищенная — до 100 мл

Гексикон® Д

♣Суппозитории вагинальные . . . . . 1 супп.

хлоргексидина биглюконат. . . . . 0,008 г

вспомогательные вещества: полиэтиленоксид 1500; полиэтиленоксид 400 — достаточное количество до получения суппозитория массой 1,5 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Суппозитории вагинальные:* белого или белого с желтоватым оттенком цвета, торпедообразной формы. Допускается мраморность поверхности.

Раствор для наружного применения: бесцветная прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость без запаха.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Антисептический препарат для местного применения.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антибактериальное, антисептическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Суппозитории вагинальные*

Активен в отношении простейших, грамположительных и грамотрицательных бактерий: *Treponema pallidum, Trichomonas vaginalis, Chlamydia spp., Ureaplasma spp., Neisseria gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis, Bacteroides fragilis.*

К препарату слабочувствительны некоторые штаммы *Pseudomonas spp., Proteus spp.*, а также резистентны кислотоустойчивые формы бактерий, споры бактерий.

Гексикон не нарушает функциональную активность лактобацилл. Сохраняет активность (хотя и несколько пониженную) в присутствии крови, гноя.

Раствор для наружного применения

Активен в отношении, грамположительных и грамотрицательных бактерий: *Treponema pallidum, Chlamydia spp., Ureaplasma spp., Neisseria gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis, Bacteroides fragilis,* простейших *(Trichomonas vaginalis)*, вирусов герпеса, дрожжеподобных грибов рода *Candida*, дерматофитов (возбудителей фавуса (парши), микроспории, руброфитии, трихофитии, эпидермофитии). Сохраняет активность (хотя и несколько пониженную) в присутствии крови, гноя. При нанесении на кожу и слизистые оказывает бактерицидное действие.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Раствор для наружного применения*

Практически не всасывается из ЖКТ. После случайного проглатывания 300 мг Cmax достигается через 30 мин и составляет 0,206 мкг/л. Выводится в основном с каловыми массами (90%), менее 1% — почками. При интравагинальном применении практически не всасывается, системного действия не оказывает.

Суппозитории вагинальные

При интравагинальном применении практически не всасывается, системного действия не оказывает.

ПОКАЗАНИЯ. *Общие для суппозиториев вагинальных и раствора для наружного применения*

- профилактика инфекций, передаваемых половым путем (сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидиоз, уреаплазмоз, генитальный герпес и др.).

Дополнительно для суппозиториев вагинальных Гексикон®

- профилактика инфекционно-воспалительных осложнений в акушерстве, гинекологии (перед оперативным лечением гинекологических заболеваний, перед родами и абортом, до и после установки внутриматочной спирали, до и после диатермокоагуляции шейки матки, перед внутриматочными исследованиями);
- экзо- и эндоцервициты, вагиниты (в т.ч. неспецифические, смешанные, трихомонадные);

• лечение бактериального вагиноза.

Дополнительно для суппозиториев вагинальных Гексикон® Д

• лечение кольпитов (в т.ч. неспецифических, смешанных, гонорейных, трихомонадных), бактериального вагиноза;
• профилактика инфекционно-воспалительных осложнений в детской гинекологии (перед оперативным лечением гинекологических заболеваний).

Дополнительно для раствора для наружного применения

• дезинфекция гнойных ран, инфицированных ожоговых поверхностей;
• инфекции кожи и слизистых оболочек в хирургии, акушерстве и гинекологии, урологии (уретриты, уретропростатиты);
• в стоматологии (полоскания, орошения или аппликации) при гингивите, стоматите, афтах, пародонтите, альвеолите.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Общие для всех лекарственных форм*

Гиперчувствительность к компонентам препарата.

Дополнительно для раствора для наружного применения

Дерматиты.

Дополнительно для суппозиториев вагинальных Гексикон®

С осторожностью: детский возраст.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Гексикон®

Интравагинально, интрауретрально, наружно, местно.

Суппозитории вагинальные. Для лечения — по 1 супп. 2 раза в сутки. Курс лечения — 7–10 дней. Для профилактики венерических заболеваний — 1 супп., не позднее чем через 2 ч после полового акта.

Раствор для наружного применения. Для профилактики инфекций, передаваемых половым путем, Гексикон® эффективен, если он применен не позже 2 ч после полового акта.

Содержимое флакона с помощью насадки ввести в мочеиспускательный канал мужчинам (2–3 мл), женщинам (1–2 мл) и во влагалище (5–10 мл) и задержать на 2–3 мин. Обработать раствором кожу внутренних поверхностей бедер, лобка, половых органов. После процедуры не следует мочиться в течение 2 ч.

Комплексное лечение уретритов и уретропростатитов проводят путем впрыскивания в уретру 2–3 мл раствора Гексикон® 1–2 раза в день, курс — 10 дней. Процедуры назначают через день.

Раствор Гексикон® применяется также в виде орошений, полосканий и аппликаций — 5–10 мл раствора наносят на пораженную поверхность кожи или слизистых оболочек с экспозицией 1–3 мин 2–3 раза в сутки (на тампоне или путем орошения).

При стоматитах, гингивитах, пародонтитах рекомендуется полоскание ротовой полости 5–10 мл препарата, 3–4 раза в сутки.

Гексикон® Д

Интравагинально.

Для лечения — по 1 супп. 2 раза в сутки. Курс лечения — 7–10дней, 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. *Общие для суппозиториев вагинальных*

Возможны аллергические реакции, зуд. Проходят после отмены препарата.

Дополнительно для раствора для наружного применения

Аллергические реакции, зуд, сухость кожи, дерматит, липкость кожи рук (в течение 3–5 мин), фотосенсибилизация. При лечении гингивитов — окрашивание эмали зубов, отложение зубного камня, нарушение вкуса.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Общее для всех лекарственных форм*

Несовместим с детергентами, содержащими анионную группу (сапонины, натрия лаурилсульфат, натрия карбоксиметилцеллюлоза). Не рекомендуется одновременное применение с йодом.

Дополнительно для суппозиториев вагинальных

Несовместим с мылами (при интравагинальном введении).

Туалет наружных половых органов не влияет на эффективность и переносимость суппозиториев вагинальных Гексикон® и Гексикон® Д, т.к.препарат применяется интравагинально.

Дополнительно для раствора для наружного применения

Присутствие мыла может инактивировать хлоргексидин, поэтому перед использованием препарата остатки мыла необходимо тщательно смыть. Этанол усиливает эффективность препарата.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует избегать попадания раствора внутрь раны у пациентов с открытой ЧМТ, повреждениями спинного мозга, перфорацией барабанной перепонки. В случае попадания раствора или геля на слизистые оболочки глаза их следует быстро и тщательно промыть водой. Попадание гипохлоритных отбеливающих веществ на ткани, которые ранее находились в контакте с содержащими хлоргексидин препаратами, может способствовать появлению на них коричневых пятен.

Для раствора для наружного применения. Бактерицидное действие усиливается с повышением температуры. При температуре выше 100 °С препарат частично разлагается.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории вагинальные, 16 мг.* В контурной ячейковой упаковке 1 или 5 шт. 1 контурная ячейковая упаковка с 1 суппозиторием и двумя напальчниками, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 5 суппозиториев в пачке из картона.

Раствор для наружного применения, 0,05%. Во флаконах из ПЭ с полимерной насадкой, 10, 50, 70, 100, 150, 200, 250 и 500 мл. 1 фл. в пачке.

Суппозитории вагинальные, 8 мг. В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ ламинированной ПЭ 5 шт. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ГЕПТРАЛ® (HEPTRAL®)

Адеметионин*..... 69

Abbott Laboratories (США)

лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 400 мг, фл. стекл. [с р-лем, амп.], пач. картон. 5

Гептрал®

СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения ..... 1 фл.

активное вещество:

адеметионина 1,4-бутандисульфонат .... 760 мг (соответствует 400 мг иона адеметионина)

ампула с растворителем содержит вспомогательные вещества: L-лизин — 342,4 мг; натрия гидро-

ксид — 11,5 мг; вода для инъекций — до 5 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Лиофилизат:* от почти белого до белого с желтоватым оттенком цвета, без посторонних включений.

Растворитель: прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтоватого цвета без посторонних включений.

Восстановленный раствор: прозрачный раствор от бесцветного до желтого цвета без видимого осадка.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гепатопротективное, антидепрессивное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Адеметионин относится к группе гепатопротекторов, обладает также антидепрессивной активностью. Оказывает холеретическое и холекинетическое действие, обладает детоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротективными свойствами. Восполняет дефицит S-аденозил-L-метионина (адеметионина) и стимулирует его выработку в организме, содержится во всех средах организма. Наибольшая концентрация адеметионина отмечена в печени и мозге.

Выполняет ключевую роль в метаболических процессах организма, принимает участие в важных биохимических реакциях: трансметилировании, транссульфурировании, трансаминировании.

В реакциях трансметилирования адеметионин донирует метильную группу для синтеза фосфолипидов клеточных мембран, нейротрансмиттеров, нуклеиновых кислот, белков, гормонов и др. В реакциях транссульфатирования адеметионин является предшественником цистеина, таурина, глютатиона (обеспечивая окислительно-восстановительный механизм клеточной детоксикации), коэнзима ацетилирования (включается в биохимические реакции цикла трикарбоновых кислот и восполняет энергетический потенциал клетки).

Повышает содержание глутамина в печени, цистеина и таурина в плазме; снижает содержание метионина в сыворотке, нормализуя метаболические реакции в печени. После декарбоксилирования участвует в реакциях аминопропилирования, как предшественник полиаминов — путресцина (стимулятор регенерации клеток и пролиферации гепатоцитов), спермидина и спермина, входящих в структуру рибосом, что уменьшает риск фиброзирования. Оказывает холеретическое действие.

Адеметионин нормализует синтез эндогенного фосфатидилхолина в гепатоцитах, что повышает текучесть и поляризацию мембран. Это улучшает функцию ассоциированных с мембранами гепатоцитов транспортных систем желчных кислот и способствует пассажу желчных кислот в желчевыводящую систему. Эффективен при внутрипеченочном (внутридольковом и междольковом) варианте холестаза (нарушение синтеза и тока желчи). Адеметионин снижает токсичность желчных кислот в гепатоците, осуществляя их конъюгирование и сульфатирование. Конъюгация с таурином повышает растворимость желчных кислот и выведение их из гепатоцита. Процесс сульфатирования желчных кислот способствует возможности их элиминации почками, облегчает прохождение через мембрану гепатоцита и выведение с желчью. Кроме этого, сами сульфатированные желчные кислоты дополнительно защищают мембраны клеток печени от токсического действия несульфатированных желчных кислот (в высоких концентрациях присутствующих в гепатоцитах при внутрипеченочном холестазе).

У пациентов с диффузными заболеваниями печени (цирроз, гепатит) с синдромом внутрипеченочного холе-

стаза адеметионин снижает выраженность кожного зуда и изменений биохимических показателей, в т.ч. уровня прямого билирубина, активности ЩФ, аминотрансфераз и др. Холеретический и гепатопротективный эффект сохраняется до 3 мес после прекращения лечения.

Показана эффективность при гепатопатиях, обусловленных различными гепатотоксическими препаратами. Назначение пациентам с опиоидной наркоманией, сопровождающейся поражением печени, приводит к регрессии клинических проявлений абстиненции, улучшению функционального состояния печени и процессов микросомального окисления.

Антидепрессивная активность проявляется постепенно, начиная с конца первой недели лечения, и стабилизируется в течение 2 нед лечения. Эффективен при рекуррентных эндогенной и невротической депрессиях, резистентных к амитриптилину. Обладает способностью прерывать рецидивы депрессии.

Назначение при остеоартритах уменьшает выраженность болевого синдрома, повышает синтез протеогликанов и приводит к частичной регенерации хрящевой ткани.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодоступность при парентеральном введении — 96%. C_{max} — достигается при парентеральном введении через 45 мин.

Связь с белками плазмы — незначительная, проникает через ГЭБ. Отмечается значительное увеличение концентрации адеметионина в спинномозговой жидкости.

Метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ — 1,5 ч. Выводится почками.

ПОКАЗАНИЯ

- внутрипеченочный холестаз при прецирротических и цирротических состояниях, который может наблюдаться при следующих заболеваниях:

- жировая дистрофия печени;
- хронический гепатит;
- токсические поражения печени различной этиологии, включая алкогольные, вирусные, лекарственные (антибиотики, противоопухолевые, противотуберкулезные и противовирусные препараты, трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы);
- хронический бескаменный холецистит;
- холангит;
- цирроз печени;
- энцефалопатия, в т.ч. ассоциированная с печеночной недостаточностью (алкогольная и др.);

- внутрипеченочный холестаз у беременных;
- симптомы депрессии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- генетические нарушения, влияющие на метиониновый цикл и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (дефицит цистатионин бета-синтазы, нарушение метаболизма витамина B_{12});
- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: биполярные расстройства (см. «Особые указания»); беременность (I триместр), период кормления грудью.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение высоких доз адеметионина в III триместре беременности не вызывало никаких нежелательных эффектов. Применение препарата Гептрал® у беременных в I триместре и в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в или в/м.* Препарат Гептрал® при в/в применении вводят очень медленно.

Лиофилизат нужно растворять в специально прилагаемом растворителе непосредственно перед введением. Остаток препарата должен быть утилизирован. Препарат нельзя смешивать с щелочными растворами и растворами, содержащими ионы кальция.

Внутрипеченочный холестаз — от 400 до 800 мг/сут (1–2 фл./сут) в течение 2 нед.

Депрессия — от 400 до 800 мг/сут (1–2 фл./сут) в течение 15–20 дней.

При необходимости поддерживающей терапии рекомендуется продолжить прием препарата Гептрал® в виде таблеток в дозе 800–1600 мг/сут на протяжении 2–4 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Среди наиболее частых побочных реакций отмечены: тошнота, боль в животе и диарея. Ниже приведены обобщенные данные о побочных реакциях, которые отмечались на фоне применения адеметионина как в таблетках, так и в инъекционной лекарственной форме.

Со стороны иммунной системы: отек гортани, аллергические реакции.

Со стороны кожи: реакции в месте введения (очень редко с некрозом кожи), потливость, зуд, сыпь, отек Квинке, кожные реакции.

Инфекции и инвазии: инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, парестезии, беспокойство, спутанность сознания, бессонница.

Со стороны ССС: приливы, флебит поверхностных вен, сердечно-сосудистые нарушения.

Со стороны системы пищеварения: вздутие живота, боль в животе, диарея, сухость во рту, диспепсия, эзофагит, метеоризм, желудочно-кишечные расстройства, желудочно-кишечное кровотечение, тошнота, рвота, печеночная колика, цирроз печени.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, мышечные спазмы.

Другие: астения, озноб, гриппоподобный синдром, недомогание, периферические отеки, лихорадка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Известных взаимодействий с другими ЛС не наблюдалось.

Есть сообщение о синдроме избытка серотонина у пациента, принимавшего адеметионин и кломипрамин. Считается, что такое взаимодействие возможно, и следует с осторожностью назначать адеметионин вместе с СИОЗС, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также травами и препаратами, содержащими триптофан.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Клинических случаев передозировки не отмечалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Учитывая тонизирующий эффект препарата, не рекомендуется принимать его перед сном. При назначении препарата Гептрал® пациентам с циррозом печени на фоне гиперазотемии необходим систематический контроль уровня азота в крови. Во время длительной терапии необходимо определять содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Не рекомендуется назначать адеметионин пациентам с биполярными расстройствами. Есть сообщения о переходе депрессии в гипоманию или манию у пациентов, принимавших адеметионин.

Также имеются сообщения о внезапном появлении или нарастании беспокойства у пациентов, принимающих адеметионин. В большинстве случаев отмена терапии не требуется, в нескольких случаях беспокойство разрешилось после снижения дозы или отмены препарата.

Поскольку дефицит витамина B_{12} и фолиевой кислоты может снизить уровень адеметионина у пациентов

группы риска (с анемией, заболеваниями печени, при беременности или вероятностью витаминной недостаточности, в связи с другими заболеваниями или диетой, например у вегетарианцев), следует контролировать уровень витаминов. Если недостаточность обнаружена, рекомендован одновременный прием адеметиона с витамином B_{12} и фолиевой кислотой. При иммунологическом анализе применение адеметионина может способствовать ложному определению показателя высокого уровня гомоцистеина в крови. Для пациентов, принимающих адеметионин, рекомендовано использовать неиммунологические методы анализа для определения уровня гомоцистеина.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. У некоторых пациентов при приеме препарата Гептрал® может возникнуть головокружение. Не рекомендуется водить автомобиль и работать с механизмами во время приема препарата до тех пор, пока больные не будут уверены, что терапия не влияет на способность заниматься подобного вида деятельностью.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.* 760 мг лиофилизат во флаконе из бесцветного стекла типа I, укупоренном хлорбутиловой пробкой с алюминиевым колпачком с пластмассовой крышкой. Растворитель по 5 мл в ампулах из стекла типа I с точкой надлома. По 5 фл. и 5 амп. помещены в картонную пачку.

По 5 фл. и 5 амп. помещены в пластиковую контурную ячейковую упаковку, покрытую алюминиевой фольгой. По 1 контурной ячейковой упаковке помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ГЕПТРАЛ® (HEPTRAL®)

Адеметионин*..... 69

Abbott Laboratories (США)

табл. п.о. раствор./кишечн. 400 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Гептрал®

СОСТАВ

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой ....1 табл.

активное вещество:
адеметионина 1,4-бутандисульфонат..... ...760 мг (соответствует 400 мг иона адеметионина)

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный — 4,4 мг; МКЦ — 93,6 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) — 17,6 мг; магния стеарат — 4,4 мг

оболочка: метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1) — 27,6 мг; макрогол 6000 — 8,07 мг; полисорбат 80 — 0,44 мг; симетикон (эмульсия 30%) — 0,13 мг; натрия гидроксид — 0,36 мг; тальк — 18,4 мг; вода — q.s.

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой:* овальные, двояко-

Г

выпуклые, от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гепатопротективное, антидепрессивное, холеретическое, холекинетическое, нейропротективное, антиоксидантное, детоксицирующее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Адеметионин относится к группе гепатопротекторов, обладает также антидепрессивной активностью. Оказывает холеретическое и холекинетическое действие, обладает детоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротективными свойствами. Восполняет дефицит S-аденозил-L-метионина (адеметионина) и стимулирует его выработку в организме, содержится во всех средах организма. Наибольшая концентрация адеметионина отмечена в печени и мозге.

Выполняет ключевую роль в метаболических процессах организма, принимает участие в важных биохимических реакциях: трансметилировании, транссульфатировании, трансаминировании.

В реакциях трансметилирования адеметионин донирует метильную группу для синтеза фосфолипидов клеточных мембран, нейротрансмиттеров, нуклеиновых кислот, белков, гормонов и др. В реакциях транссульфатирования адеметионина является предшественником цистеина, таурина, глютатиона (обеспечивая окислительно-восстановительный механизм клеточной детоксикации), коэнзима ацетилирования (включается в биохимические реакции цикла трикарбоновых кислот и восполняет энергетический потенциал клетки).

Повышает содержание глутамина в печени, цистеина и таурина в плазме; снижает содержание метионина в сыворотке, нормализуя метаболические реакции в печени. После декарбоксилирования участвует в реакциях аминопропилирования как предшественник полиаминов — путресцина (стимулятор регенерации клеток и пролиферации гепатоцитов), спермидина и спермина, входящих в структуру рибосом, что уменьшает риск фиброзирования. Оказывает холеретическое действие.

Адеметионин нормализует синтез эндогенного фосфатидилхолина в гепатоцитах, что повышает текучесть и поляризацию мембран. Это улучшает функцию ассоциированных с мембранами гепатоцитов транспортных систем желчных кислот и способствует пассажу желчных кислот в желчевыводящую систему. Эффективен при внутрипеченочном (внутридольковом и междольковом) варианте холестаза (нарушение синтеза и тока желчи). Адеметионин снижает токсичность желчных кислот в гепатоците, осуществляя их конъюгирование и сульфатирование. Конъюгация с таурином повышает растворимость желчных кислот и выведение их из гепатоцита. Процесс сульфатирования желчных кислот способствует возможности их элиминации почками, облегчает прохождение через мембрану гепатоцита и выведение с желчью. Кроме этого, сами сульфатированные желчные кислоты дополнительно защищают мембраны клеток печени от токсического действия несульфатированных желчных кислот (в высоких концентрациях присутствующих в гепатоцитах при внутрипеченочном холестазе).

У пациентов с диффузными заболеваниями печени (цирроз, гепатит) с синдромом внутрипеченочного холестаза адеметионин снижает выраженность кожного зуда и изменений биохимических показателей, в т.ч. уровня прямого билирубина, активности ЩФ, аминотрансфераз и др. Холеретический и гепатопротективный эффект сохраняется до 3 мес после прекращения лечения.

Показана эффективность при гепатопатиях, обусловленных различными гепатотоксическими препаратами.

Назначение пациентам с опиоидной наркоманией, сопровождающейся поражением печени, приводит к регрессии клинических проявлений абстиненции, улучшению функционального состояния печени и процессов микросомального окисления.

Антидепрессивная активность проявляется постепенно, начиная с конца первой недели лечения, и стабилизируется в течение 2 нед лечения. Эффективен при рекуррентных эндогенной и невротической депрессиях, резистентных к амитриптилину. Обладает способностью прерывать рецидивы депрессии.

Назначение при остеоартритах уменьшает выраженность болевого синдрома, повышает синтез протеогликанов и приводит к частичной регенерации хрящевой ткани.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодоступность при приеме внутрь — 5%. При однократном приеме внутрь 400 мг C_{max} — 0,7 мг/л; T_{max} — 2–6 ч.

Связь с белками плазмы — незначительная, проникает через ГЭБ. Отмечается значительное увеличение концентрации препарата в спинномозговой жидкости.

Метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ — 1,5 ч. Выводится почками.

Таблетки покрыты специальной оболочкой, растворяющейся только в кишечнике, благодаря чему адеметионин высвобождается в двенадцатиперстной кишке.

ПОКАЗАНИЯ

- внутрипеченочный холестаз при прецирротических и цирротических состояниях, который может наблюдаться при следующих заболеваниях:

- жировая дистрофия печени;
- хронический гепатит;
- токсические поражения печени различной этиологии, включая алкогольные, вирусные, лекарственные (антибиотики, противоопухолевые, противотуберкулезные и противовирусные препараты, трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы);
- хронический бескаменный холецистит;
- холангит;
- цирроз печени;
- энцефалопатия, в т.ч. ассоциированная с печеночной недостаточностью (алкогольная и др.);

- внутрипеченочный холестаз у беременных;
- симптомы депрессия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- генетические нарушения, влияющие на метиониновый цикл и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (дефицит цистатионин бета-синтазы, нарушение метаболизма витамина B_{12});
- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: биполярные расстройства (см. «Особые указания»); беременность (I триместр), период кормления грудью.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение высоких доз адеметионина в III триместре беременности не вызывало никаких нежелательных эффектов. Применение препарата Гептрал® у беременных в I триместре и в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, желательно в первой половине дня, между приемами пищи.

Таблетки препарата Гептрал® следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом внутрь. Доза составляет от 800 до 1600 мг/сут.

Длительность терапии определяется врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Среди наиболее частых побочных реакций

отмечены: тошнота, боль в животе и диарея. Ниже приведены обобщенные данные о побочных реакциях, которые отмечались на фоне применения адеметионина как в таблетках, так и в инъекционной лекарственной форме.

Со стороны иммунной системы: отек гортани, аллергические реакции.

Со стороны кожи: потливость, зуд, сыпь, отек Квинке, кожные реакции.

Инфекции и инвазии: инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, парестезии, беспокойство, спутанность сознания, бессонница.

Со стороны ССС: приливы, флебит поверхностных вен, сердечно-сосудистые нарушения.

Со стороны системы пищеварения: вздутие живота, боль в животе, диарея, сухость во рту, диспепсия, эзофагит, метеоризм, желудочно-кишечные расстройства, желудочно-кишечное кровотечение, тошнота, рвота, печеночная колика, цирроз печени.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, мышечные спазмы.

Другие: астения, озноб, гриппоподобный синдром, недомогание, периферические отеки, лихорадка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Известных взаимодействий с другими ЛС не наблюдалось.

Есть сообщение о синдроме избытка серотонина у пациента, принимавшего адеметионин и кломипрамин. Считается, что такое взаимодействие возможно, и следует с осторожностью назначать адеметионин вместе с СИОЗС, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также травами и препаратами, содержащими триптофан.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Клинических случаев передозировки не отмечалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Учитывая тонизирующий эффект препарата, не рекомендуется принимать его перед сном. При назначении препарата Гептрал® пациентам с циррозом печени на фоне гиперазотемии необходим систематический контроль остаточного азота. Во время длительной терапии необходимо определять содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Не рекомендуется назначать адеметионин пациентам с биполярными расстройствами. Есть сообщения о переходе депрессии в гипоманию или манию у пациентов, принимавших адеметионин.

Также имеются сообщения о внезапном появлении или нарастании беспокойства у пациентов, принимающих адеметионин. В большинстве случаев отмена терапии не требуется, в нескольких случаях беспокойство разрешилось после снижения дозы или отмены препарата.

Поскольку дефицит витамина B_{12} и фолиевой кислоты может снизить уровень адеметионина у пациентов группы риска (с анемией, заболеваниями печени, при беременности или вероятностью витаминной недостаточности, в связи с другими заболеваниями или диетой, например у вегетарианцев), следует контролировать уровень витаминов. Если недостаточность обнаружена, рекомендован одновременный прием адеметиона с витамином B_{12} и фолиевой кислотой.

Адеметионин оказывает влияние на результат иммунологического анализа гомоцистеина, что может быть причиной ложно высокого уровня гомоцистеина в плазме. Для пациентов, принимающих адеметионин, рекомендовано использовать неиммунологические методы анализа для определения уровня гомоцистеина.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. У некоторых пациентов при приеме препарата Гептрал® может возникнуть головокружение. Не рекомендуется водить автомобиль и работать с механизмами во время приема препарата до тех пор, пока боль-

ные не будут уверены, что терапия не влияет на способность заниматься подобного вида деятельностью.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 400 мг.* По 10 табл. в блистерах из ПА/ПВХ/AL и алюминиевой фольги. 1 или 2 блистера помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Гиалуронидаза + Азоксимера бромид (Hyaluronidase* + Azoximer)*

Синонимы

Лонгидаза®: лиоф. д/р-ра д/ин., супп. ваг./рект.

(Петровакс фарм НПО) 397

ГИНОФОРТ® (GYNOFORT®)

Бутоконазол* **146**

Gedeon Richter (Венгрия)

крем ваг. 20 мг/г, апплик. 5 г, пен. пластик. 1, пач. картон. 1

Гинофорт®

СОСТАВ

Крем вагинальный . . . . . 1 г

активное вещество:

бутоконазола нитрат . . . . . 20 мг

вспомогательные вещества: сорбитол — 399,78 мг; масло минеральное — 80,32 мг; глицерил моностеарат — 27,13 мг; полиглицерил-3-олеат — 27,13 мг; воск — 4,52 мг; кремния диоксид коллоидный — 10,13 мг; динатрия эдетат — 0,5 мг; метилпарагидроксибензоат — 1,8 мг; пропилпарагидроксибензоат — 0,5 мг; пропиленгликоль — 50 мг; вода — 378,19 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Однородный крем от белого до белого с серым оттенком цвета, свободный от посторонних частиц и без видимого расслоения.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противогрибковое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Бутоконазол, производное имидазола, обладает фунгицидной активностью против грибов *Candida, Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton* и некоторых грамположительных бактерий. Наиболее эффективен при кандидозах. Блокируя в клеточной мембране образование эргостерола из ланостерола, увеличивает проницаемость мембраны, что приводит к лизису клетки гриба.

Вагинальный крем является эмульсией типа вода в масле, поэтому придает носителю бутоконазола биоадгезивное свойство (биоадгезия приводит к увеличению биодоступности и продолжительности действия лекарственного вещества). При интравагинальном применении бутоконазол находится на слизистой оболочке влагалища в течение 4–5 дней.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Крем обладает высоким биоадгезивным свойством. При интравагинальном введении абсорбируется около 1,7% введенной дозы. C_{max} в крови составляет 2–18,6 нг/мл и достигается через 13 ч. Бутоконазол подвергается интенсивному метаболизму, частично выводится через кишечник и почки.

ПОКАЗАНИЯ. Кандидоз влагалища, вызванный *Candida albicans*.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата;
- период беременности;
- лактация;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

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

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интравагинально*.

Лечение состоит из однократного применения содержимого одного аппликатора (около 5 г), вводимого во влагалище в любое время суток.

В случае персистирования симптомов заболевания следует повторить микробиологическое исследование.

Указания по применению аппликатора:

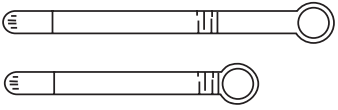


Рисунок 1–2 — Внешний вид аппликатора (нижнее изображение); аппликатор с вытянутым до предела поршнем (верхнее изображение).

1. Удалить фольгу с упаковки и извлечь аппликатор. Не удалять специальный колпачок, помещенный на аппликатор. Крепко держа аппликатор одной рукой и потянув другой за кольцо, вытянуть из аппликатора поршень до предела (см. рис. 1–2).

2. Аппликатор предназначен для однократного применения. Нельзя использовать аппликатор, если колпачок удален. Нельзя нагревать аппликатор перед применением.

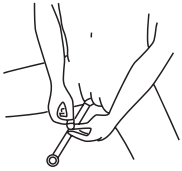


Рисунок 3А — применение пациенткой.

Рисунок 3Б — введение ЛС пациентке врачом.

3. Осторожно ввести аппликатор как можно глубже во влагалище (см.рис. 3А; рис. 3Б).

Рисунок 4.

Рисунок 5.

4. Медленно надавливая на поршень, выдавить из аппликатора крем (см. рис. 4, 5).

5. Удалить пустой аппликатор из влагалища и выбросить его.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Жжение, зуд, болезненность и отек стенки влагалища, боли/спазмы в нижней части живота.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Крем Гинофорт® содержит минеральное масло, повреждающее изделия из латекса или резины (в т.ч. презервативы или внутривлагалищные диафрагмы), поэтому в течение 72 ч после применения препарата Гинофорт® не рекомендуется использовать вышеуказанные средства контрацепции. Следует использовать другие методы контрацепции.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Препарат Гинофорт® крем предназначен для интравагинального применения. О передозировке препарата не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Если клинические признаки инфекции сохраняются после завершения лечения, следует провести повторное микологическое исследование для выявления возбудителя и подтверждения диагноза.

Появление раздражения слизистой оболочки влагалища или болезненных ощущений служит показанием к прекращению лечения кремом Гинофорт®.

При случайном попадании препарата в ЖКТ необходимо сделать промывание желудка и провести симптоматическое лечение.

Применять с осторожностью, т.к. в состав препарата входят парабены, способные вызвать аллергическую реакцию.

Влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами. Не влияет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Крем вагинальный, 2%*. В полипропиленовом аппликаторе 5 г. В полистероловом пенале, упакованном в ламинированный пакет, по 1 шт. Пакет в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ГРАНДАКСИН® (GRANDAXIN®)

Тофизопам* 582

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

табл. 50 мг, бл. 10, пач. картон. 6
Грандаксин®

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, 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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анксиолитическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат из группы производных бензодиазепина (атипичное производное бензодиазепина), оказывает анксиолитиче-

ский 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 возбуждением, 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.

Дезогестрел (Desogestrel*)*

Синонимы

Лактинет®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 372

Декспантенол (Dexpanthenol*)*

Синонимы

Бепантен®: мазь д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 129

Декспантенол + Хлоргексидин* (Dexpanthenol* + Chlorhexidine*)*

Синонимы

Бепантен® плюс: крем д/наружн. прим. *(Bayer Consumer Care AG)* 128

ДЖЕС® (YAZ®)

Дроспиренон* + Этинилэстрадиол *240*

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

СОСТАВ

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

активные вещества:

этинилэстрадиол . . . . . 20 мкг

дроспиренон . . . . . 3 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; крахмал кукурузный; магния стеарат; гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза); тальк (магния гид-

росиликат); 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)

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».

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное с антиминералкортикоидным и антиандрогенным компонентами.*

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

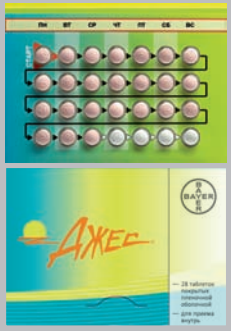


табл. п.п.о. 3 мг + 0,02 мг, бл. 28, книжка-раскладушка 1 [с календ.]
Джес®

Д

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 биодос-

тупность 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 этинилэстрадиола 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 иммобилизация, 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 приблизитель-

но 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 импланта 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 неизвестна».

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 пе-

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

Р450. Поэтому мало вероятно влияние ингибиторов системы цитохрома Р450 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 иссле-

дования 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) 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 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 тромбозу 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 гипертриглицеридемией (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 гинекологическое 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.

ДЖЕС® ПЛЮС (YAZ® PLUS)

Дроспиренон* + Этинилэстрадиол* + [Кальция левомефолинат] *240*

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

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 —

табл. п.п.о.
3 мг + 0,02 мг + 0,451 мг, бл. 28, книжка-раскладушка 1 [с календ.]
Джес® Плюс

Д

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное.*

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 однократ-

ного 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 В 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 необходи-

мы 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 моло-

дом 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*	
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.

Д

*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 комбина-

ции 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 P450. Поэтому влияние ингибиторов системы цитохрома P450 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 Ш, 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 низкодозиро-

ванных 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 нере-

гулярные (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)* 151

Диеногест + Эстрадиола валерат (Dienogest* + Estradiol valerate)*

Синонимы

Клайра: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 341

ДИМИА® (DIMIA®)

Этинилэстрадиол* + Дроспиренон 675

Gedeon Richter (Венгрия)

табл. п.п.о. 3 мг + 0,02 мг, бл. 28, пач. картон. 1
Димиа®

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой [набор]

Таблетки этинилэстрадиол+дроспиренон..... **1 табл.**

активные вещества:

этинилэстрадиол ..... 0,02 мг

дроспиренон ..... 3 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 48,53 мг; крахмал кукурузный — 16,6 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 9,6 мг; макрогола и поливинилового спирта сополимер — 1,45 мг; магния стеарат — 0,8 мг

оболочка пленочная: Opadry II белый 85G18490 (поливиниловый спирт — 0,88 мг, титана диоксид — 0,403 мг, макрогол 3350 — 0,247 мг, тальк — 0,4 мг, лецитин соевый — 0,07 мг) — 2 мг

Таблетки плацебо..... **1 табл.**

МКЦ — 42,39 мг; лактоза — 37,26 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 9 мг; магния стеарат — 0,9 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,45 мг

оболочка пленочная: Opadry II зеленый 85F21389 (поливиниловый спирт — 1,2 мг, титана диоксид — 0,7086 мг, макрогол 3350 — 0,606 мг, тальк — 0,444 мг, индигокармин — 0,0177 мг, краситель хинолиновый желтый — 0,0177 мг, краситель железа оксид черный — 0,003 мг, краситель «Солнечный закат» желтый — 0,003 мг) — 3 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки дроспиренон+этинилэстрадиол:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с маркировкой «G73» на одной стороне таблетки, нанесенной методом тиснения.

Ядро: белого или почти белого цвета.

Таблетки плацебо: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой зеленого цвета.

Ядро: белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат Димиа® является комбинированным монофазным пероральным контрацептивным средством (КОК), содержащим дроспиренон и этинилэстрадиол. По своему фармакологическому профилю дроспиренон близок к натуральному прогестерону — не обладает эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью и характеризуетсявыраженным антиандрогенным и умеренным антиминералокортикоидным действием. Контрацептивный эффект основывается на взаимодействии различных факторов, важнейшими из которых являются торможение овуляции, увеличение вязкости секрета шейки матки и изменение эндометрия. Индекс

Перля — показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин репродуктивного возраста в течение года применения контрацептива — менее 1.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Дроспиренон

Всасывание. При пероральном приеме дроспиренон быстро и практически полностью всасывается в ЖКТ. C_{max} дроспиренона в сыворотке — около 38 нг/мл, достигается примерно через 1–2 ч после однократного приема. Биодоступность — 76–85%. Одновременный прием с пищей не влияет на биодоступность дроспиренона.

Распределение. После приема внутрь концентрация дроспиренона в плазме крови уменьшается с конечным $T_{1/2}$ — 31 ч. Дроспиренон связывается с сывороточным альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ) или с кортикостероидсвязывающим глобулином (транскортин). Всего 3–5% общей сывороточной концентрации дроспиренона существует в виде свободных стероидов. Индуцированное этинилэстрадиолом увеличение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона с сывороточными белками. Средний кажущийся V_d дроспиренона составляет (3,7±1,2) л/кг.

Метаболизм. Дроспиренон активно метаболизируется после приема внутрь. Главные метаболиты в плазме крови — кислотные формы дроспиренона, образовавшиеся при раскрытии лактонного кольца, и 4,5-дигидро-дроспиренон-3-сульфат — образуются без участия системы Р450. Дроспиренон в малой степени метаболизируется цитохромом Р450 3А4 и способен ингибировать этот фермент, а также цитохромы Р450 1А1, Р450 2С9 и Р450 2С19 *in vitro*.

Выведение. Почечный клиренс метаболитов дроспиренона в сыворотке крови составляет (1,5±0,2) мл/мин/кг. Дроспиренон экскретируется только в следовых количествах в неизмененном виде. Метаболиты дроспиренона выводятся почками и через кишечник с соотношением экскреции около 1,2:1,4. $T_{1/2}$ метаболитов почками и через кишечник составляет около 40 ч.

C_{ss}. В ходе цикла лечения максимальная C_{ss} дроспиренона в плазме крови составляет около 70 нг/мл, достигается после 8 дней лечения. Сывороточные концентрации дроспиренона увеличиваются примерно в 3 раза вследствие соотношения конечного $T_{1/2}$ и интервала дозирования.

Этинилэстрадиол

Всасывание. При пероральном приеме этинилэстрадиол всасывается быстро и полностью. C_{max} в сыворотке крови — около 33 пкг/мл, достигается в течение 1–2 ч после однократного приема внутрь. Абсолютная биодоступность в результате пресистемной конъюгации и пресистемного метаболизма составляет приблизительно 60%. Одновременный прием пищи уменьшал биодоступность этинилэстрадиола примерно у 25% обследованных пациенток; у других изменений не было.

Распределение. Сывороточные концентрации этинилэстрадиола уменьшаются двухфазно, в фазе конечного распределения $T_{1/2}$ составляет примерно 24 ч. Этинилэстрадиол хорошо, но неспецифически связывается с сывороточным альбумином (примерно 98,5%) и индуцирует увеличение концентраций в сыворотке крови ГСПГ. V_d — около 5 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол является субстратом пресистемной конъюгации в слизистой оболочке тонкого кишечника и в печени. Этинилэстрадиол первично метаболизируется путем ароматического гидроксилирования, при этом образуется широкий ряд гидроксилированных и метилированных метаболитов, которые присутствуют как в свободной форме, так и в виде конъюгатов с глюку-

роновой кислотой. Почечный клиренс метаболитов этинилэстрадиола составляет примерно 5 мл/мин/кг.

Выведение. Неизмененный этинилэстрадиол практически не выводится из организма. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6. $T_{1/2}$ метаболитов составляет около 24 ч.

C_{ss}. Наступает во второй половине цикла лечения, а сывороточная концентрация этинилэстрадиола увеличивается в 2–2,3 раза.

Особые группы пациентов

При нарушении функции почек. C_{ss} дроспиренона в плазме крови у женщин с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (Cl креатинина — 50–80 мл/мин) была сравнима с соответствующими показателями у женщин с нормальной функцией почек (Cl креатинина — >80 мл/мин). У женщин с почечной недостаточностью средней степени тяжести (Cl креатинина от 30 мл/мин до 50 мл/мин) концентрация дроспиренона в плазме крови была в среднем на 37% выше, чем у женщин с нормальной функцией почек. Дроспиренон хорошо переносился во всех группах. Прием дроспиренона не оказывал клинически значимого влияния на содержание калия в сыворотке крови. Фармакокинетика при тяжелой почечной недостаточности не изучалась.

При нарушении функции печени. Дроспиренон хорошо переносится пациентами с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности (класс B по Чайлд-Пью). Фармакокинетика при тяжелой печеночной недостаточности не изучалась.

ПОКАЗАНИЯ. Пероральная контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Препарат Димиа®, как и другие КОК, противопоказан при любом состоянии из перечисленных ниже:

- повышенная чувствительность к препарату или любому из компонентов препарата;
- тромбозы (артериальные и венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз, тромбофлебит 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;
- 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, объемное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией, курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела >30;
- наследственная или приобретенная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, например резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия и антитела против фосфолипидов (наличие антител к фосфолипидам — антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);
- беременность и подозрение на нее;
- период лактации;
- панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;
- существующее (или в анамнезе) тяжелое заболевание печени при условии, что функция печени и в настоящее время не нормализована;
- тяжелая хроническая или острая почечная недостаточность;

- опухоль печени (доброкачественная или злокачественная) в настоящее время или в анамнезе;
- гормонозависимые злокачественные новообразования половых органов или молочной железы в настоящее время или в анамнезе;
- кровотечение из влагалища неясного генеза;
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, лактазная недостаточность Лаппа.

С осторожностью: факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболии — курение в возрасте до 35 лет, 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); заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения (сахарный диабет без сосудистых осложнений, системная красная волчанка (СКВ), гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона, язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен); наследственный ангионевротический отек; гипертриглицеридемия; заболевания печени тяжелой степени (до нормализации функциональных проб печени); заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (в т.ч. желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности в анамнезе, малая хорея (болезнь Сиденгама); хлоазма; послеродовой период.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат Димиа® противопоказан во время беременности. Если беременность наступила во время применения препарата Димиа®, его прием следует немедленно прекратить. Расширенные эпидемиологические исследования не выявили ни увеличение риска врожденных дефектов у детей, родившихся от женщин, принимавших КОК перед беременностью, ни тератогенное действие КОК при их непреднамеренном приеме во время беременности. Согласно данным доклинических исследований, нельзя исключить нежелательные эффекты, оказывающие влияние на течение беременности и развитие плода, ввиду гормонального действия активных компонентов. Препарат Димиа® может влиять на лактацию: уменьшать количество молока и изменять его состав. Небольшие количества контрацептивных стероидов и/или их метаболитов могут экскретироваться с молоком во время приема КОК. Эти количества могут влиять на ребенка. Применение препарата Димиа® во время грудного вскармливания противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* ежедневно, примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды, в порядке, указанном на блистерной упаковке. Таблетки принимают в непрерывном режиме в течение 28 дней по 1 табл. в сутки. Прием таблеток из следующей упаковки начинается после приема последней таблетки из предыдущей упаковки. Кровотечение отмены обычно начинается на 2–3-й день после начала приема таблеток плацебо (последний ряд) и не обязательно заканчивается к началу следующей упаковки.

Порядок приема препарата Димиа®

Гормональные контрацептивы в последний месяц не использовались.

Прием препарата Димиа® начинается в 1-й день менструального цикла (т.е. в 1-й день менструального кровотечения). Начало приема возможно и на 2–5-й день менструального цикла, в этом случае необходимо дополнительное применение барьерного метода контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки.

Переход с других комбинированных контрацептивов (КОК в виде таблеток, вагинальное кольцо или трансдермальный пластырь). Начать прием препарата Димиа® надо на следующий день после приема последней неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 табл.) или на следующий день после приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки (возможно и на следующий день после окончания обычного 7-дневного перерыва) — для препаратов, содержащих 21 табл. в упаковке. В случае применения женщиной вагинального кольца или трансдермального пластыря прием препарата Димиа® предпочтительно начинать в день их удаления или, самое позднее, в день, когда планируется введение нового кольца или замена пластыря.

Переход с контрацептивов, содержащих только прогестагены (мини-пили, инъекции, имплантаты), или с внутриматочной системы (ВМС), выделяющей прогестагены. Женщина может перейти от приема мини-пили на прием препарата Димиа® в любой день (с имплантата или с ВМС — в день их удаления, с инъекционных форм препаратов — в день, когда должна была быть сделана следующая инъекция), но во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

После аборта в I триместре беременности. Прием препарата Димиа® может быть начат по назначению врача в день прерывания беременности. При этом женщине не нужно предпринимать дополнительные меры контрацепции.

После родов или аборта во II триместре беременности. Женщине рекомендуется начинать прием препарата на 21–28-й день после родов (при условии, что она не кормит грудью) или аборта во II триместре беременности. Если прием начат позднее, женщина должна использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней после начала приема препарата Димиа®. С возобновлением половой жизни (до начала приема препарата Димиа®) должна быть исключена беременность.

Прием пропущенных таблеток

Пропуск таблеток плацебо из последнего (4-го) ряда блистера можно проигнорировать. Однако их следует выбросить во избежание непреднамеренного продления плацебо-фазы. Указания ниже относятся только к пропущенным таблеткам, содержащим действующие вещества.

Если опоздание в приеме таблетки составило менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна как можно скорее принять пропущенную таблетку (как только вспомнит), а следующую таблетку — в обычное время.

Если опоздание превышает 12 ч, контрацептивная защита может быть снижена. При этом можно руководствоваться двумя основными правилами:

1. Прием таблеток никогда не должен прерываться более чем на 7 дней.
2. Для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуется 7 дней непрерывного приема таблеток.

В соответствии с этим женщинам можно дать следующие рекомендации:

Дни 1–7-й. Женщина должна принять пропущенную таблетку, как только вспомнит о ней, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Затем она должна принимать таблетки в обычное время. Кро-

ме того в течение последующих 7 дней, следует использовать барьерный метод, например презерватив. Если в предшествующие 7 дней случился половой контакт, следует учитывать возможность наступления беременности. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе этот пропуск к 7-дневному перерыву в приеме препарата, тем выше риск наступления беременности.

Дни 8–14-й. Женщина должна принять пропущенную таблетку, как только вспомнит об этом, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Затем она должна принимать таблетки в обычное время. Если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, женщина принимала таблетки как положено, необходимости в дополнительных мерах контрацепции нет. Однако если она пропустила более 1 табл., необходим дополнительный метод контрацепции (барьерный, например презерватив) в течение 7 дней.

Дни 15–24-й. Надежность метода неизбежно снижается, поскольку приближается фаза таблеток плацебо. Однако коррекция схемы приема таблеток еще может помочь в предупреждении беременности. При выполнении одной из двух нижеописанных схем, и если в предшествующие 7 дней перед пропуском таблетки женщина соблюдала режим приема препарата, необходимость в использовании дополнительных контрацептивных мер не возникнет. Если это не так, она должна выполнить первую из двух схем и использовать дополнительные меры предосторожности в течение следующих 7 дней.

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит о ней, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Затем она должна принимать таблетки в обычное время до тех пор, пока активные таблетки не закончатся. 4 таблетки плацебо из последнего ряда принимать не следует, нужно сразу начать прием таблеток из следующей блистерной упаковки. Вероятнее всего, кровотечения отмены не будет до конца второй упаковки, но могут наблюдаться мажущие кровянистые выделения или кровотечение отмены в дни приема препарата из второй упаковки.

2. Женщина может также прервать прием активных таблеток из начатой упаковки. Вместо этого она должна принять таблетки плацебо из последнего ряда в течение 4 дней, включая дни пропуска таблеток, а затем начать прием таблеток из следующей упаковки. Если женщина пропустила прием таблеток и впоследствии у нее не возникло кровотечение отмены в фазе таблеток плацебо, следует учесть возможность наступления беременности.

Применение препарата при желудочно-кишечном расстройстве

В случае тяжелых желудочно-кишечных расстройств (например рвота или диарея) всасывание препарата будет неполным, и потребуются дополнительные меры контрацепции. Если в течение 3–4 ч после приема активной таблетки возникла рвота, необходимо как можно быстрее принять новую (замещающую) таблетку. Если возможно, следующую таблетку нужно принимать в течение 12 ч с момента обычного времени приема таблеток. Если прошло более 12 ч, рекомендуется действовать в соответствии с указаниями при пропуске таблеток. Если женщина не хочет менять обычную схему приема таблеток, она должна принять дополнительную таблетку из другой упаковки.

Отсрочка менструальноподобного кровотечения отмены

Для отсрочки кровотечения женщина должна пропустить прием таблеток плацебо из начатой упаковки и начать прием таблеток дроспиренон+этинилэстрадиол из новой упаковки. Задержку можно продлевать до тех пор,

пока не закончатся активные таблетки во второй упаковке. Во время задержки у женщины могут возникнуть ациклические обильные или мажущие кровянистые выделения из влагалища. Регулярный прием препарата Димиа® возобновляется после фазы плацебо. Для сдвига кровотечения на другой день недели рекомендуется укоротить предстоящую фазу приема таблеток плацебо на желаемое количество дней. При укорочении цикла более вероятно, что у женщины не будет менструальноподобного кровотечения отмены, а будут ациклические обильные или мажущие кровянистые выделения из влагалища при приеме следующей упаковки (так же, как при удлинении цикла).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Во время приема препарата Димиа® зарегистрированы следующие нежелательные явления (см. таблицу).

Таблица

Класс системы органов	Частые (≥1/100 до <1/10)	Менее частые (≥1/1000 до <1/100)	Редкие (≥1/10000 до <1/1000)
Инфекции и инвазии	–	–	Кандидоз, в т.ч. ротовой полости
Со стороны крови и лимфатической системы	–	–	Анемия, тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы	–	–	Аллергическая реакция
Со стороны обмена веществ и питания	–	–	Повышенный аппетит, анорексия, гиперкалиемия, гипонатриемия, снижение массы тела
Со стороны психики	Эмоциональная лабильность	Депрессия, снижение либидо, нервозность, сонливость	Аноргазмия, бессонница
Со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение, парестезии	Вертиго, тремор
Со стороны органа зрения	–	–	Конъюнктивит, сухость слизистой оболочки глаза, нарушения зрения
Со стороны сердца	–	–	Тахикардия
Со стороны сосудов	–	Мигрень, варикозное расширение вен, повышение АД	Флебит, поражение сосудов, носовое кровотечение, обморок
Со стороны ЖКТ	Тошнота, боль в животе	Рвота, диарея	–
Со стороны печени и желчевыводящих путей	–	–	Болезненность желчного пузыря, холецистит
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	–	Сыпь (в т.ч. угревая), зуд	Хлоазма, экзема, алопеция, угревой дерматит, сухость кожи, узловатая эритема, гипертрихоз, поражения кожи, кожные стрии, контактный дерматит, фотодерматит, кожные узелки
Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани	–	Боль в спине, боль в конечностях, мышечные судороги	–

Д

Класс системы органов	Частые (≥1/100 до <1/10)	Менее частые (≥1/1000 до <1/100)	Редкие (≥1/10000 до <1/1000)
Со стороны репродуктивной системы и молочной железы	Боль в груди, отсутствие кровотечений отмены	Вагинальный кандидоз, тазовая боль, увеличение молочных желез, фиброкистоз молочной железы, выделения из влагалища, приливы крови, вагинит, ациклические кровянистые выделения, болезненные менструально-подобные кровотечения, обильные кровотечения отмены, скудные менструально-подобные кровотечения, сухость слизистой оболочки влагалища, изменение цитологической картины в мазке по Папаниколау	Болезненный половой акт, вульвовагинит, посткитальное кровотечение, киста молочной железы, гиперплазия молочной железы, рак молочной железы, полипы шейки матки, атрофия эндометрия, киста яичника, увеличение матки
Общие расстройства и нарушения в месте введения	–	Астения, усиленное потоотделение, отек (генерализованный отек, периферический отек, отек лица)	Ощущение дискомфорта

У женщин, использующих КОК, отмечались следующие серьезные нежелательные явления:

- венозные тромбоэмболические заболевания;
- артериальные тромбоэмболические заболевания;
- опухоли печени;
- возникновение или обострение состояний, для которых связь с приемом КОК не доказана: болезнь Крона, язвенный колит, эпилепсия, мигрень, эндометриоз, миома матки, порфирия, СКВ, герпес во время предшествующей беременности, ревматическая хорея, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха;
- хлоазма;
- острые или хронические заболевания печени могут повлечь необходимость прекращения приема КОК до нормализации показателей функциональных проб печени;
- у женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут индуцировать или усиливать симптомы ангионевротического отека.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Примечание: перед приемом сопутствующих препаратов следует прочитать инструкцию по применению препарата для выявления потенциальных взаимодействий.

Влияние других лекарственных средств на препарат Димиа®. Взаимодействие между пероральными контрацептивами и другим ЛС может повлечь за собой ациклическое кровотечение и/или неэффективность контрацепции. Нижеописанные взаимодействия отражены в научной литературе.

Механизм взаимодействия с гидантоином, барбитуратами, примидоном, карбамазепином и рифампицином; окскарбазепином, топираматом, фелбаматом, ритонавиром, гризеофульвином и препаратами зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*) основывается на способности этих активных веществ индуцировать микросомальные ферменты печени. Максимальная индукция микросомальных ферментов печени не достигается в течение 2–3 нед, однако после этого сохраняется в течение минимум 4 нед после прекращения лекарственной терапии.

Неэффективность контрацепции также отмечалась при приеме антибиотиков, например ампициллина и тетрациклина. Механизм этого явле-

ния неясен. Женщины при кратковременном лечении (до одной недели) любыми из вышеуказанных групп ЛС или монопрепаратами должны временно использовать (в период одновременного приема других ЛС и в течение еще 7 дней после его окончания), помимо КОК, барьерные методы контрацепции.

Женщины, получающие терапию рифампицином, кроме приема КОК, должны использовать барьерный метод контрацепции и продолжать его применение в течение 28 дней после прекращения лечения рифампицином. Если прием сопутствующих препаратов длится дольше срока окончания активных таблеток в упаковке, прием неактивных таблеток следует прекратить и сразу начать прием таблеток дроспиренон+этинилэстрадиол из следующей упаковки.

Если женщина постоянно принимает препараты-индукторы микросомальных ферментов печени, она должна использовать другие надежные негормональные методы контрацепции.

Основные метаболиты дроспиренона в человеческой плазме образуются без участия системы цитохрома Р450. Ингибиторы цитохрома Р450, следовательно, вряд ли будут влиять на метаболизм дроспиренона.

Влияние препарата Димиа® на другие ЛС. Пероральные контрацептивы могут повлиять на метаболизм некоторых других действующих веществ. Соответственно, концентрации этих веществ в плазме крови или тканях могут либо увеличиваться (например циклоспорин), либо уменьшаться (например ламотриджин). На основании исследований ингибирования *in vitro* и взаимодействий *in vivo* у женщин-добровольцев, принимавших омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве субстрата, влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других действующих веществ маловероятно.

Другие взаимодействия. У пациентов без почечной недостаточности одновременный прием дроспиренона и ингибиторов АПФ или НПВС не оказывает значительное влияние на содержание калия в сыворотке крови. Но все же одновременное применение препарата Димиа® с антагонистами альдостерона или калийсберегающими диуретиками не исследовалось. В этом случае в ходе первого цикла лечения нужно проконтролировать концентрацию сывороточного калия.

Лабораторные тесты. Прием контрацептивных стероидов может повлиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая определение биохимических показателей функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, концентрации белков плазмы (переносчиков), например кортикостероидсвязывающих белков и фракций липид/липопротеин, параметров углеводного метаболизма и параметров свертывания крови и фибринолиза. В целом, изменения остаются в пределах диапазона нормальных значений. Дроспиренон является причиной увеличения активности ренина в плазме крови и, за счет небольшой антиминералокортикоидной активности, снижает концентрацию альдостерона в плазме.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев передозировки препарата Димиа® пока не описано.

На основании общего опыта применения КОК потенциальными симптомами передозировки могут быть: тошнота, рвота, незначительно выраженное кровотечение из влагалища.

Лечение: антидотов нет. Дальнейшее лечение должно быть симптоматическим.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Если есть любые состояния/факторы риска из числа упомянутых ниже, пользу от приема КОК следует оценивать индивидуально для каждой женщины и обсуждать с ней перед началом применения. При обострении нежелательного

явления или в случае появления любого из этих состояний или факторов риска женщина должна связаться с лечащим врачом. Врач должен решить, следует ли прервать прием КОК.

Нарушения кровообращения

Прием любого КОК увеличивает риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Повышение риска ВТЭ наиболее выражено на первом году применения женщиной КОК.

Эпидемиологические исследования показали, что частота ВТЭ у женщин с отсутствием факторов риска, принимавших низкие дозы эстрогенов (<0,05 мг этинилэстрадиола) в составе КОК, составляет примерно 20 случаев на 100000 женщин-лет (для левоноргестрелсодержащих КОК второго поколения) или 40 случаев на 100000 женщин-лет (для дезогестрел/гестоденсодержащих КОК третьего поколения). У женщин, не пользующихся КОК, случается 5–10 ВТЭ и 60 беременностей на 100000 женщин-лет. ВТЭ фатальна в 1–2 % случаев.

Данные крупного, проспективного, с 3 направлениями исследования показали, что частота ВТЭ у женщин с другими факторами риска ВТЭ или без них, применявших комбинацию этинилэстрадиола и дроспиренона, 0,03+3 мг, совпадает с частотой ВТЭ у женщин, применявших левоноргестрелсодержащие пероральные контрацептивы и другие КОК. Степень риска ВТЭ при приеме препарата Димиа® в настоящее время не установлена.

Эпидемиологические исследования также выявили связь приема КОК с увеличением риска артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда, транзиторные ишемические нарушения).

Очень редко у женщин, принимающих пероральные контрацептивы, происходил тромбоз других кровеносных сосудов, например вен и артерий печени, брыжейки, почек, головного мозга или сетчатки. Единого мнения относительно связи этих явлений с приемом гормональных контрацептивов нет.

Симптомы венозных или артериальных тромботических/тромбоэмболических явлений или острых нарушений мозгового кровообращения:

- необычная односторонняя боль и/или отечность нижних конечностей;
- внезапная сильная боль в груди, вне зависимости от того, отдает ли она в левую руку или нет;
- внезапная одышка;
- внезапное появление кашля;
- любая необычная тяжелая длительная головная боль;
- внезапная частичная или полная потеря зрения;
- диплопия;
- нарушенная речь или афазия;
- вертиго;
- коллапс с парциальными эпилептическими припадками или без них;
- слабость или очень заметное онемение, внезапно поразившее одну сторону или одну часть тела;
- двигательные расстройства;
- острый живот.

Перед началом приема КОК женщине следует проконсультироваться со специалистом. Риск венозных тромбоэмболических нарушений при приеме КОК возрастает:

- при увеличении возраста;
- наследственной предрасположенности (ВТЭ случалась когда-либо у братьев-сестер или родителей в относительно раннем возрасте);
- длительной иммобилизации, расширенном оперативном вмешательстве, любом хирургическом вмешательстве на нижних конечностях или крупной травме. В таких ситуациях рекомендуется прекратить прием препарата (в случае планового хирургического вмешательства минимум за 4 нед) и не возобновлять до истечения двух недель после полного восстановления подвижности. Если прием препарата не был прекращен заблаговременно, следует рассмотреть возможность антикоагулянтного лечения;

- ожирении (индекс массы тела более 30);
- отсутствии единого мнения о возможной роли варикоза вен и поверхностного тромбофлебита при появлении или обострении венозного тромбоза.

Риск артериальных тромбоэмболических осложнений или острого нарушения мозгового кровообращения при приеме КОК возрастает:
- при увеличении возраста;
- курении (женщинам старше 35 лет настоятельно рекомендуется бросить курить, если они хотят принимать КОК);
- дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени без очаговой неврологической симптоматики;
- ожирении (индекс массы тела более 30);
- наследственной предрасположенности (артериальная тромбоэмболия когда-либо у братьев-сестер или родителей в относительно раннем возрасте). Если наследственная предрасположенность возможна, женщине следует проконсультироваться со специалистом перед началом приема КОК;
- поражении клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий.

Наличие одного серьезного фактора риска заболевания вен или нескольких факторов риска заболевания артерий также может являться противопоказанием. Также следует рассмотреть возможность антикоагулянтной терапии. Женщины, принимающие КОК, должны быть должным образом инструктированы о необходимости информирования лечащего врача в случае возникновения подозрений на симптомы тромбоза. В случае, если тромбоз заподозрен или подтвержден, прием КОК следует прекратить. Нужно начать адекватную альтернативную контрацепцию в силу тератогенности антикоагулянтной терапии непрямыми антикоагулянтами — производными кумарина. Следует учитывать увеличенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

Другие медицинские состояния, связанные с нежелательными сосудистыми явлениями, включают сахарный диабет, СКВ, гемолитико-уремический синдром, хроническое воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточную анемию.

Увеличение частоты или тяжести мигрени на фоне приема КОК может быть показанием к их немедленной отмене.

Опухоли

Самым значительным фактором риска развития рака шейки матки является инфицирование вирусом папилломы человека. В некоторых эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития рака шейки матки при длительном применении КОК, однако сохраняются противоречивые мнения относительно того, в какой степени эти находки относятся к сопутствующим факторам, например исследованию на наличие рака шейки матки или применению барьерных методов контрацепции.

Мета-анализ результатов 54 эпидемиологических исследований выявил небольшое увеличение относительного риска (*relative risk* — *RR*=1,24) развития рака молочной железы у женщин, которые в настоящее время принимают КОК. Риск постепенно снижается в течение 10 лет после прекращения приема КОК. Так как рак молочной железы редко развивается у женщин до 40 лет, увеличение числа диагностированных случаев рака молочной железы у применяющих КОК мало влияет на общую вероятность возникновения рака молочной железы. В этих исследованиях не было выявлено достаточных доказательств причинно-следственной связи. Повышение риска может быть следствием более ранней диагности-

ки рака молочной железы у применяющих КОК, биологического действия КОК или комбинации обоих факторов. Диагностированный рак молочной железы у женщин, когда-либо принимавших КОК, клинически был менее тяжелым, что обусловлено ранней диагностикой заболевания.

Редко у женщин, принимавших КОК, возникали доброкачественные опухоли печени и еще более редко — злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли были угрожающими жизни (из-за внутрибрюшного кровотечения). Это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза в случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения.

Другие

Прогестагеновый компонент препарата Димиа® — это антагонист альдостерона, удерживающий калий в организме. В большинстве случаев увеличение содержание калия не ожидается. Однако в клиническом исследовании у некоторых пациентов с легкими или умеренными заболеваниями почек, которые принимали калийсберегающие препараты, содержание калия в сыворотке незначительно возрастает во время приема дроспиренона. Следовательно, рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке во время первого цикла лечения у пациенток с почечной недостаточностью, у которых концентрация калия в сыворотке до лечения находилась на уровне ВГН и особенно — при одновременном приеме калийсберегающих препаратов. У женщин с гипертриглицеридемией или наследственной предрасположенностью к таковой может быть увеличен риск возникновения панкреатита при приеме КОК. Хотя небольшое повышение АД отмечалось у многих женщин, принимавших КОК, клинически значимое повышение случалось редко. Только в этих редких случаях обоснованно немедленное прекращение приема КОК. Если при приеме КОК у пациенток с сопутствующей артериальной гипертензией постоянно увеличивается АД или значительно повышенное давление нельзя скорректировать антигипертензивными препаратами, прием КОК следует прекратить. После нормализации АД с помощью антигипертензивных препаратов прием КОК можно возобновить.

Нижеперечисленные заболевания появлялись или обострялись и при беременности, и при приеме КОК: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом, камни в желчном пузыре; порфирия; СКВ; гемолитико-уремический синдром; ревматическая хорея (хорея Сиденгама); герпес при беременности; отосклероз с потерей слуха. Однако доказательства их взаимосвязи с приемом КОК неубедительны.

У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут индуцировать или усиливать симптомы отека.

Острые или хронические заболевания печени могут быть показанием к прекращению приема КОК до нормализации показателей функции печени. Рецидив холестатической желтухи и/или связанный с холестазом зуд, которые развивались при предшествующей беременности или при более раннем применении половых гормонов, служат показанием к прекращению приема КОК.

Хотя КОК могут влиять на периферическую резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, изменение схемы лечения у пациенток с сахарным диабетом на фоне приема КОК с низким содержанием гормонов (содержащих <0,05 мг этинилэстрадиола) не показано. Однако следует внимательно наблюдать женщин с сахарным диабетом, особенно на ранних стадиях приема КОК.

Во время приема КОК наблюдалось усугубление эндогенной депрессии,

эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита.

Хлоазма может возникать время от времени, особенно у женщин, у которых уже отмечалась хлоазма беременных в анамнезе. Женщины с тенденцией к хлоазме должны избегать воздействия солнца или ультрафиолета при приеме КОК.

Таблетки дроспиренон+этинилэстрадиол в оболочке содержат 48,53 мг моногидрата лактозы, таблетки плацебо содержат 37,26 мг безводной лактозы на таблетку. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями (такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или нарушение всасывания глюкозы-галактозы), которые соблюдают безлактозную диету, не должны принимать этот препарат.

У женщин с аллергией на соевый лецитин могут возникать аллергические реакции.

Эффективность и безопасность препарата Димиа® в качестве контрацептивного средства исследованы у женщин репродуктивного возраста. Предполагается, что в постпубертатном периоде до 18 лет эффективность и безопасность препарата аналогичны таковым у женщин после 18 лет. Применение препарата до установления менархе не показано.

Медицинские осмотры

Перед началом приема или повторным применением препарата Димиа® следует собрать полный медицинский анамнез (включая семейный анамнез) и исключить беременность. Нужно измерить АД, провести врачебный осмотр, руководствуясь противопоказаниями и мерами предосторожности. Женщине нужно напомнить о необходимости внимательно прочитать инструкцию по применению и придерживаться указанных в ней рекомендаций. Периодичность и содержание обследования должны основываться на существующих практических руководствах. Частота проведения медицинских осмотров индивидуальна для каждой женщины, но должна проводиться не реже 1 раза в 6 мес.

Женщине нужно напомнить, что пероральные контрацептивы не защищают от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность КОК может снизиться, например при пропуске приема таблеток дроспиренон+этинилэстрадиол, желудочно-кишечных расстройствах в период приема таблеток дроспиренон+этинилэстрадиол или одновременном приеме других лекарственных препаратов.

Недостаточный контроль цикла

Как при применении других КОК, у женщины могут случиться ациклические кровотечения (мажущие или кровотечение отмены), особенно в первые месяцы приема. Следовательно, оценку любых нерегулярных кровотечений следует проводить после трехмесячного адаптационного периода.

Если ациклические кровотечения повторяются или начинаются после нескольких регулярных циклов, следует учесть возможность развития расстройств негормональной природы и принять меры для исключения беременности или рака, включая лечебно-диагностическое выскабливание полости матки. У некоторых женщин кровотечение отмены не наступает во время плацебо-фазы. Если КОК принимали в соответствии с инструкцией по применению, то маловероятно, что женщина беременна. Однако если правила приема были нарушены перед первым пропущенным менструальноподобным кровотечением отмены или два кровотечения пропущены, перед продолжением приема КОК следует исключить беременность.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой [набор], 3 мг+0,02 мг.* В блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ — алюминиевой фольги по 24 табл. дроспиренон+этинилэстрадиол и 4 табл. плацебо. 1 или 3 блистера в картонной пачке. В картонную пачку вложен картонный плоский футляр для хранения блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Дроспиренон + Эстрадиол* (Drospirenone* + Estradiol*)*

Синонимы

Анжелик®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 80

Дроспиренон + Этинилэстрадиол* (Drospirenone* + Ethinylestradiol*)*

Синонимы

Джес®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 198

Мидиана®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 412

Дроспиренон + Этинилэстрадиол* + [Кальция левомефолинат]*

Синонимы

Джес® Плюс: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 213

Ярина® Плюс: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 689

Дротаверин (Drotaverine*)*

Синонимы

Но-шпа®: р-р для в/в и в/м введ., табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 476

ЖАНИН® (JEANINE®)

Этинилэстрадиол* + Диеногест *675*

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

драже 0,03 мг + 2 мг, бл. 21, пач. картон. 1
Жанин®

СОСТАВ

Драже . . . . . 1 драже

активное вещество:

этинилэстрадиол . . . . . 0,03 мг

диеногест . . . . . 2 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; крахмал картофельный; желатин; тальк; магния стеарат; сахароза; декстроза (сироп глюкозы); макрогол 35000; кальция карбонат; повидон К25; титана диоксид (Е171); воск карнаубский

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые гладкие драже.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Низкодозированный монофазный пероральный комбинированный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат. Благодаря антиандрогенному эффекту гестагенного компонента диеногеста способствует клиническому улучше-

драже 0,03 мг + 2 мг, бл. 21, пач. картон. 3
Жанин®

нию у больных с воспаленными угрями (акне).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное*.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Контрацептивный эффект Жанина® осуществляется посредством различных взаимодополняющих механизмов, наиболее важные из которых — подавление овуляции и изменение вязкости цервикальной слизи, в результате чего она становится непроницаемой для сперматозоидов.

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, принимающих контрацептив в течение года) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

Гестагенный компонент Жанина® — диеногест — обладает антиандрогенной активностью, что подтверждено результатами ряда клинических исследований. Кроме того, диеногест улучшает липидный профиль крови (увеличивает количество ЛПВП).

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, менструальный цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность и продолжительность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Кроме того, есть данные о снижении риска развития рака эндометрия и рака яичников.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Диеногест*

Абсорбция. При пероральном приеме диеногест быстро и полностью абсорбируется, его C_{max} в сыворотке крови, равная 51 нг/мл, достигается примерно через 2,5 ч. Биодоступность составляет приблизительно 96%.

Распределение. Диеногест связывается с альбумином сыворотки крови и не связывается с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС), и кортикоид-связывающим глобулином (КСГ). В свободном виде находится около 10% общей концентрации в сыворотке крови; около 90% — неспецифически связаны с сывороточным альбумином. Индукция этинилэстрадиолом синтеза ГСПС не влияет на связывание диеногеста с сывороточным альбумином.

Метаболизм. Диеногест почти полностью метаболизируется. Клиренс из сыворотки после приема однократной дозы составляет примерно 3,6 л/ч.

Выведение. $T_{1/2}$ из плазмы составляет около 8,5–10,8 ч. В неизмененной форме выводится мочой в незначительном количестве; в виде метаболитов — почками и через ЖКТ в соотношении примерно 3:1 с $T_{1/2}$ — 14,4 ч.

Равновесная концентрация. На фармакокинетику диеногеста не влияет уровень ГСПС в сыворотке крови. В результате ежедневного приема препарата уровень субстанции в сыворотке увеличивается примерно в 1,5 раза.

Этинилэстрадиол

Абсорбция. После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью

абсорбируется. C_{max} в сыворотке крови, равная примерно 67 нг/мл, достигается за 1,5–4 ч. Во время всасывания и первого прохождения через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 44%.

Распределение. Этинилэстрадиол практически полностью (приблизительно 98%), хотя и неспецифично, связывается альбумином. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПС. Кажущийся объем распределения этинилэстрадиола равен 2,8–8,6 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемной биотрансформации как в слизистой тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма — ароматическое гидроксилирование. Скорость клиренса из плазмы крови составляет 2,3–7 мл/мин/кг.

Выведение. Уменьшение концентрации этинилэстрадиола в сыворотке крови носит двухфазный характер; первая фаза характеризуется $T_{1/2}$ около 1 ч, вторая — $T_{1/2}$ 10–20 ч. 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.

Равновесная концентрация. Равновесная концентрация достигается на протяжении второй половины лечебного цикла.

ПОКАЗАНИЯ. Контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Жанин® 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 Жанин®;
- 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. осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий сердца;
- 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;
- 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.

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, холестаз, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама);
- послеродовой период.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Жанин® не назначается во время беременности и в период кормления грудью.

Если беременность выявляется во время приема препарата Жанин®, его следует сразу же отменить. Однако 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 уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому их использование противопоказано при лактации. Небольшое количество половых стероидов и/или их метаболитов может выводиться с молоком.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, с небольшим количеством воды, ежедневно примерно в одно и то же время суток, по порядку, указанному на упаковке. Принимают по 1 драже в сутки, непрерывно в течение 21 дня. Прием следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва в приеме драже, во время которого обычно имеет место кровотечение отмены. Кровотечение, как правило, начинается на 2–3-й день после приема последнего драже и может не закончиться до начала приема новой упаковки.

Прием Жанина® начинают:

- при отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце. Прием Жанина® 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 драже из первой упаковки;

- при переходе с других комбинированных пероральных контрацептивов (с вагинального кольца, трансдермального пластыря). Предпочтительно начать прием Жанина® на следующий день после приема последнего активного драже из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 драже), или после приема последнего неактивного драже (для препаратов, содержащих 28 драже в упа-

ковке). При переходе с вагинального кольца, трансдермального пластыря предпочтительно начать прием Жанина® в день удаления 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 высвобождающего гестаген внутриматочного контрацептива (Мирена)*. Женщина может перейти с «мини-пили» на Жанин® в любой день (без перерыва), с импланта или внутриматочного контрацептива с гестагеном — в день его удаления, с инъекционной формы — со дня, когда должна была бы быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема драже;
- *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 драже. Если женщина уже жила половой жизнью, до начала приема Жанина® должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Прием пропущенных драже. Если опоздание в приеме препарата составило менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять драже как можно скорее, следующее принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме драже составило более 12 ч, контрацептивная защита может быть снижена. 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 драже.

Если опоздание в приеме драже составило более 12 ч (интервал с момента приема последнего драже больше 36 ч), могут быть даны следующие советы.

Первая неделя приема препарата

Женщина должна принять последнее пропущенное драже как можно скорее (даже если это означает прием двух драже одновременно). Следующее драже 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 драже, необходимо учитывать вероятность наступления беременности. Чем больше драже пропущено и ближе перерыв в приеме активных веществ, тем больше вероятность беременности.

Вторая неделя приема препарата

Женщина должна принять последнее пропущенное драже как можно скорее (даже если это означает прием двух драже одновременно). Следующее драже принимают в обычное время.

При условии, что женщина принимала драже правильно в течение 7 дней, предшествующих первому пропущенному драже, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске двух и более драже 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 драже.

Женщина должна строго придерживаться одного из двух следующих вариантов (если в 7 дней, предшествующих первому пропущенному драже, все драже принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы):

1. Женщина должна принять последнее пропущенное драже как можно скорее (даже если это означает прием двух драже одновременно). Следующее драже принимают в обычное время, пока не закончатся драже из текущей упаковки. Следующую упаковку следует начать сразу же. Кровотечение отмены маловероятно, пока не закончится вторая упаковка, но могут отмечаться мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема драже.

2. Женщина может также прервать прием драже из текущей упаковки. Затем она должна сделать перерыв на 7 дней, включая день пропуска драже, и затем начать прием новой упаковки.

Если женщина пропустила прием драже и затем во время перерыва в приеме драже у нее нет кровотечения отмены, необходимо исключить беременность.

Рекомендации в случае рвоты и диареи

Если у женщины была рвота или диарея в пределах до 4 ч после приема активных драже, всасывание может быть неполным, и должны быть приняты дополнительные контрацептивные меры. В этих случаях следует ориентироваться на рекомендации при пропуске приема драже.

Изменение дня начала менструального цикла

Для того чтобы отсрочить начало менструации, женщина должна продолжить прием драже из новой упаковки Жанина® сразу после того, как приняты все драже из предыдущей, без перерыва в приеме. Драже из этой новой упаковки может приниматься так долго, как желает женщина (до тех пор, пока упаковка не закончится). На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться мажущие выделения или прорывные маточные кровотечения. Возобновить прием Жанина® из новой пачки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Для того чтобы перенести день начала менструации на другой день недели, женщине необходимо рекомендовать укоротить ближайший перерыв в приеме драже на столько дней, на сколько она хочет. 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 (также как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструации).

Дополнительная информация для особых категорий пациентов

Дети и подростки .Препарат Жанин® показан только после наступления менархе.

Пациенты пожилого возраста. Не применимо. Препарат Жанин® не показан после наступления менопаузы.

Пациенты с нарушениями со стороны печени. Препарат Жанин® противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму (см. также раздел «Противопоказания»).

Пациенты с нарушениями со стороны почек. Препарат Жанин® специально не изучался у пациентов с нарушениями со стороны почек. Имеющиеся данные не предполагают изменения лечения у таких пациентов.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При приеме комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения.

На фоне приема препарата Жанин® у женщин наблюдались и другие нежелательные эффекты, указанные в таблице ниже. В пределах каждой группы, выделенной в зависимости от час-

тоты нежелательного эффекта, нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения тяжести.

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). Для дополнительных нежелательных эффектов, выявленных только в процессе постмаркетинговых наблюдений и для которых оценку частоты провести не представляется возможным, указано «частота неизвестна».

У женщин, получающих КПК, сообщалось о развитии следующих нежелательных эффектов (см. также раздел «Особые указания»):

- венозные тромбоэмболические осложнения;
- артериальные тромбоэмболические осложнения;
- цереброваскулярные осложнения;
- гипертензия;
- гипертриглицеридемия;
- изменение толерантности в глюкозе или влияние на инсулинорезистентность периферических тканей;
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные);
- нарушения функций печени;
- хлоазма;
- у женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызывать обострение симптомов;
- возникновение или усугубление состояний, для которых взаимосвязь с использованием КПК однозначно не доказана: желтуха и/или зуд, связан-

Система органов	Частота			
	Часто – ≥1/100	Нечасто – ≥1/1000 и <1/100	Редко – <1/1000	Частота неизвестна
Инфекции и инфицирование	–	Вагинит/вульвовагинит	Сальпингоофорит (аднексит)	–
		Вагинальный кандидоз или другие грибковые вульвагинальные инфекции	Инфекции мочевыводящих путей	
		–	Цистит	
			Цервицит	
			Мастит	
			Грибковые инфекции	
			Кандидоз	
			Герпетические поражения полости рта	
			Грипп	
			Бронхит	
			Синусит	
			Инфекции верхних дыхательных путей	
			Вирусная инфекция	
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные опухоли (включая кисты и полипы)			Миома матки	
			Липома молочной железы	
Кровь и лимфатическая система			Анемия	
Иммунная система			Аллергические реакции	
Эндокринная система			Вирилизм	
Метаболизм		Увеличение аппетита	Анорексия	
Психиатрические расстройства		Снижение настроения	Депрессия	Изменение настроения

Система органов	Частота			
	Часто – ≥1/100	Нечасто – ≥1/1000 и <1/100	Редко – <1/1000	Частота неизвестна
		–	Психические нарушения	Снижение либидо
			Бессонница	Повышение либидо
			Нарушение сна	–
			Агрессия	
Нервная система	Головная боль	Головокружение	Ишемический инсульт	
	–	Мигрень	Цереброваскулярные расстройства	
		–	Дистония	
Орган зрения			Сухость слизистой оболочки глаз	Непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении)
			Раздражение слизистой оболочки глаз	–
			Осциллопсия	
			Нарушение зрения	
Орган слуха			Внезапная потеря слуха	
			Шум в ушах	
			Головокружение	
			Нарушение слуха	
Сердце			Сердечно-сосудистые расстройства	
			Тахикардия, включая увеличение ЧСС	
Сосуды		Гипертензия, гипотензия	Тромбоз/ТЭЛА	
		–	Тромбофлебит	
			Диастолическая гипертензия	
			Ортостатическая циркуляторная дистония	
			Приливы	
			Варикозное нарушение вен	
			Патология вен	
			Боль в области вен	
Патология дыхательных путей, грудной клетки и средостения			Бронхиальная астма	
			Гипервентиляция	
ЖКТ		Боль в животе, включая боль в нижних и верхних отделах живота, дискомфорт, вздутие	Гастрит	
		Тошнота	Энтерит	
		Рвота	Диспепсия	
		Диарея	–	

Ж

Система органов	Частота			
	Часто – ≥1/100	Нечасто – ≥1/1000 и <1/100	Редко – <1/1000	Частота неизвестна
Кожа и подкожные ткани	–	Акне	Аллергический дерматит	Крапивница
		Алопеция	Атопический дерматит/нейродермит	Узловатая эритема
		Сыпь, включая макулярную сыпь	Экзема	Мультиформная эритема
		Зуд, включая генерализованный зуд	Псориаз	–
		–	Гипергидроз	
			Хлоазма	
			Нарушение пигментации/гиперпигментация	
			Себорея	
			Перхоть	
			Гирсутизм	
			Патология кожи	
			кожные реакции	
			Апельсиновая корка	
			Сосудистые звездочки	

ные с холестазом; образование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; отосклероз с ухудшением слуха, болезнь Крона, язвенный колит, рак шейки матки.

У женщин, использующих КПК, наблюдается совсем небольшое увеличение частоты выявления рака молочной железы. Так как рак молочной железы редко возникает у женщин до 40 лет, с учетом общего риска развития рака молочной железы, дополнительное число случаев заболевания очень мало. Взаимосвязь с применением КПК не известна. Дополнительная информация представлена в разделах «Противопоказания» и «Особые указания».

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими ЛС может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной надежности. В литературе сообщалось о следующих типах взаимодействия.

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; также есть предположения в отношении окскарбазепина, топирамата, фелбамата, гризеофульвина и препаратов, содержащих зверобой.

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 назначения любого из вышеперечисленных ЛС женщине следует дополнительно применять барьерный метод контрацепции (например презерватив).

Вещества, влияющие на метаболизм комбинированных гормональных кон-

трацептивов (ингибиторы ферментов). Диеногест является субстратом цитохрома P450 (CYP)3A4. Известные ингибиторы CYP3A4, такие как азоловые противогрибковые препараты (например кетоконазол), циметидин, верапамил, макролиды (например эритромицин), дилтиазем, антидепрессанты и грейпфрутовый сок, могут увеличивать плазменные уровни диеногеста.

При приеме препаратов, влияющих на *микросомальные ферменты*, и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Во время приема *антибиотиков* (за исключением рифампицина и гризеофульвина) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Если период использования барьерного метода предохранения заканчивается позже, чем таблетки в упаковке, нужно переходить к следующей упаковке без обычного перерыва в приеме драже.

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.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения или метроррагия. О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось.

Лечение: симптоматическое лечение. Специфического антидота нет.

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 от 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 увеличение 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 КПК и 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 ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (содержание этинилэстрадиола — <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 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) 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 двух недель 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 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 — <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. 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, которые использовали комбинированные пероральные контрацептивы (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 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 опухолей печени, которые в отдельных случаях 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.

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 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.

Как сообщалось, 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 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, использующих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (содержание этинилэстрадиола — <0,5 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.

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, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.

Снижение эффективности

Эффективность комбинированных пероральных контрацептивных препаратов может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, 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 отсутствуют подряд два кровотечения отмены, до продолжения приема препарата должна быть исключена беременность.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением приема препарата Жанин® 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 соскоба с шейки матки (тест по Папаниколау), 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 препараты типа Жанин® не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Драже*. В блистере 21 шт.; в пачке картонной 1 или 3 блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Железа (III) гидроксид декстран (Ferric (III) hydroxide destrane)

Синонимы

Феррум Лек®: р-р для в/м введ. *(Сандоз ЗАО)*. 600

Железа (III) гидроксид полимальтозат (Ferric (III) hydroxide polymaltosate)

Синонимы

Мальтофер®: капли для приема внутрь, р-р для приема внутрь, сироп,

табл. жев. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 404
Феррум Лек®: сироп, табл. жев. *(Сандоз ЗАО)* 600

Железа (III) гидроксид полимальтозат + Фолиевая кислота* (Ferric (III) hydroxide polymaltosate + Folic acid)

Синонимы

Мальтофер® Фол: табл. жев. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)*. 408

Железа сульфат + Аскорбиновая кислота* (Ferrous sulfate + Ascorbic acid*)

Синонимы

Сорбифер Дурулес: табл. п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. 567

ЗАЛАИН® (ZALAIN®)

Сертаконазол* **557**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

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

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Суппозитории овальной формы, воскообразные, белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противогрибковое местное.*

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.

супп. ваг. 300 мг, бл. 1, пач. картон. 1
Залаин®

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.

ЗИННАТ® (ZINNAT®)

Цефуроксим* **629**

GlaxoSmithKline (Великобритания)

СОСТАВ

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

активное вещество:

цефуроксима аксетил[1] . 150,36 мг (в пересчете на цефуроксим — 125 мг)

300,72 мг (в пересчете на цефуроксим — 250 мг)

вспомогательные вещества: МКЦ[2] — 47,51/95,03 мг; кроскар-

гран. д/сусп. для приема внутрь 125 мг/5 мл, фл. темн. стекл. 1,25 г [с мерн. ложкой, мерн. стак.], пач. картон. 1
табл. п.п.о. 250 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Зиннат®

меллоза натрия — 20/40 мг; натрия лаурилсульфат — 2,25/4,5 мг; масло растительное гидрогенизированное — 4,25/8,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,63/1,25 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза — 5,55/7,4 мг; пропиленгликоль — 0,33/0,44 мг; метилпарагидроксибензоат — 0,06/0,07 мг; пропилпарагидроксибензоат — 0,04/0,06; краситель *Opaspray* (гипромеллоза — 3%, титана диоксид — 36%, натрия бензоат — 0,1%) — 1,52/2,03 мг

[1] Количество цефуроксима аксетила корректируют в зависимости от чистоты используемой серии субстанции.

[2] Количество МКЦ корректируют для сохранения постоянной массы ядра.

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 5 мл
активное вещество:
цефуроксима аксетил[1] . . . . 0,15 г (3,55%)
(эквивалентно 125 мг (2,96%) цефуроксима)
вспомогательные вещества: стеариновая кислота[1] — 0,852 г (20,19%); сахароза — 3,062 г (72,56%); ароматизатор тутти-фрутти — 0,1 г (2,37%); ацесульфам калия — 0,021 г (0,5%); аспартам — 0,021 г (0,5%); повидон К30 — 0,013 г (0,31%); камедь ксантановая — 0,001 г (0,02%)

[1] Цефуроксима аксетил и кислота стеариновая присутствуют в виде комплекса стеариновая кислота – цефуроксима аксетил 15% (SACA), количество которого зависит от количественного содержания цефуроксима аксетила в исходной субстанции.

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, овальной формы, двояковыпуклые, с одной стороны выгравировано: для дозы 125 мг — «GXES5», для дозы 250 мг — «GXES7». *На поперечном разрезе:* ядро белого или почти белого цвета.
Гранулы: в виде крупинок неправильной формы, различного размера, но не более 3 мм, белого или почти белого цвета. При разведении образуется суспензия от белого до светло-желтого цвета, с характерным фруктовым запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антибактериальное широкого спектра (бактерицидное).*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Цефуроксима аксетил является предшественником цефуроксима, который относится к цефалоспориновым антибиотикам II поколения. Цефуроксим активен в отношении широкого спектра возбудителей, включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы.
Цефуроксим обладает устойчивостью к действию бактериальных β-лактамаз, поэтому эффективен в отношении ампициллинрезистентных или амоксициллинрезистентных штаммов.
Бактерицидное действие цефуроксима связано с подавлением синтеза клеточной стенки бактерий в результате связывания с основными белками-мишенями.
Цефуроксим обычно активен *in vitro* в отношении следующих микроорганизмов.

Аэробы грамотрицательные: *Haemophilus influenzae* (в т.ч. ампициллинрезистентные штаммы), *Haemophilus parainfluenzae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу); *Escherichia coli, Klebsiella spp., Proteus mirabilis, Providencia spp.*

Аэробы грамположительные: *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу, но исключая штаммы, устойчивые к метициллину), *Staphylococcus epidermidis* (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу, но исключая штаммы, устойчивые к метициллину), *Streptococcus pyogenes* (и другие бета-гемолитические стрептококки), *Streptococcus pneumoniae*, стрептококки группы B (*Streptococcus agalactiae*).

Анаэробы: грамположительные и грамотрицательные кокки (включая виды родов *Peptococcus spp.* и *Peptostreptococcus spp.*), грамположительные палочки (включая виды рода *Clostridium spp.*, кроме *Clostridium difficile, Propionibacterium spp.*), грамотрицательные палочки (включая *Bacteroides spp.* и виды рода *Fusobacterium spp.*), грамотрицательные спирохеты (включая *Borrelia spp.*).

К цефуроксиму нечувствительны следующие микроорганизмы.

Clostridium difficile, Pseudomonas spp., Campylobacter spp., Acinetobacter calcoaceticus, Listeria monocytogenes, резистентные к метициллину штаммы *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis, Legionella spp.*

К цефуроксиму нечувствительны некоторые штаммы следующих родов.

Enterococcus (Streptococcus) faecalis, Morganella morganii, Proteus vulgaris, Enterobacter spp., Citrobacter spp., Serratia spp., Bacteroides fragilis.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*

После приема внутрь цефуроксима аксетил медленно всасывается из ЖКТ и быстро гидролизуется в слизистой оболочке тонкой кишки и крови с высвобождением цефуроксима. Цефуроксим проникает через ГЭБ, плаценту и выделяется с грудным молоком. Цефуроксима аксетил оптимально всасывается при условии приема препарата сразу после еды.

Дополнительно для таблеток, покрытых пленочной оболочкой. C_{max} цефуроксима (2,9 мг/л для дозы 125 мг и 4,4 мг/л для дозы 250 мг) наблюдаются приблизительно через 2,4 ч при приеме препарата после еды.

Дополнительно для гранул для приготовления суспензии для приема внутрь. C_{max} цефуроксима (2–3 мг/л для дозы 125 мг и 4–6 мг/л для дозы 250 мг) наблюдаются приблизительно через 2–3 ч при приеме препарата после еды.

Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет примерно 33–50%.

Метаболизм

Цефуроксим не подвергается метаболизму.

Выведение

$T_{1/2}$ составляет 1–1,5 ч. Цефуроксим экскретируется путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. При одновременном введении пробенецида AUC увеличивается на 50%. Сывороточные концентрации цефуроксима снижаются при диализе.

ПОКАЗАНИЯ. Цефуроксима аксетил является пролекарством пероральной формы антибиотика цефуроксима с бактерицидным действием в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий. Цефуроксим устойчив к действию β-лактамаз.

Препарат показан для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к цефуроксиму бактериями:

- инфекции верхних дыхательных путей, ЛОР-органов, такие как средний отит, синусит, тонзиллит и фарингит;
- инфекции нижних дыхательных путей, например пневмония, острый

бактериальный бронхит и обострение хронического бронхита;
- инфекции мочевыводящих путей, такие как пиелонефрит, цистит и уретрит;
- инфекции кожи и мягких тканей, например фурункулез, пиодермия и импетиго;
- гонорея: острый неосложненный гонорейный уретрит и цервицит;
- лечение боррелиоза (болезни Лайма) в ранней стадии и профилактика поздних стадий данного заболевания у взрослых и детей старше 12 лет.

Цефуроксим также выпускается в виде натриевой соли (препарат Зинацеф®) для парентерального введения. В рамках проведения ступенчатой терапии рекомендован переход с парентеральной формы на пероральную форму цефуроксима. Ступенчатая терапия показана в лечении пневмонии и при обострении хронического бронхита.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Для всех лекарственных форм*
- гиперчувствительность к β-лактамным антибиотикам (в частности к цефалоспориновым антибиотикам, пенициллинам и карбапенемам в анамнезе).

Дополнительно для таблеток, покрытых пленочной оболочкой
- детский возраст до 3 лет.

Дополнительно для гранул для приготовления суспензии для приема внутрь
- гиперчувствительность к аспартаму;
- фенилкетонурия;
- детский возраст до 3 мес.

С осторожностью: нарушения функции почек; заболевания ЖКТ (в т.ч. в анамнезе, а также язвенный колит); беременные женщины; период лактации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат Зиннат® следует использовать в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Экспериментальных доказательств эмбриопатических или тератогенных эффектов цефуроксима аксетила нет, но так же, как и в случае применения других лекарственных препаратов, надо проявлять осторожность при назначении его на ранних сроках беременности.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении его кормящим матерям, поскольку препарат определяется в грудном молоке.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. **Для всех лекарственных форм**

Внутрь, после еды (таблетки)/во время еды (суспензия). Стандартный курс терапии — около 7 дней (от 5 до 10 дней).

Взрослые:

Большинство инфекций	250 мг 2 раза в сутки
Инфекции мочевыводящих путей	125 мг 2 раза в сутки
Легкие и среднетяжелые инфекции нижних дыхательных путей, например бронхит	250 мг 2 раза в сутки
Более тяжелые инфекции нижних дыхательных путей или подозрение на пневмонию	500 мг 2 раза в сутки
Пиелонефрит	250 мг 2 раза в сутки
Неосложненная гонорея	Однократная доза 1 г
Боррелиоз (болезнь Лайма) у взрослых и детей старше 12 лет	500 мг 2 раза в сутки в течение 20 дней

Дополнительно для таблеток, покрытых пленочной оболочкой

Ступенчатая терапия

Цефуроксим выпускается также в виде натриевой соли (препарат Зинацеф®) для парентерального введения, что позволяет назначать последовательно один и тот же антибиотик, когда необходим переход с парентеральной на пероральную терапию.

Препарат Зиннат® эффективен после парентерального применения препарата Зинацеф® для лечения пневмонии и обострения хронического бронхита.

Длительность парентерального и перорального курсов лечения определяется степенью тяжести инфекции и клинической картиной.

Пневмония. Препарат Зинацеф® в дозе 1,5 г 2–3 раза в сутки (в/в или в/м) в течение 48–72 ч, а затем препарат Зиннат® внутрь в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней.

Обострение хронического бронхита. Препарат Зинацеф® в дозе 750 мг 2–3 раза в сутки (в/в или в/м) в течение 48–72 ч, затем курс лечения препаратом Зиннат® внутрь в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–10 дней.

Дети с 3 лет:

Большинство инфекций	125 мг (1 табл. 125 мг) 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 250 мг
Средний отит или более тяжелые инфекции	250 мг (1 табл. 250 мг или 2 табл. 125 мг) 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 500 мг

Дополнительно для гранул для приготовления суспензии для приема внутрь

Особые группы пациентов

Дети. Нет данных клинических испытаний относительно применения препарата Зиннат® у детей младше 3 мес.

Если предпочтительно назначение фиксированной дозы, то при большинстве инфекций рекомендуется принимать по 125 мг 2 раза в день. Детям 2 лет и старше при среднем отите или при более тяжелых инфекциях назначают по 250 мг 2 раза в день; максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При лечении младенцев и детей бывает необходимо рассчитывать дозу в зависимости от массы тела и возраста. При большинстве инфекций доза для младенцев и детей в возрасте от 3 мес до 12 лет составляет по 10 мг/кг 2 раза в день, но не более 250 мг/сут. При среднем отите и более тяжелых инфекциях рекомендуемая доза равна по 15 мг/кг 2 раза в день, но не более 500 мг/сут.

В нижеприведенных таблицах приведены дозы в зависимости от возраста и массы ребенка для дозирования суспензии Зиннат® 125 мг/5 мл мерными ложками на 5 мл, прилагаемыми в упаковке.

Доза из расчета 10 мг/кг, назначаемая при большинстве инфекций

Возраст	Масса тела, кг (приблизительно)	Разовая доза при приеме 2 раза в день, мг	Число мерных ложек (5 мл) в одной дозе
3 мес – 6 мес	4–6	40–60	1/2
6 мес – 2 года	6–12	60–120	1/2–1
2 года – 12 лет	12–>20	125	1

Доза из расчета 15 мг/кг, назначаемая при среднем отите и более тяжелых инфекциях

Возраст	Масса тела, кг (приблизительно)	Разовая доза при приеме 2 раза в день, мг	Число мерных ложек (5 мл) в одной дозе
3 мес – 6 мес	4–6	60–90	1/2
6 мес – 2 года	6–12	90–180	1–1,1/2
2 года – 12 лет	12–>20	180–250	1, 1/2–2

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные реакции при применении цефуроксима аксетила обычно выражены незначительно, кратковременны и обратимы.

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто — ≥1/10; часто — ≥1/100 и <1/10; нечасто — ≥1/1000 и <1/100; редко — ≥1/10000 и <1/1000; очень редко — <1/10000, включая отдель-

ные случаи. Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Инфекции: часто — суперинфекция грибами рода *Candida*.

Со стороны кроветворной и лимфатической систем: часто — эозинофилия; нечасто — ложноположительная проба Кумбса, тромбоцитопения, лейкопения (иногда тяжелая); очень редко — гемолитическая анемия. Цефалоспорины абсорбируются на поверхности клеточной мембраны эритроцитов, связываясь с антителами к цефалоспоринам, что приводит к ложноположительному результату пробы Кумбса и в очень редких случаях — гемолитической анемии.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая: нечасто — кожная сыпь; редко — крапивница, зуд; очень редко — лекарственная лихорадка, сывороточная болезнь, анафилаксия.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение.

Со стороны ЖКТ: часто — желудочно-кишечные нарушения, включая диарею, тошноту, боли в животе; нечасто — рвота; редко — псевдомембранозный колит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — транзиторное повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ); очень редко — желтуха (преимущественно холестатическая), гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень редко — мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препараты, уменьшающие кислотность желудочного сока, могут снижать биодоступность цефуроксима при сравнении ее с наблюдаемой после приема препарата натощак, а также нивелируют эффект повышенного всасывания препарата после приема пищи.

Как и другие антибиотики, препарат Зиннат® может влиять на микрофлору кишечника, что приводит к снижению реабсорбции эстрогенов и, как следствие, снижению эффективности пероральных гормональных комбинированных контрацептивов.

При проведении ферроцианидного теста может наблюдаться ложноотрицательный результат, поэтому для определения уровня глюкозы в крови и/или плазме рекомендуется использовать глюкозооксидазный или гексокиназный методы.

Препарат Зиннат® не влияет на количественное определение креатинина щелочно-пикратным методом.

Одновременный прием с петлевыми диуретиками замедляет канальцевую секрецию, снижает почечный клиренс, повышает концентрацию в плазме и увеличивает $T_{1/2}$ цефуроксима.

При одновременном приеме с аминогликозидами и диуретиками повышается риск возникновения нефротоксических эффектов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* повышение возбудимости головного мозга с развитием судорог.

Лечение: симптоматическое. Сывороточные концентрации цефуроксима снижаются при гемодиализе и перитонеальном диализе.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Осторожность следует проявлять при назначении препарата пациентам с аллергической реакцией на бета-лактамные антибиотики в анамнезе.

В процессе лечения необходимо контролировать функцию почек, особенно у пациентов, получающих препарат в высокой дозе.

В период приема препарата Зиннат® возможна ложноположительная реакция мочи на глюкозу.

Как и при использовании других антибиотиков, длительный прием препарата Зиннат® может привести к

чрезмерному росту грибов рода *Candida*. Длительный прием может вызвать рост других резистентных микроорганизмов (*Enterococci* и *Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения.

Псевдомембранозный колит наблюдался при использовании антибиотиков широкого спектра действия, поэтому необходимо проводить дифференциальную диагностику псевдомембранозного колита у пациентов с тяжелой диареей, возникшей во время или после курса лечения антибиотиками.

Реакция Яриша-Герксгеймера наблюдалась при боррелиозе (болезнь Лайма) при приеме препарата Зиннат® и обусловлена бактерицидной активностью препарата в отношении возбудителя заболевания спирохеты *Borrelia burgdorferi*. Пациенты должны быть проинформированы, что данные симптомы являются типичным следствием применения антибиотиков при этой болезни.

Если клинический эффект не достигается в течение 72 ч от начала лечения, парентеральный курс терапии должен быть продолжен.

Перед началом ступенчатой терапии следует получить в справочниках информацию в отношении натриевой соли цефуроксима (препарат Зинацеф®).

Таблетки препарата Зиннат® нельзя разламывать и крошить. Поэтому данная лекарственная форма не применяется для лечения пациентов с трудностями глотания, в т.ч. маленьких детей, которые не могут проглотить целую таблетку.

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь. Следует учитывать содержание сахарозы в суспензии Зиннат® при лечении пациентов с сахарным диабетом.

5 мл приготовленной суспензии Зиннат® содержат 0,25 ХЕ.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Поскольку цефуроксима аксетил может вызвать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг и 250 мг.* В алюминий/ПВХ-алюминиевом блистере 5 или 10 шт. 1 или 2 блистера в картонной пачке.

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 125 мг/5 мл. Во флаконах темного стекла, запаянных мембраной и закрытых навинчивающейся пластмассовой крышкой с устройством против вскрытия флакона детьми. 1 фл. вместе с мерным стаканом и мерной ложкой в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ (ZITROLID FORTE)

Азитромицин*..... 69

ОАО «Валента Фармацевтика» (Россия)

СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.

активное вещество:

азитромицина дигидрат . . . 500 мг (в пересчете на азитромицин)

вспомогательные вещества: МКЦ — 64,3 мг; магния стеарат — 5,7 мг

твердая желатиновая капсула

корпус: титана диоксид (Е171) — 2%; желатин — до 100%

крышечка: титана диоксид (Е171) — 1,7434%; краситель «Солнечный закат» желтый (Е110) — 0,4183%; желатин — до 100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* размер №00, с белым корпусом и оранжевой крышечкой.

капс. 500 мг,
уп. контурн. яч. 3, пач. картон. 1
Зитролид® форте

Содержимое капсул: порошок от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, склонный к комкованию.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антибактериальное.*

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, анаэробов, внутриклеточных и других микроорганизмов.

Микроорганизмы могут изначально быть устойчивыми к действию антибиотика или приобретать устойчивость к нему.

Таблица

Шкала чувствительности некоторых 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
S. pneumoniae	≤0,25	>0,5
H. influenzae	≤0,12	>4
M. catarrhalis	≤0,5	>0,5
N. gonorrhoeae	≤0,25	>0,5

Перечень микроорганизмов, чувствительных к азитромицину, в большинстве случаев

Грамположительные аэробы — *Staphylococcus aureus* метициллинчувствительный; *Streptococcus pneumoniae* пенициллинчувствительный; *Streptococcus pyogenes.*

Грамотрицательные аэробы — *Haemophilus influenzae; Haemophilus parainfluenzae; Legionella pneumophila; Moraxella catarrhalis; Pasteurella multocida; Neisseria gonorrhoeae.*

Анаэробы — *Clostridium perfringens; Fusobacterium spp.; Prevotella spp.; Porphyromonas spp.*

Другие микроорганизмы — *Chlamydia trachomatis; Chlamydia pneumoniae; Chlamydia psittaci; Mycoplasma pneumoniae; Mycoplasma hominis; Borrelia burgdorferi.*

Перечень микроорганизмов, способных развить устойчивость к азитромицину

Грамположительные аэробы — *Streptococcus pneumoniae* пенициллинустойчивый.

Изначально устойчивые микроорганизмы

Грамположительные аэробы — *Enterococcus faecalis; Staphylococci* (мети-

циллинустойчивые стафилококки проявляют очень высокую степень устойчивости к макролидам).

Грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину.

Анаэробы — *Bacteroides fragilis*.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция высокая, кислотоустойчив, липофилен. Биодоступность после однократного приема 500 мг — 37% (эффект первого прохождения через печень), C_{max} после перорального приема 500 мг — 0,4 мг/л, T_{max} — 2,5–2,9 ч; в тканях и клетках концентрация в 10–50 раз выше, чем в сыворотке крови, V_d — 31,1 л/кг. Легко проходит гистогематические барьеры. Хорошо проникает в дыхательные пути, мочеполовые органы, в т.ч. предстательную железу, кожу и мягкие ткани; накапливается в среде с низким pH, в лизосомах (что особенно важно для эрадикации внутриклеточно расположенных возбудителей). Транспортируется также фагоцитами, полиморфноядерными лейкоцитами и макрофагами. Проникает через мембраны клеток и создает высокие концентрации в них. Концентрация в очагах инфекции достоверно выше (на 24–34%), чем в здоровых тканях, и коррелирует с выраженностью воспалительного отека. В очаге воспаления сохраняется в эффективных концентрациях в течение 5–7 дней после приема последней дозы. Связь с белками плазмы — 7–50% (обратно пропорциональна концентрации в крови).

В печени деметилируется, образующиеся метаболиты неактивны. В метаболизме препарата участвуют изоферменты CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7, ингибитором которых он является. Плазменный клиренс — 630 мл/мин; $T_{1/2}$ между 8 и 24 ч после приема составляет 14–20 ч, $T_{1/2}$ в интервале от 24 до 72 ч — 41 ч. 50% выводится с желчью в неизмененном виде, 6% — почками.

Прием пищи значимо изменяет фармакокинетику: C_{max} снижается на 52%, AUC — на 43%.

У пожилых мужчин (65–85 лет) фармакокинетические параметры не меняются, у женщин увеличивается C_{max} (на 30–50%).

ПОКАЗАНИЯ. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

- инфекции верхних отделов дыхательных путей и лор-органов (синусит, фарингит, тонзиллит, средний отит);
- инфекции нижних отделов дыхательных путей: пневмония (в т.ч. атипичная, обострение хронической пневмонии), бронхит (в т.ч. острый, обострение хронического);
- инфекции кожи и мягких тканей: угри обыкновенные (средняя степень тяжести), рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы;
- инфекции мочевыводящих путей: гонорейный и негонорейный уретрит, цервицит;
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) — мигрирующая эритема (*erythema migrans*).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к азитромицину (в т.ч. к другим макролидам), компонентам препарата;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 40 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность (класс B и выше по шкале Чайлд-Пью);
- период лактации;
- возраст до 12 лет, масса тела менее 45 кг;
- одновременный прием эрготамина и дигидроэрготамина.

С осторожностью: беременность; аритмия, в т.ч. предрасположенность к развитию аритмии и удлинению интервала QT (риск развития желудочковых аритмий и удлинения интервала QT); почечная недостаточность (Cl креатинина более 40 мл/мин); печеночная недостаточность (ниже класса B по шкале Чайлд-Пью); миастения;

одновременный прием терфенадина, варфарина, дигоксина.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Азитромицин проникает через плаценту. Применение при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения азитромицина в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, 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

Инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягки хтканей: 500 мг/сут за 1 прием в течение 3 дней (курсовая доза — 1,5 г).

Угри обыкновенные: 500 мг/сут за 1 прием в течение 3 дней, затем по 500 мг/сут 1 раз в неделю в течение 9 нед. Первую еженедельную дозу следует принять через 7 дней после приема первой ежедневной дозы (8-й день от начала лечения), последующие 8 еженедельных доз — с интервалом в 7 дней.

Острые инфекции мочеполовых органов (неосложненный уретрит или цервицит): однократно 1 г.

Болезнь Лайма: для лечения I стадии (*erythema migrans*) — 1 г в первый день и 500 мг/сут со 2-го по 5-й день (курсовая доза — 3 г).

Пневмония: назначают по 500 мг/сут в течение 7–10 дней; прием начинают сразу после окончания применения в/в лекарственной формы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* диарея, тошнота, боль в животе, метеоризм, рвота, мелена, холестатическая желтуха, повышение активности печеночных трансаминаз, запор, анорексия, гастрит, кандидамикоз слизистой оболочки полости рта, диспепсия, гипербилирубинемия, гепатит, панкреатит, псевдомембранозный колит, нарушение функции печени, печеночная недостаточность (в редких случаях — с летальным исходом, в основном на фоне нарушения функции печени), некроз печени, фульминантный гепатит.

Со стороны ССС: ощущение сердцебиения, боль в грудной клетке, снижение АД, увеличение интервала QT, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, вертиго, сонливость, парестезия, нарушение вкусовых ощущений, гипестезия, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, утрата обоняния, вкусовых ощущений, миастения; у детей — головная боль (при терапии среднего отита), гиперкинезия, тревога, невроз, бессонница.

Со стороны органов чувств: нарушение четкости зрительного восприятия, конъюнктивит, глухота, шум в ушах.

Со стороны мочеполовой системы: повышение остаточного азота мочевины, вагинальный кандидамикоз, повышение концентрации креатинина в плазме крови, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, лимфопения, эозинофилия, гемолитическая анемия.

Аллергические реакции: сыпь, крапивница, зуд кожи, ангионевротический отек, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакция гиперчувствительности, анафилактическая реакция.

Прочие: гипергликемия, артралгия, астения, фотосенсибилизация, слабость, периферические отеки, недомогание.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антациды (алюминий- и магнийсодержащие) не

влияют на биодоступность, но снижают концентрацию, азитромицина в крови на 30%, поэтому азитромицин следует принимать за 1 ч до или через 2 ч после приема указанных препаратов.

При одновременном применении с производными эрготамина и дигидроэрготамина возможно усиление токсического действия (вазоспазм, дизестезия) последних.

При совместном применении антикоагулянтов непрямого действия кумаринового ряда (варфарин) и азитромицина (в обычных дозах) у пациентов необходим тщательный контроль ПВ.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении терфенадина и азитромицина, поскольку было установлено, что одновременный прием терфенадина и макролидов вызывает аритмию и удлинение интервала QT. Исходя из этого, нельзя исключить вышеуказанные осложнения при совместном приеме терфенадина и азитромицина.

При одновременном применении с циклоспорином необходимо контролировать концентрацию циклоспорина в крови.

При одновременном применении с дигоксином необходим контроль концентрации дигоксина в крови (возможно повышение всасывания дигоксина в кишечнике).

При одновременном применении с нелфинавиром возможно увеличение частоты побочных реакций азитромицина (снижение слуха, повышение активности печеночных трансаминаз).

При одновременном применении с зидовудином азитромицин не влияет на его фармакокинетические параметры в плазме крови или на выведение почками как самого зидовудина, так и его глюкуронида, но увеличивает концентрацию активного метаболита — фосфорилированного зидовудина в моноядерных клетках периферических сосудов. Клиническое значение данного факта не определено.

Следует учитывать возможность ингибирования изофермента CYP3A4 азитромицином при одновременном применении с циклоспорином, терфенадином, алкалоидами спорыньи, цизапридом, пимозидом, хинидином, астемизолом и другими ЛС, метаболизм которых происходит с участием этого фермента.

Азитромицин не влияет на концентрацию карбамазепина, циметидина, диданозина, эфавиренза, флуконазола, индинавира, мидазолама, теофиллина, триазолама, триметоприма/сульфаметоксазола, цетиризина, силденафила, аторвастатина, рифабутина и метилпреднизолона в крови при одновременном применении.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сильная тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея.

Лечение: отмена препарата, промывание желудка, назначение активированного угля, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В случае пропуска приема дозы пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие — с интервалом в 24 ч.

Азитромицин следует принимать за 1 ч до или через 2 ч после приема антацидных ЛС.

Принимать с осторожностью пациентам с умеренной печеночной недостаточностью (из-за возможности развития фульминантного гепатита и тяжелой печеночной недостаточности).

При наличии симптомов нарушения функции печени (быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия) терапию азитромицином следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

При умеренной почечной недостаточности (Cl креатинина более 40 мл/мин) применение азитромицина следует проводить под контролем функции почек.

Противопоказан одновременный прием азитромицина с производными эрготамина и дигидроэрготамина (из-за возможного развития эрготизма).

При применении препарата, как на фоне приема, так и через 2–3 нед после прекращения лечения, возможно развитие диареи, вызванной *Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит). В легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина, бацитрацина или метронидазола.

Нельзя применять ЛС, тормозящие перистальтику кишечника, во время лечения азитромицином.

Поскольку возможно удлинение интервала QT у пациентов, получавших макролиды, включая азитромицин, при применении азитромицина, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: пожилой возраст; нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия); синдром врожденного удлинения интервала QT; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); одновременный прием ЛС, способных удлинять интервал QT (в т.ч. антиаритмические ЛС Ia и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, фторхинолоны).

При применении азитромицина возможно развитие миастенического синдрома или обострение миастении.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 500 мг.* В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной по 3 шт. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЗОЭЛИ® (ZOELY)

Номегэстрол* + Эстрадиол *510*

ООО МСД «Фармасьютикалс» (Россия)

табл. п.п.о. 2,5 мг + 1,5 мг + плацебо в наборе, бл. 28 [со стикерами с днями недели], пач. картон. 1
Зоэли®

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой (в наборе)

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержащие действующие вещества . . . . . **1 табл.**

активные вещества:
номегэстрола ацетат . . . . . 2,5 мг
эстрадиола гемигидрат . . . 1,55 мг
(эквивалентно 1,5 мг эстрадиола)
вспомогательные вещества: МКЦ — 14 мг; кросповидон — 2,4 мг; тальк — 0,7 мг; магния стеа-

рат — 0,7 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,44 мг; лактозы моногидрат — 57,71 мг
оболочка пленочная: Opadry II белый — 1,6 мг (поливиниловый спирт — 0,64 мг; титана диоксид — 0,4 мг; макрогол 3350 — 0,32 мг; тальк — 0,24 мг)

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, не содержащие действующие вещества (плацебо) . . . . . **1 табл.**
вспомогательные вещества: МКЦ — 14 мг; кросповидон — 2,4 мг; тальк — 0,7 мг; магния стеарат;0,7 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,44 мг; лактозы моногидрат — 61,76 мг
оболочка пленочная: Opadry II желтый — 2,4 мг (поливиниловый спирт — 0,96 мг; титана диоксид — 0,58 мг; макрогол 3350 — 0,48 мг; тальк — 0,36 мг; краситель железа оксид желтый — 0,016 мг; краситель железа оксид черный — 0,00024 мг)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, содержащие действующие вещества:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, с гравировкой «ne» с двух сторон.
Таблетки, не содержащие действующие вещества (плацебо): круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой «p» с двух сторон
Цвет ядра на разрезе: от белого до почти белого.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Номегэстрола ацетат — высокоселективный прогестаген, являющийся производным естественного стероидного гормона прогестерона и структурно сходный с ним. Номегэстрола ацетат имеет выраженное сродство к человеческому рецептору прогестерона, обладает высокой антигонадотропной активностью, умеренной антиандрогенной активностью и не обладает эстрогенной, андрогенной, глюкокортикоидной и минералокортикоидной активностью.

В состав препарата Зоэли® входит 17β-эстрадиол — естественный эстроген, идентичный эндогенному человеческому 17β-эстрадиолу (E2). В отличие от этинилэстрадиола, который входит в состав других комбинированных пероральных контрацептивов (КОК), E2 не имеет этинильной группы в 17α-положении. При применении препарата Зоэли® средние концентрации E2 сопоставимы с таковыми в начальной фолликулярной фазе и поздней фазе желтого тела менструального цикла.

Контрацептивный эффект препарата Зоэли® обусловлен комбинацией различных факторов, наиболее важные из которых заключаются в подавлении овуляции и изменении секреции шеечной слизи. При приеме Зоэли® номегэстрола ацетат в основном подавляет овуляцию, а E2 усиливает эффекты прогестагена. После отмены Зоэли® у большинства женщин овуляция быстро восстанавливается.

Во время приема концентрация фолиевой кислоты в сыворотке не изменяется и остается на базовом уровне в течение 6 последовательных мес приема препарата Зоэли®. В клинических исследованиях было установлено, что индекс Перля для женщин в возрасте от 18 до 50 лет составил 0,66 (верхняя граница 95% доверительного интервала 1,07), а для женщин в возрасте от 18 до 35 лет индекс Перля составил 0,75 (верхняя граница 95% доверительного интервала 1,23).

В клинических исследованиях было установлено, что при приеме Зоэли® переносимость глюкозы и чувствительность к инсулину не изменялись, не выявлено клинически значимых эффектов на метаболизм липидов и гемостаз.

Прием Зоэли® увеличивал содержание белков-переносчиков тироксинсвязывающего глобулина и кортикостероидсвязывающего глобулина (КСГ), но в меньшей степени, чем комбинация левоноргестрела с этинилэстрадиолом. При приеме препарата Зоэли® незначительно увеличивалось содержание глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), значительно уменьшалось содержание андростендиона, дегидроэпиандростерона, общего и свободного тестостерона. После 13 циклов приема препарата не наблюдалось патологических изменений при гистологическом исследовании эндометрия.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Номегэстрола ацетат*

Всасывание. Номегэстрола ацетат быстро всасывается после приема внутрь. После однократного приема C_{max} в плазме составляет около 7 нг/мл и достигается через 2 ч. Абсолютная биодоступность после однократного приема составляет 63%. Пища не оказывает клинически значимого влияния на биодоступность номегэстрола ацетата.

Распределение. Номегэстрола ацетат активно связывается с альбумином (97–98%), но не связывается с ГСПГ или КСГ. Явный V_{ss} номегэстрола ацетата составляет (1,645±576) л.

Метаболизм. Номегэстрола ацетат метаболизируется до нескольких неактивных гидроксилированных метаболитов под действием изоферментов цитохрома Р450 печени, в основном CYP2C8, CYP2C19, CYP3A4 и CYP3A5. Номегэстрола ацетат и его гидроксилированные производные подвергаются выраженному метаболизму 2-й фазы с образованием глюкуронидных и сульфатных конъюгатов. Клиренс в равновесном состоянии составляет 26 л/ч.

Выведение. $T_{1/2}$ в равновесном состоянии составляет 46 ч (от 28 до 83 ч). $T_{1/2}$ метаболитов не установлен. Номегэстрола ацетат выводится почками и через кишечник (примерно 80% дозы выводится в течение 4 дней). Номегэстрола ацетат практически полностью выводится в течение 10 дней. Выведение через кишечник превышает экскрецию почками.

Линейность. Линейность фармакокинетики в зависимости от дозы отмечалась в диапазоне 0,625–5 мг (оценивали у женщин репродуктивного и постменопаузного возраста).

Равновесное состояние. ГСПГ не оказывает влияние на фармакокинетику номегэстрола ацетата. Равновесное состояние достигается через 5 дней. Средняя C_{ss} составляет 4 нг/мл. C_{max} номегэстрола ацетата в плазме составляет около 12 нг/мл и достигается через 1,5 ч после приема препарата в равновесном состоянии.

Взаимодействия. In vitro номегэстрола ацетат не оказывает существенное индуцирующее или ингибирующее действие на изоферменты цитохрома Р450 и не взаимодействует с гликопротеином Р.

Эстрадиол (Е2)

Всасывание. 17β-эстрадиол (Е2) подвергается выраженному метаболизму при первом прохождении после приема внутрь. Абсолютная биодоступность составляет примерно 5%. Прием пищи не оказывает клинически значимое влияние на биодоступность Е2.

Распределение. Распределение экзогенного и эндогенного Е2 сходное. Эстрогены активно распределяются по всему организму. Их концентрации обычно выше в органах-мишенях половых гормонов. В крови эстрадиол связывается с ГСПГ (37%) и альбумином (61%) и только 1–2% эстрадиола циркулирует в несвязанном виде.

Метаболизм. Экзогенный Е2 активно биотрансформируется после приема внутрь. Метаболизм экзогенного и эндогенного Е2 сходный. Е2 быстро превращается в несколько метаболитов в кишечнике и печени, в основном. в эстрон (Е1), которые в последующем конъюгируются и подвергаются кишечно-печеночной циркуля-

ции. Имеется динамическое равновесие между E2, E1 и E1-сульфатом (E1S) за счет активности различных ферментов, включая E2-дегидрогеназы, сульфотрансферазы и арилсульфатазы. Окисление E1 и E2 происходит под действием изоферментов цитохрома P450, в основном CYP1A2, CYP1A2 (вне печени), CYP3A4, CYP3A5, CYP1B1 и CYP2C9.

Выведение. E2 быстро выводится из крови. За счет метаболизма и кишечно-печеночной циркуляции имеется большой пул циркулирующих сульфатов и глюкуронидов эстрогенов. В результате, $T_{1/2}$ E2 варьирует в широких пределах и составляет (8,4±6,4) ч после в/в введения.

Равновесное состояние. C_{max} E2 в сыворотке составляет около 90 пг/мл и достигается через 6 ч после приема. Средняя сывороточная концентрация — 50 пг/мл. Эта концентрация E2 соответствует таковой в начальной и поздней фазах менструального цикла.

Особые группы пациентов

Дети. Фармакокинетическое моделирование не выявило различий фармакокинетики номегэстрола ацетата у девушек в возрасте 12–17 лет после наступления менархе и взрослых женщин.

Нарушение функции почек. Влияние заболеваний почек на фармакокинетику препарата Зоэли® не изучалось.

Нарушение функции печени. Влияние заболеваний печени на фармакокинетику Зоэли® не изучалось. Однако у пациентов с нарушением функции печени возможно ухудшение метаболизма половых гормонов.

Этнические группы. Фармакокинетика препарата у представителей этнических групп специально не изучалась.

ПОКАЗАНИЯ. Контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. КОК не следует применять при наличии любого из перечисленных ниже состояний. Отсутствуют эпидемиологические данные о применении КОК, содержащих 17β-эстрадиол, однако противопоказания к применению препарата Зоэли® соответствуют противопоказаниям к применению контрацептивов, содержащих этинилэстрадиол. В случае возникновения любого из этих состояний в период применения препарата Зоэли® следует немедленно прекратить прием препарата:

- гиперчувствительность к любому действующему или вспомогательному веществам;
- тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия легочной артерии, в т.ч. в анамнезе;
- артериальные тромбозы (инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения) или продромальные состояния (транзиторная ишемическая атака, стенокардия), в т.ч. в анамнезе;
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами, в т.ч. в анамнезе;
- выраженные или множественные факторы риска венозных или артериальных тромбозов (такие как сахарный диабет с сосудистыми симптомами; тяжелая гипертония; тяжелая дислипопротеинемия);
- наследственная или приобретенная предрасположенность к развитию венозного или артериального тромбоза, например резистентность активированного протеина C, дефицит антитромбина III, дефицит протеинов C и S, гипергомоцистеинемия и наличие антифосфолипидных антител (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);
- панкреатит с тяжелой гипертриглицеридемией, в т.ч. в анамнезе;
- тяжелые заболевания печени, в т.ч. в анамнезе, до нормализации показателей функции печени;
- опухоли печени (злокачественные или доброкачественные), в т.ч. в анамнезе;
- известные или предполагаемые гормонозависимые злокачественные

опухоли (например опухоли половых органов или молочной железы);
- установленная или предполагаемая беременность;
- период кормления грудью;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- вагинальные кровотечения неясной этиологии;
- постменопауза.

С осторожностью (при наличии любых из перечисленных ниже состояний/заболеваний следует оценить пользу от применения Зоэли® и возможные риски для каждой отдельной женщины. Это следует обсудить с женщиной еще до того, как она начнет прием препарата Зоэли® (дополнительная информация — см. «Особые указания»). В случаях ухудшения, обострения заболевания или возникновения любого из этих состояний впервые женщине следует обратиться к врачу для решения вопроса о возможности дальнейшего применения Зоэли®): сахарный диабет без поражения сосудов; тяжелая депрессия или наличие этого заболевания в анамнезе; системная красная волчанка; болезнь Крона; язвенный колит; нарушения функции печени; гипертриглицеридемия, в т.ч. в семейном анамнезе; факторы риска ишемической болезни сердца (ожирение, курение в 35 лет и старше, артериальная гипертензия); длительная иммобилизация или обширная хирургическая операция (см. «Особые указания»); наличие в семейном анамнезе венозных тромбозов, артериальной эмболии у братьев, сестер или родителей в относительно молодом возрасте.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата Зоэли® не показано в период беременности. В случае возникновения беременности при применении препарата Зоэли® следует прекратить прием препарата.

В большинстве эпидемиологических исследований не было выявлено увеличения риска врожденных пороков у детей женщин, принимавших этинилэстрадиолсодержащие комбинированные пероральные контрацептивы до беременности. При случайном приеме КОК, содержащих этинилэстрадиол в начале беременности, не было отмечено тератогенных эффектов.

Ограниченный опыт применения Зоэли® у беременных женщин свидетельствует об отсутствии нежелательного влияния препарата на состояние плода или новорожденного.

КОК могут оказывать влияние на лактацию, т.к. они вызывают изменение количества и состава грудного молока. Следовательно, применение КОК не рекомендуется до полного прекращения кормления грудью. Небольшие количества контрацептивных стероидов и/или их метаболитов могут выводиться с грудным молоком, однако данных об их нежелательном влиянии на здоровье новорожденного нет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* ежедневно в одно и то же время дня независимо от приема пищи в порядке, указанном на упаковке, при необходимости запивая небольшим количеством воды.

Как следует принимать препарат Зоэли®

Рекомендации по приему таблеток одинаковы для всех женщин. Следует принимать по 1 табл. в день в течение 28 дней подряд. Прием следует начинать с белых таблеток, содержащих действующие вещества, в течение первых 24 дней, а в течение последующих 4 дней — желтые таблетки, не содержащие действующие вещества (плацебо).

Прием таблеток из каждой последующей упаковки следует начинать на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки, независимо от наличия или отсутствия кровотечения отмены. Кровотечение отмены обычно на-

чинается через 2–3 дня после приема последней белой таблетки и может не прекратиться к началу приема таблеток из следующей упаковки (дополнительная информация — см. «Особые указания», *Изменения характера менструаций*).

Как следует начинать прием препарата Зоэли®

При отсутствии предшествующего применения гормональных контрацептивов. Прием таблеток следует начать в 1-й день менструального цикла женщины (в 1-й день менструального кровотечения). В этом случае применение дополнительных контрацептивных средств не требуется. Можно начать прием таблеток и со 2–5-го дня цикла, но тогда в течение первых 7 дней приема таблеток рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Переход с комбинированного гормонального контрацептива (комбинированного перорального контрацептива, вагинального кольца или трансдермального пластыря). Женщине желательно начать прием препарата Зоэли® на следующий день после приема последней таблетки, содержащей действующие вещества, но не позднее чем на следующий день после завершения обычного интервала между циклами или приема таблеток плацебо. Если женщина пользовалась вагинальным кольцом или трансдермальным пластырем, то начинать прием препарата Зоэли® желательно в день их удаления, но не позднее чем в день, когда следовало бы ввести новое кольцо или наклеить очередной пластырь.

Если женщина постоянно и правильно пользовалась предыдущим методом контрацепции и нет сомнений в том, что она не беременна, то перейти на прием препарата Зоэли® можно также в любой день. Ни в коем случае не следует превышать рекомендуемый безгормональный интервал предыдущего метода.

Переход с препаратов, содержащих только прогестаген (таблетки, имплантаты, инъекционные формы или гормоносодержащие внутриматочные системы — ВМС). Женщина может в любой день прекратить прием таблеток, содержащих только прогестаген, и на следующий день начать прием препарата Зоэли®. Имплантат или ВМС можно удалить в любой день, прием препарата Зоэли® следует начать в день их удаления. Если женщина получала инъекции, то прием Зоэли® начинают в день, когда следовало произвести очередную инъекцию. Во всех этих случаях женщине рекомендуют дополнительно пользоваться барьерным методом контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток, содержащих действующие вещества.

После аборта в I триместре. Женщина может начать прием препарата сразу же; в этом случае нет необходимости в дополнительном методе контрацепции.

После родов или аборта во II триместре. Для кормящих грудью женщин (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»). Женщине следует начать прием препарата между 21-м и 28-м днем после родов или аборта во II триместре. При более позднем начале приема препарата рекомендуется применять дополнительный барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если после родов или аборта уже были половые контакты, перед началом приема препарата Зоэли® необходимо исключить беременность или дождаться первой менструации.

Что делать в случае пропуска таблеток

Приведенные ниже рекомендации касаются только пропуска приема белых таблеток, содержащих действующие вещества.

Если женщина принимает очередную таблетку с опозданием менее 12 ч, то контрацептивный эффект не снижа-

ется. Женщине следует принять таблетку как можно скорее, как только она об этом вспомнит. Последующие таблетки необходимо принимать в обычное время.

Если женщина принимает активную таблетку с опозданием более 12 ч, то контрацептивный эффект может снизиться. При пропуске приема таблеток целесообразно выполнять 2 правила:

- чтобы добиться адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, белые таблетки, содержащие действующие вещества, необходимо принимать в течение по крайней мере 7 дней подряд;
- чем больше пропущено белых таблеток, содержащих действующие вещества, и ближе время приема 4 желтых табл. плацебо, тем выше риск наступления беременности.

Рекомендации при пропуске приема таблеток

Если пропущен прием 1 белой табл., содержащей действующие вещества. Контрацептивный эффект не снижен. Женщина должна принять последнюю пропущенную белую таблетку, как только она об этом вспомнит, даже если ей придется принять одновременно 2 табл. Затем таблетки следует принимать как обычно. Дополнительные контрацептивные меры не требуются.

Если пропущен прием 2 белых табл. или более. Если после пропуска приема двух или более белых таблеток, содержащих действующие вещества, отсутствовало кровотечение отмены во время приема желтых таблеток плацебо, то следует исключить беременность (см. также «Особые указания», *Изменения характера менструаций*).

Дни 1–7-й. Женщина должна принять последнюю пропущенную белую таблетку, как только она об этом вспомнит, даже если ей придется принять одновременно 2 табл. Затем таблетки следует принимать как обычно. При этом в течение 1-й нед непрерывного приема белых таблеток необходимо пользоваться барьерным методом контрацепции. Если в течение предыдущих 7 дней имел место половой акт, то следует учитывать возможность наступления беременности.

Дни 8–17-й. Женщина должна принять последнюю пропущенную белую таблетку, как только она об этом вспомнит, даже если ей придется принять одновременно 2 табл. Затем таблетки следует принимать как обычно. При этом в течение следующих 7 дней приема белых таблеток необходимо пользоваться барьерным методом контрацепции.

Дни 18–24-й. Риск снижения контрацептивного эффекта повышается с приближением начала приема желтых таблеток плацебо. Однако изменение схемы приема таблеток позволяет избежать снижения контрацептивного действия. Женщина должна принять последнюю пропущенную белую таблетку, как только она об этом вспомнит, даже если ей придется принять одновременно 2 табл. Нельзя одновременно принимать более 2 белых табл., содержащих действующие вещества. В течение следующих 7 дней приема белых таблеток необходимо пользоваться барьерным методом контрацепции, а следующую упаковку начать сразу же после окончания белых таблеток из предыдущей упаковки, т.е. женщине не следует принимать желтые таблетки плацебо. В этом случае кровотечение отмены обычно наступает во время приема желтых таблеток из следующей упаковки, однако во время приема белых таблеток могут наблюдаться прорывные кровотечения или мажущие выделения.

Если женщина не уверена в числе пропущенных таблеток или их цвете и соответственно не знает, какие рекомендации ей следует выполнять, то необходимо пользоваться барьер-

ным методом контрацепции до момента, как женщина примет в течение 7 последовательных дней белые таблетки.

Если пропущен прием желтых таблеток плацебо. Контрацептивный эффект не снижен. Женщина может не принимать желтые таблетки из последнего (четвертого) ряда блистера. Однако пропущенные таблетки следует выбросить, чтобы избежать непреднамеренного увеличения длительности фазы плацебо.

Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

В случае желудочно-кишечных расстройств (например рвота или диарея) всасывание препарата может быть неполным, поэтому следует прибегнуть к дополнительным мерам контрацепции.

Если рвота возникает в течение 3–4 ч после приема таблетки, то ее прием следует считать пропущенным. Если пропущен прием одной белой таблетки, то контрацептивный эффект не снижен. Если на следующий день или дни вновь развивается рвота, то необходимо выполнять рекомендации при пропуске двух и более таблеток (см. выше *Рекомендации при пропуске приема таблеток*). Если женщина не хочет менять обычную схему приема таблеток, то она должна принять дополнительно белую таблетку или таблетки из другой упаковки.

Как сдвинуть или отсрочить наступление менструальноподобного кровотечения

Чтобы отсрочить наступление менструальноподобного кровотечения, женщине следует продолжать прием белых таблеток из другой упаковки без приема желтых таблеток. Белые таблетки из второй упаковки можно продолжать принимать до тех пор, пока они не закончатся. После завершения приема желтых таблеток из второй упаковки необходимо возобновить прием препарата Зоэли® по обычной схеме. При удлиненной схеме приема могут наблюдаться прорывные кровотечения или мажущие выделения. Для того чтобы сместить день начала менструальноподобного кровотечения на другой день, можно сократить фазу приема таблеток плацебо (максимум — 4 дня). Чем короче перерыв, тем выше риск отсутствия менструальноподобного кровотечения отмены и возникновения прорывных кровотечений или мажущих кровянистых выделений во время приема таблеток из второй упаковки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Переносимость препарата Зоэли® хорошая, а профиль безопасности сходен с таковым других КОК. В таблице перечислены возможные нежелательные эффекты, которые были зарегистрированы при применении препарата. Частота нежелательных явлений указана в терминах часто (≥1/100), нечасто (≥1/1000, <1/100) и редко (<1/1000).

Таблица

Класс система/орган	Часто	Нечасто	Редко
Со стороны обмена веществ и питания	—	Повышение аппетита, задержка жидкости	Снижение аппетита
Со стороны психики	Снижение либидо, депрессия, перепады настроения	—	Повышение либидо
Со стороны нервной системы	Мигрень, головная боль	—	Нарушение внимания
Со стороны органа зрения	—	—	Непереносимость контактных линз, сухость глаз
Со стороны сосудов	—	Приливы	—

Класс система/орган	Часто	Нечасто	Редко
Со стороны ЖКТ	Тошнота	Вздутие живота	Сухость во рту
Со стороны кожи и подкожных тканей	Акне	Гипергидроз, алопеция, зуд, сухость кожи, себорея	Хлоазма, гипертрихоз
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани	–	Ощущение тяжести	–
Со стороны половых органов и молочных желез	Нерегулярные кровотечения отмены, метроррагия, меноррагия, болезненность молочных желез, боль в области малого таза	Гипоменорея, нагрубание молочных желез, галакторея, спазм матки, предменструальный синдром, уплотнения в молочных железах, диспареуния, сухость вульвы и влагалища	Неприятный запах из влагалища, дискомфорт в области влагалища
Общие расстройства и нарушения в месте введения	–	Раздражительность, отек	Чувство голода
Лабораторные и инструментальные данные	Увеличение массы тела	Увеличение активности печеночных ферментов	–

Побочные эффекты, которые возникали при приеме КОК, содержащих этинилэстрадиол, подробно описаны в разделе «Особые указания»:

- венозные и артериальные тромбоэмболии;
- повышение АД;
- гормонозависимые опухоли (например опухоли печени, рак молочной железы);
- хлоазма.

Частота выявления рака молочной железы незначительно выше у женщин, принимающих КОК. Рак груди редок у женщин до 40 лет и количество дополнительных случаев при приеме КОК мало́ по сравнению с общим риском развития рака молочной железы. Связь с приемом КОК не установлена.

Особые группы пациентов

Исследования у пациентов с нарушением функции почек или печени не проводились. У женщин с нарушением функции печени возможно ухудшение метаболизма стероидных гормонов.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Для исключения возможного взаимодействия необходимо ознакомиться с инструкцией по применению сопутствующих препаратов.

Влияние других лекарственных препаратов на Зоэли®

Взаимодействие КОК с другими ЛС может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению эффективности контрацепции. В литературе описаны следующие взаимодействия с пероральными контрацептивами в целом.

Печеночный метаболизм: могут возникать взаимодействия с ЛС, индуцирующими микросомальные ферменты печени, что может привести к увеличению клиренса половых гормонов. Установлены взаимодействия, например с фенитоином, барбитуратами, примидоном, карбамазепином, рифампицином, а также, возможно, с окскарбазепином, топираматом, фелбаматом, гризеофульвином и препаратами, содержащими зверобой продырявленный *(Hypericum perforatum)*. Ингибиторы протеазы ВИЧ (например ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например невирапин) и их

комбинации также оказывали влияние на печеночный метаболизм.

Во время сопутствующего приема препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты, и в течение 28 дней после их отмены следует пользоваться барьерными методами контрацепции. При необходимости в длительном лечении препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты, необходимо рассмотреть использование другого метода контрацепции.

Препараты, ингибирующие микросомальные ферменты (например кетоконазол), могут вызвать увеличение концентрации половых гормонов в плазме.

Антибиотики: снижение эффективности пероральных контрацептивов, содержащих этинилэстрадиол, отмечали при сопутствующем приеме антибиотиков, таких как ампициллин и тетрациклины. Механизм этого эффекта не изучен. Сведений о взаимодействии антибиотиков с контрацептивами, содержащими 17β-эстрадиол, нет. Женщины, принимающие антибиотики (за исключением рифампицина и гризеофульвина — см. выше), должны дополнительно использовать барьерный метод контрацепции во время всего периода терапии антибиотиками и в течение 7 дней после их отмены. Если период, в течение которого применяется барьерный метод контрацепции, продолжается и после окончания приема белых таблеток из упаковки Зоэли®, то следует пропустить прием желтых таблеток из текущей упаковки и сразу начать прием белых таблеток из следующей упаковки.

Влияние препарата Зоэли® на другие лекарственные препараты

Пероральные контрацептивы могут влиять на метаболизм других ЛС. Соответственно, их концентрации в плазме и тканях могут увеличиваться (например циклоспорин) или снижаться (например ламотриджин).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Не сообщалось о серьезных побочных эффектах в результате передозировки. Повторное применение Зоэли® в дозах, которые в 5 раз превышали рекомендуемые, и однократный прием номегэстрола ацетата в дозах, которые в 40 раз превышали рекомендуемые, не сопровождались нежелательными явлениями.

Симптомы: возможны тошнота, рвота, кровянистые выделения из влагалища.

Лечение: симптоматическое. Антидотов не существует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Приведенные ниже данные были получены в эпидемиологических исследованиях при применении КОК, содержащих этинилэстрадиол. Зоэли® содержит 17β-эстрадиол, тем не менее, особые указания, касающиеся приема КОК, содержащих этинилэстрадиол, считаются применимыми и для Зоэли®.

Сосудистые нарушения

В эпидемиологических исследованиях установлена связь между применением КОК, содержащих этинилэстрадиол, и повышенным риском артериальных и венозных тромбозов и тромбоэмболий, таких как инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии. Эти осложнения развиваются редко.

Применение любых КОК, содержащих этинилэстрадиол, сопровождается повышением риска развития венозных тромбозов и эмболий, являющегося самым высоким в течение первого года после начала приема КОК (дополнительную информацию о влиянии приема препарата Зоэли® на гемостаз — см. «Фармакодинамика»). Данный повышенный риск ниже риска развития венозных тромбозов и эмболий, ассоциированных с беременностью (60 на 100000 человеко-лет). У женщин, не принимающих пероральные контрацептивы, риск развития венозных тромбозов и эмболий составляет 5–10 случаев на 100000 челове-

ко-лет. Венозные тромбозы и эмболии заканчиваются смертью в 1–2% случаев. Данные о влиянии препарата Зоэли® на риск развития венозных тромбозов и эмболий по сравнению с другими КОК отсутствуют.

У пациенток, принимавших КОК, исключительно редко развивался тромбоз других сосудов, в т.ч. печеночных, мезентериальных, почечных, церебральных артерий и вен или сосудов сетчатки. Отсутствует достаточная информация о связи между возникновением этих осложнений и применением КОК.

Симптомы венозных и артериальных тромбозов могут включать в себя следующие состояния: боль и/или отек ноги, внезапная интенсивная боль в груди, иррадиирующая или не иррадиирующая в левую руку, внезапная одышка, внезапный кашель, необычная тяжелая и длительная головная боль, внезапная частичная или полная потеря зрения, диплопия, нарушение речи или афазия, головокружение, коллапс, сопровождающийся или не сопровождающийся очаговыми судорогами, слабость или выраженное онемение, которые внезапно появляются на одной стороне тела, двигательные расстройства, острый живот.

Факторы риска венозных тромбозов и эмболий:

- возраст;
- наличие заболеваний в семейном анамнезе (венозные тромбозы и эмболии у братьев, сестер или родителей в относительно раннем возрасте). Если предполагается наследственная предрасположенность, то перед началом приема любых гормональных контрацептивов следует проконсультироваться со специалистом;
- длительная иммобилизация, обширное оперативное вмешательство, любая операция на нижних конечностях или серьезная травма. В этих случаях рекомендуется прекратить прием гормональных контрацептивов (по крайней мере за 4 нед до планового хирургического вмешательства) и возобновить его только через 2 нед после полного восстановления двигательной активности;
- ожирение (индекс массы тела — >30);
- возможное развитие тромбофлебита поверхностных вен и варикозное расширение вен. Отсутствует достаточная информация о роли этих состояний в этиологии венозных тромбозов.

Факторы риска артериальных тромбозов:

- возраст;
- курение (риск еще в большей степени увеличивается при интенсивном курении, особенно у женщин старше 35 лет);
- дислипопротеинемия;
- ожирение (индекс массы тела — >30);
- артериальная гипертензия;
- мигрень;
- порок клапанов сердца;
- фибрилляция предсердий;
- наличие заболеваний в семейном анамнезе (артериальные тромбозы у братьев, сестер или родителей в относительно раннем возрасте). Если предполагается наследственная предрасположенность, то перед началом приема любых гормональных контрацептивов следует проконсультироваться со специалистом.

Другие состояния, которые сопровождались нежелательными сосудистыми нарушениями, включают в себя сахарный диабет, системную красную волчанку, гемолитический уремический синдром, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит) и серповидно-клеточную анемию.

Необходимо учитывать повышенный риск тромбоэмболических осложнений в послеродовом периоде.

Увеличение частоты или тяжести мигрени (которое может предшествовать развитию цереброваскулярного осложнения) является основанием для немедленной отмены приема препарата Зоэли®.

Женщинам, принимающим КОК, необходимо обратиться к врачу при появлении возможных симптомов тромбоза. В случаях предполагаемого или подтвержденного тромбоза, прием КОК следует прекратить. При этом следует начать адекватную контрацепцию, учитывая тератогенность терапии антикоагулянтами (кумаринами).

Опухоли

Наиболее значимый фактор риска развития рака шейки матки — персистирующая инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (HPV). В эпидемиологических исследованиях было показано, что длительное применение комбинированных контрацептивов, содержащих этинилэстрадиол, способствует повышению этого риска, однако остается неясным, в какой степени данный эффект связан с другими факторами, такими как более частое исследование шейки матки или особенности сексуального поведения, включая применение барьерных контрацептивов, или является комбинацией этих факторов.

При применении КОК в более высоких дозах (50 мкг этинилэстрадиола) риск развития рака эндометрия и яичников снижается. Остается неясным, распространяется ли это на комбинированные пероральные контрацептивы, содержащие 17β-эстрадиол.

При мета-анализе 54 эпидемиологических исследований у женщин, получавших этинилэстрадиолсодержащие КОК, было выявлено небольшое увеличение относительного риска (ОР) развития рака молочной железы (ОР = 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема КОК. Рак молочной железы редко развивается у женщин в возрасте до 40 лет, поэтому дополнительное число случаев развития рака молочной железы у женщин, которые принимают или принимали КОК, небольшое по сравнению с общим риском развития рака молочной железы. Рак молочной железы, диагностируемый у женщин, применяющих КОК, клинически менее выражен, чем выявленный рак у женщин, никогда не применявших КОК. Во время применения КОК риск развития рака молочной железы незначительно увеличивается, что, возможно, обусловлено более ранней диагностикой, действием препарата или комбинацией этих двух факторов.

В редких случаях у женщин, принимавших КОК, наблюдали развитие доброкачественных опухолей печени и еще реже — злокачественных. В отдельных случаях эти опухоли приводили к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям. При появлении интенсивной боли в верхней части живота, увеличения печени или симптомов внутрибрюшного кровотечения у женщин, принимающих КОК, необходимо исключить опухоль печени.

Другие состояния

У женщин с гипертриглицеридемией или соответствующим семейным анамнезом повышен риск развития панкреатита при приеме КОК.

У многих женщин, получающих КОК, отмечали небольшое увеличение АД, хотя клинически значимое повышение АД наблюдалось редко. Связь между приемом КОК и развитием артериальной гипертензии не установлена. Однако если на фоне приема КОК развивается стойкая артериальная гипертензия, то целесообразно отменить КОК и назначить антигипертензивную терапию. При адекватном контроле АД с помощью антигипертензивных препаратов возможно возобновление приема КОК. В клинических исследованиях длительностью до 1 года не было выявлено клинически значимых изменений АД при применении Зоэли®.

На фоне беременности и во время применения КОК было отмечено развитие или ухудшение следующих состояний, хотя их связь с приемом контрацептивов окончательно не установлена: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, образование камней в желчном пузыре, порфирия, системная красная

волчанка, гемолитический уремический синдром, хорея Сиденгама, гестационный герпес, потеря слуха, связанная с отосклерозом, (наследственный) ангионевротический отек.

При острых и хронических нарушениях функции печени может потребоваться отмена КОК до тех пор, пока не нормализуются показатели функции печени. При рецидиве холестатической желтухи, впервые наблюдавшейся во время беременности или при предыдущем применении половых стероидов, необходимо прекратить прием КОК.

Необходимость в изменении схемы приема низкодозированных КОК (содержащих менее 0,05 мг этинилэстрадиола) у женщин с диабетом отсутствует. Однако необходимо тщательно проводить периодические осмотры женщин с диабетом, принимающих КОК, особенно в течение первых месяцев. Зоэли® не оказывает влияния на инсулинорезистентность периферических тканей и толерантность к глюкозе у здоровых женщин (см. «Фармакодинамика»).

Ухудшение течения депрессии, болезни Крона и язвенного колита ассоциировались с приемом КОК.

Иногда развивалась хлоазма, особенно у женщин с данным заболеванием в анамнезе. Женщинам, предрасположенным к развитию хлоазмы, следует избегать солнечного облучения или воздействия УФ-света во время приема КОК.

Дети

Данные по эффективности и безопасности применения препарата у детей в возрасте до 18 лет отсутствуют.

Медицинские обследования/консультации

Перед назначением препарата следует тщательно ознакомиться с медицинским анамнезом (включая семейный) женщины и исключить беременность.

Необходимо измерить АД и при наличии показаний провести физикальное обследование с учетом противопоказаний и предостережений. Интервал между контрольными медицинскими осмотрами определяется в каждом отдельном случае, но не реже чем 1 раз в 6 мес.

Женщины должны быть информированы о том, что КОК не защищают от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и от других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность КОК может снизиться в случае пропуска таблеток, желудочно-кишечных расстройств во время приема активных таблеток или сопутствующей терапии.

Изменения характера менструаций

Как и приеме любых КОК, могут наблюдаться прорывные кровотечения или мажущие выделения, особенно в первые несколько месяцев. Следовательно, проведение обследования при нерегулярных кровотечениях обосновано только после периода адаптации (примерно 3 цикла). Если нерегулярные кровотечения сохраняются или возникают после предыдущих регулярных циклов, необходимо предположить негормональные причины и провести диагностические исследования для исключения злокачественной опухоли или беременности. Может потребоваться диагностическое выскабливание.

В клинических исследованиях у женщин, принимавших препарат Зоэли®, частота нежелательных явлений, связанных с кровотечениями, была низкой. Кровотечения отмены были легкими, кратковременными (в среднем 3–4 дня) и часто менее болезненными.

Некоторые женщины, принимавшие препарат Зоэли®, отмечали отсутствие кровотечения отмены во время приема желтых таблеток плацебо, хотя они не были беременны. В таких случаях отсутствие кровотечения отмены не ассоциировалось с более высокой частотой нерегулярных крово-

течений в следующих циклах. Характер менструальноподобных кровотечений в начале приема препарата Зоэли® (циклы 2–4-й) позволяют прогнозировать характер менструальноподобных кровотечений в последующих циклах.

Если при приеме Зоэли® в соответствии с инструкциями, описанными в разделе «Способ применения и дозы», отсутствует кровотечение отмены, то вероятность беременности низкая. Однако если женщина не принимала препарат в соответствии с инструкциями или отсутствуют два кровотечения отмены подряд, то необходимо исключить беременность.

Лабораторные анализы

Данные, полученные в отношении КОК, показали, что применение контрацептивных гормональных средств может оказывать влияние на результаты некоторых лабораторных анализов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, на концентрации транспортных белков в плазме, например КСГ, фракции липидов/липопротеидов, показатели углеводного обмена, свертываемости крови и фибринолиза. Обычно эти изменения остаются в пределах нормальных значений.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Препарат Зоэли® не оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.* По 28 табл. (24 белые табл., содержащие активные вещества, и 4 желтые табл. плацебо) в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 или 3 блистера вместе со стикером с днями недели помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ИБУКЛИН® (IBUCLIN)

Ибупрофен* + Парацетамол*. 283

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. п.п.о. 400 мг+325 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Ибуклин®

СОСТАВ

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

активные вещества:
ибупрофен . . . . . 400 мг
парацетамол. . . . . 325 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 120 мг; крахмал кукурузный — 76 мг; глицерол — 3 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) — 7 мг; кремния диоксид коллоидный — 5 мг; тальк — 8 мг; магния стеарат — 6 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза 6 cps — 11,32 мг; краситель «Солнечный закат» желтый (Е110), лак алюминиевый — 1,78 мг; макрогол 6000 — 2,2 мг; тальк — 4,06 мг; титана диоксид — 0,16 мг; полисорбат 80 — 0,16 мг; сорбиновая кислота — 0,16 мг; диметикон — 0,16 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета, с риской на одной стороне; для отдельных таблеток допускается мраморность окраски.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, действие которого обусловлено входящими в его состав компонентами.

Ибупрофен — НПВС, оказывает анальгетическое, противовоспалительное, жаропонижающее действие. Угнетая ЦОГ-1 и ЦОГ-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 ЦОГ-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*

Абсорбция — высокая, быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. T_{max} после приема внутрь — около 1–2 ч. Связь с белками плазмы крови — более 90%. $T_{1/2}$ — около 2 ч. Медленно проникает в полость суставов, накапливается в синовиальной жидкости, создавая в ней более высокие концентрации, чем в плазме крови. После абсорбции около 60% фармакологически неактивной R-формы медленно трансформируется в активную S-форму. Подвергается метаболизму. Более 90% выводится почками (в неизмененном виде не более 1%) и в меньшей степени с желчью в виде метаболитов и их конъюгатов.

Парацетамол

Абсорбция — высокая, связь с белками плазмы — менее 10% и незначительно увеличивается при передозировке. Сульфатный и глюкуронидный метаболиты не связываются с белками плазмы даже в относительно высоких концентрациях. Величина C_{max} — 5–20 мкг/мл, T_{max} — 0,5–2 ч. Достаточно равномерно распределяется в жидких средах организма. Проникает через ГЭБ.

Около 90–95% парацетамола метаболизируется в печени с образованием неактивных конъюгатов с глюкуроновой кислотой (60%), таурином (35%) и цистеином (3%), а также небольшого количества гидроксилированных и деацетилированных метаболитов. Небольшая часть препарата гидроксилируется микросомальными ферментами с образованием высокоактивного N-ацетил-n-бензохинонимина, который связывается с сульфгидрильными группами глутатиона. При истощении запасов глутатиона в печени (при передозировке) ферментные системы гепатоцитов могут блокироваться, приводя к развитию их некроза.

$T_{1/2}$ — 2–3 ч. У пациентов с циррозом печени $T_{1/2}$ несколько увеличивается. У пожилых пациентов снижается клиренс препарата и увеличивается $T_{1/2}$. Выводится почками, преимущественно в виде глюкуронидных и сульфатных конъюгатов (менее 5% — в неизмененном виде). В грудное молоко проникает менее 1% от принятой дозы парацетамола. У детей способность к образованию конъюгатов с глюкуроновой кислотой ниже, чем у взрослых.

ПОКАЗАНИЯ

- лихорадочные состояния (в т.ч. при гриппе и простудных заболеваниях);
- миалгия;
- невралгия;
- 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;
- зубная боль;
- альгодисменорея (болезненные менструации).

Препаратпредназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата (в т.ч. 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);
- поражения зрительного нерва;
- наследственная недостаточность 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);
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: ишемическая болезнь сердца; хроническая сердечная недостаточность; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; Cl креатинина менее 60 мл/мин; язвенные поражения ЖКТ в анамнезе; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; пожилой возраст; длительное использование НПВС; алкоголизм; тяжелые соматические заболевания; одновременный прием пероральных ГКС (в т.ч. преднизолон), антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин); вирусный гепатит; печеночная и/или почечная недостаточность средней и легкой степени тяжести; доброкачественные гипербилирубинемии (синдром Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора); цирроз печени с портальной гипертензией; нефротический синдром.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В I и II триместрах беременности применение возможно только по назначению врача в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Применение препарата в III триместре беременности противопоказано.

При необходимости применения препарата в период лактации (грудного вскармливания) следует прекратить кормление грудью.

В экспериментальных исследованиях не установлено эмбриотоксическое, тератогенное и мутагенное действие компонентов препарата Ибуклин®.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* до или через 2–3 ч после

еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Взрослые. По 1 табл. 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза — 3 таблетки.

Дети 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 ЖКТ:* НПВС-гастропатия (тошнота, рвота, изжога, анорексия, дискомфорт или боль в эпигастрии, диарея, метеоризм); редко — эрозивно-язвенные поражения, кровотечения, нарушение функции печени, гепатит, панкреатит, раздражение или сухость в полости рта, боль во рту, изъязвление слизистой оболочки десен, афтозный стоматит, запор.

Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, головокружение, бессонница, тревожность, нервозность, раздражительность, возбуждение, сонливость, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации; редко — асептический менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями), снижение слуха, шум в ушах, нарушения зрения, токсическое поражение зрительного нерва, неясное зрение или двоение, скотома, амблиопия.

Со стороны ССС: сердечная недостаточность, повышение АД, тахикардия.

Со стороны органов кроветворения: анемия (в т.ч. гемолитическая и апластическая), тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, лейкопения.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм.

Со стороны мочевыделительной системы: аллергический нефрит, острая почечная недостаточность, нефротический синдром, отеки, полиурия, цистит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, отек Квинке, бронхоспазм, диспноэ, аллергический ринит, сухость и раздражение глаз, отек конъюнктивы и век, эозинофилия, лихорадка, анафилактический шок, многоформная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Лабораторные показатели: снижение концентрации глюкозы в сыворотке, уменьшение гематокрита и гемоглобина, увеличение времени кровотечения, увеличение сывороточной концентрации креатинина, повышение активности печеночных трансаминаз.

Прочие: усиление потоотделения.

При длительном применении в высоких дозах: изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, кровотечения (желудочно-кишечное, десневое, маточное, геморроидальное), нарушение зрения (нарушение цветового зрения, скотома, амблиопия).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном приеме с ацетилсалициловой кислотой ибупрофен снижает ее противовоспалительное и антиагрегационное действие (возможно повышение частоты развития острой коронарной недостаточности у больных, получающих в качестве антиагрегационного средства малые дозы ацетилсалициловой кислоты, после начала приема ибупрофена).

Сочетаниес этанолом, ГКС, кортикотропином повышает риск эрозивно-язвенного поражения ЖКТ.

Ибупрофен усиливает действие прямых (гепарин) и непрямых (производные кумарина и индандиона) антикоагулянтов, тромболитических агентов (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 увеличиваютчастоту развития гипопротромбинемии.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию препарата.

Миелотоксические ЛС способствуют проявлению гематотоксичности препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* желудочно-кишечные расстройства (диарея, тошнота, рвота, анорексия, боль в эпигастральной области), увеличение ПВ, кровотечение через 12–48 ч, заторможенность, сонливость, депрессия, головная боль, шум в ушах, нарушение сознания, нарушения сердечного ритма, снижение АД, проявления гепато- и нефротоксичности, судороги, возможно развитие гепатонекроза.

При подозрении на передозировку необходимо немедленно обратиться за врачебной помощью.

Лечение: промывание желудка в течение первых 4 ч; щелочное питье, форсированный диурез; назначение активированного угля, введение донаторов SH-групп и предшественника синтеза глутатиона — метионина — через 8–9 ч после передозировки и N-ацетилцистеина внутрь или в/в через 12 ч, антацидные препараты; гемодиализ; симптоматическая терапия. Необходимостьв проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, в/в введение N-ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует избегать одновременного применения препарата с другими ЛС, содержащими парацетамоли/или НПВС. При применении препарата более 5–7 дней по назначению врача следует контролировать показатели периферической крови и функциональное состояние печени.

При одновременном применении антикоагулянтов непрямого действия необходимо контролировать показатели свертывающей системы крови.

Следует избегать совместного приема препарата Ибуклин® с другими НПВС.

Во избежание возможного повреждающего действия на печень в период приема препарата не следует употреблять алкоголь.

Препарат может искажать результаты лабораторных исследований при количественном определении глюкозы мочевой кислоты в сыворотке крови, 17-кетостероидов (необходима отмена препарата за 48 ч до исследования).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг + 325 мг.* По 10 табл. в ПВХ/алюминиевом блистере. По 1, 2 или 20 блистеров в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Ибупрофен + Парацетамол* (Ibuprofen* + Paracetamol*)*

Синонимы

Ибуклин®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 279

Хайрумат: табл. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)* 625

Ибупрофен + Питофенон* + Фенпивериния бромид* (Ibuprofen* + Pitofenone* + Fenpiverinium bromide*)*

Синонимы

Новиган®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 496

ИЗОПРИНОЗИН (ISOPRINOSINE)

Инозин пранобекс **302**

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

табл. 500 мг, бл. 10, пач. картон. 3, 5

Изопринозин

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Иммуномодулирующее, противовирусное.*

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-аль-

фа, 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 дисплазии 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.

ИМПЛАНОН НКСТ® (IMPLANON NXT®)

Этоногестрел* *675*

ООО МСД «Фармасьютикалс» (Россия)

СОСТАВ

Имплантат . . . . . 1 шт.

активное вещество:

этоногестрел . . . . . 68 мг

вспомогательные вещества: бария сульфат — 15 мг; этилена и винилацетата сополимер (28% винилацетат) — 43 мг; этилена и винилацетата сополимер (14% винилацетат) — 15 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Одностержневой имплантат, от белого до белого с желтоватым или коричневатым оттенком цвета, помещен в иглу стерильного одноразового аппликатора.
Имплантат должен легко извлекаться из аппликатора.
Размеры имплантата:
- длина — от 3,8 до 4,2 см;
- диаметр — от 1,95 до 2,05 мм;
- толщина оболочки — от 54 до 66 мкм.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное*.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат Импланон НКСТ® представляет собой помещенный в стерильный одноразовый аппликатор рентгеноконтрастный, содержащий этоногестрел имплантат для п/к применения, который не подвергается биологическому распаду. Этоногестрел является биологически активным метаболитом дезогестрела — прогестагена, широко применяющегося в качестве перорального контрацептивного гормонального средства (ОК). Структурно он является производным 19-нортестостерона и в органах-мишенях с высоким сродством связывается с рецепторами прогестерона. Контрацептивный эффект этоногестрела в основном достигается за счет подавления овуляции. Овуляций не наблюдалось в течение первых 2 лет применения, и лишь редко они возникали в течение 3-го года. Помимо подавления овуляции, этоногестрел также вызывает повышение вязкости секрета шейки матки, препятствующее прохождению сперматозоидов. Клинические исследования были проведены у женщин в возрасте 18–40 лет. Несмотря на отсутствие прямого сравнения, контрацептивный эффект имплантата по меньшей мере сравним с контрацептивным эффектом комбинированных ОК (более 99%). Высокая степень защиты от беременности достигается, помимо других причин, тем, что контрацептивное действие препарата Импланон НКСТ® не зависит от строгого соблюдения женщиной ежедневного, еженедельного или ежемесячного режима приема. Контрацептивное действие этоногестрела является обратимым, что выражается в быстром восстановлении нормального овуляторного менструального цикла после удаления имплантата. Хотя этоногестрел подавляет овуляцию, активность яичников подавляется не полностью. Средние концентрации эстрадиола в плазме крови остаются выше значения, которое наблюдается на ранней фазе образования фолликула. Этоногестрел не влияет на изменение минеральной плотности костной ткани и метаболизм липидов. Применение контрацептивных гормональных средств, содержащих прогестагены, возможно, оказывает эффект на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе. Было показано, что у пациентов, применяющих препарат Импланон НКСТ® , реже встречается дисменорея.

имплант. 68 мг, игл. стерил. разов. апплик. в гермет. бл. [карт. пациент., 2 стикера д/амб. карты], апплик. 1, пач. картон. 1
Импланон НКСТ®

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*. После введения имплантата этоногестрел быстро всасывается в циркулирующую кровь. Концентрации, подавляющие овуляцию, достигаются через 1 сут. C_{max} в плазме (от 472 до 1270 пг/мл) до-

стигается через 1–13 сут. Скорость высвобождения этоногестрела из имплантата с течением времени снижается, в результате чего его концентрация в плазме быстро снижается в течение первых нескольких месяцев после введения. К концу 1-го года применения средняя концентрация составляет приблизительно 200 пг/мл (150–261 пг/мл) и медленно снижается до 156 пг/мл (111–202 пг/мл) к концу 3-го года. Наблюдающиеся вариации концентраций в плазме частично могут быть связаны с различиями в массе тела.

Распределение. Этоногестрел на 95,5–99% связывается с белками плазмы, преимущественно с альбумином и в меньшей степени с глобулином, связывающим половые гормоны. V_d в центральной камере и общий V_d составляют 27 и 220 л соответственно, и маловероятно, что эти показатели изменяются во время нахождения препарата Импланон НКСТ® в организме женщины.

Метаболизм. Этоногестрел подвергается гидроксилированию и восстановлению. Метаболитами являются сульфаты и глюкурониды.

Выведение. При в/в введении этоногестрела средний $T_{1/2}$ составляет приблизительно 25 ч, а клиренс из плазмы составляет приблизительно 7,5 л/ч. Клиренс и $T_{1/2}$ остаются постоянными во время применения препарата. Этоногестрел и его метаболиты, как в форме свободных стероидов, так и в форме конъюгатов, выводятся почками и через кишечник (отношение – 1,5:1). После введения женщинам в период грудного вскармливания этоногестрел выводится с грудным молоком в соотношении молоко/плазма 0,44–0,5 в течение первых 4 мес. Средняя доза этоногестрела, поступающая в организм ребенка с грудным молоком, составляет приблизительно 0,2% от материнской суточной дозы этоногестрела (около 2,2% при пересчете на 1 кг массы тела ребенка). Показано, что концентрации постепенно и статистически значимо снижаются со временем.

ПОКАЗАНИЯ. Контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Контрацептивные гормональные средства, содержащие только прогестаген, не следует применять при наличии любого из состояний/заболеваний, перечисленных ниже. В случае возникновения любого из перечисленных состояний в период применения препарата Импланон НКСТ® следует немедленно прекратить применение препарата.

- повышенная чувствительность к активному веществу или любому вспомогательному веществу препарата Импланон НКСТ®;
- тромбозы (артериальные и венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз, тромбофлебит глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, ишемические или геморрагические цереброваскулярные нарушения);
- наличие антител к фосфолипидам;
- мигрень с очаговой неврологической симптоматикой;
- рак молочной железы, в т.ч. в анамнезе;
- установленные или предполагаемые злокачественные гормонозависимые опухоли;
- доброкачественные или злокачественные опухоли печени в настоящее время или в анамнезе;
- тяжелые формы заболеваний печени (до нормализации функциональных проб печени), в т.ч. желтуха, врожденные гипербилирубинемии (в т.ч. в анамнезе);
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- кровотечение из влагалища неясной этиологии;
- беременность (в т.ч. предполагаемая);
- детский возраст.

С осторожностью (при наличии любого из состояний или факторов риска, указанных ниже, следует взвесить по-

льзу применения имплантата относительно возможных рисков в отношении каждой отдельной женщины и обсудить их с ней перед тем, как она решит начать применять препарат Импланон НКСТ®. В случае ухудшения, усиления или при первом появлении любого из этих состояний женщина должна обратиться к врачу, после чего врач должен решить вопрос о продолжении применения или отмене препарата Импланон НКСТ®): длительная иммобилизация, вызванная хирургическим вмешательством или другими причинами; состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия, осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, обширная травма); стойкая артериальная гипертензия; сахарный диабет, в т.ч. сахарный диабет с диабетической ангиопатией; наследственная или приобретенная предрасположенность к артериальным тромбозам, в т.ч. недостаточность протеина С, протеина S, антитромбина III; заболевания печени легкой и средней степени тяжести при нормальных показателях функциональных проб печени; терапия антикоагулянтами; тяжелая депрессия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата Импланон НКСТ® не показано во время беременности. В случае возникновения беременности во время применения препарата Импланон НКСТ® имплантат следует удалить. При проведении доклинических исследований обнаружено, что очень высокие дозы прогестагенных соединений могут вызывать маскулинизацию плода женского пола. Сведения о влиянии препарата Импланон НКСТ® на организм беременной женщины и плод недостаточны.

Препарат Импланон НКСТ® не влияет на образование или качество грудного молока (концентрации белка, лактозы или жира). Однако известно, что небольшое количество этоногестрела выводится с молоком. Исходя из среднего суточного потребления молока 150 мл/кг, средняя суточная доза этоногестрела для ребенка, рассчитанная после одного месяца высвобождения этоногестрела, составляет приблизительно 27 нг/кг/сут. Это соответствует приблизительно 0,2% оцениваемой абсолютной материнской суточной дозы (около 2,2% при пересчете на 1 кг массы тела ребенка). В течение периода грудного вскармливания концентрация этоногестрела в молоке постепенно снижается.

Основываясь на имеющихся данных, применение препарата Импланон НКСТ® во время грудного вскармливания возможно, но только под наблюдением врача за развитием и ростом грудного ребенка. Препарат Импланон НКСТ® следует вводить через 4 нед после родов.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Перед введением препарата Импланон НКСТ® необходимо исключить беременность. Врачу-гинекологу настоятельно рекомендуется принять участие в обучающей сессии, чтобы ознакомиться с применением аппликатора препарата Импланон НКСТ® и методиками введения и удаления имплантата Импланон НКСТ®. До введения имплантата, необходимо внимательно прочитать инструкцию по применению и следовать указаниям по введению и удалению имплантата, представленным в подразделах *Как вводить Импланон НКСТ®* и *Как удалить Импланон НКСТ®*.

Как применять Импланон НКСТ®

Препарат Импланон НКСТ® является длительно действующим контрацептивным гормональным средством. П/к вводится один имплантат, который может оставаться в месте введения в течение 3 лет. Удаляют имплантат не позже чем через 3 года со дня введения. Женщину необходимо проинформировать о возможности удаления имплантата в любое время, по ее желанию.

Врач-гинеколог может рассмотреть возможность более раннего удаления имплантата у женщин с избыточной массой тела. После удаления имплантата немедленное введение другого имплантата приведет к продолжению контрацептивной защиты. Если женщина не хочет продолжать применение препарата Импланон НКСТ®, но ей требуется контрацепция, следует рекомендовать другой метод контрацепции.

Основой для успешного применения и последующего удаления имплантата Импланон НКСТ® является правильное и аккуратно выполненное п/к введение имплантата в соответствии с данной инструкцией. Нарушение времени и техники введения имплантата (см. подразделы *Когда вводить Импланон НКСТ®*, *Как вводить Импланон НКСТ®*) может привести к беременности.

Имплантат Импланон НКСТ® следует ввести п/к, непосредственно под кожу на внутренней стороне плеча во избежание травмирования крупных кровеносных сосудов и нервов, которые располагаются глубже в соединительной ткани между двуглавой и трехглавой мышцами.

Сразу же после введения имплантата необходимо пальпаторно проверить его наличие под кожей. Если имплантат не удается нащупать или его наличие находится под сомнением, необходимо применить другие методы диагностики для подтверждения его наличия (см. подраздел *Как вводить Импланон НКСТ®*). Пока наличие имплантата не будет подтверждено, женщине следует рекомендовать применение негормонального (барьерного) метода контрацепции.

Упаковка препарата Импланон НКСТ® содержит Карточку пользователя, предназначенную для записи номера серии имплантата. Врачу-гинекологу необходимо записать дату введения, указать руку, в которую был введен имплантат, и планируемый день его удаления в Карточке пользователя. Упаковка препарата содержит стикеры для записей врача-гинеколога, в которых указывается номер серии имплантата.

Когда вводить Импланон НКСТ®

Важно. Перед введением имплантата необходимо исключить беременность.

Выбор времени введения зависит от недавнего применения женщиной контрацептивных гормональных средств следующим образом.

При отсутствии применения контрацептивных гормональных средств в предыдущем месяце. Имплантат следует ввести между 1-м днем (1-й день менструального кровотечения) и 5-м днем менструального цикла, даже если менструальное кровотечение еще продолжается.

При правильном введении имплантата дополнительный метод контрацепции не требуется. При отклонении от рекомендованного периода введения имплантата следует предупредить женщину о необходимости применения барьерного метода контрацепции в течение следующих 7 дней. Если в течение этого периода были половые контакты, следует исключить беременность.

Переход с гормонального метода контрацепции на Импланон НКСТ®

При переходе с комбинированного метода гормональной контрацепции (комбинированное пероральное контрацептивное средство (КОК), комбинированное гормональное вагинальное кольцо или комбинированный гормональный трансдермальный пластырь). Имплантат следует ввести предпочтительно в день, следующий за днем приема последней активной таблетки (последней таблетки, содержащей действующие вещества) КОК, но не позднее дня, следующего за обычным интервалом в приеме таблеток или периодом, в течение которого принимались таблетки плацебо КОК. В

случае, если ранее применялось вагинальное кольцо или трансдермальный пластырь, имплантат следует ввести предпочтительно в день удаления, но не позднее дня следующего применения предыдущего препарата.

При правильном введении имплантата дополнительный метод контрацепции не требуется. При отклонении от рекомендованного периода введения имплантата следует предупредить женщину о необходимости применения барьерного метода контрацепции в течение 7 дней. Если в течение этого периода были половые контакты, следует исключить беременность.

При переходе с прогестагенного метода контрацепции (например таблетки, содержащие только прогестаген, инъекции, имплантат или гормональная внутриматочная система (ВМС). Поскольку существует несколько видов прогестагенных методов, введение имплантата должно проводиться следующим образом:

- инъекционные контрацептивные гормональные средства: вводят имплантат в день, когда нужно делать следующую инъекцию;

- таблетки, содержащие только прогестаген: женщина может перейти с таблеток, содержащих только прогестаген, на Импланон НКСТ® в любой день. Имплантат должен быть введен в течение 24 ч после приема последней таблетки;

- имплантат/ВМС: вводят имплантат в день удаления предыдущего имплантата или ВМС.

При правильном введении имплантата дополнительный метод контрацепции не требуется. При отклонении от рекомендованного периода введения имплантата следует предупредить женщину о необходимости применения барьерного метода контрацепции в течение 7 дней. Если в течение этого периода были половые контакты, следует исключить беременность.

После аборта или выкидыша

- *I триместр:* имплантат должен быть введен в течение 5 дней после аборта или выкидыша в I триместре;

- *II триместр:* имплантат должен быть введен между 21-м и 28-м днями после аборта или выкидыша во II триместре.

При правильном введении имплантата дополнительный метод контрацепции не требуется. При отклонении от рекомендованного периода введения имплантата следует предупредить женщину о необходимости применения барьерного метода контрацепции в течение 7 дней. Если в течение этого периода были половые контакты, следует исключить беременность.

После родов

- *При грудном вскармливании:* имплантат следует ввести по завершении 4-й нед после родов (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»). Женщине следует применять барьерный метод контрацепции в течение 7 дней после введения имплантата. Если в течение этого периода были половые контакты, следует исключить беременность.

- *При отсутствии грудного вскармливания:* имплантат следует ввести между 21-м и 28-м днями после родов. При правильном введении имплантата дополнительный метод контрацепции не требуется. При отклонении от рекомендованного периода введения имплантата следует предупредить женщину о необходимости применения барьерного метода контрацепции в течение 7 дней. Если в течение этого периода были половые контакты, следует исключить беременность.

Как вводить Импланон НКСТ®

Основой для успешного применения и последующего удаления препарата Импланон НКСТ® является правильное и аккуратно выполнен-

ное п/к введение имплантата в недоминантную руку, в соответствии с инструкциями. Врач-гинеколог и женщина пальпаторно должны определить наличие имплантата после его введения. Имплантат следует вводить непосредственно под кожу. Слишком глубокое или неправильное введение имплантата может осложниться парестезией (вследствие повреждения нерва), миграцией имплантата (вследствие в/м или фасциального введения) и в редких случаях — внутрисосудистым введением. Кроме того, когда имплантат введен слишком глубоко, он может не пальпироваться, и его локализация и/или удаление могут быть затруднены.

Введение препарата Импланон НКСТ® должно выполняться в асептических условиях и только квалифицированным врачом-гинекологом, который хорошо знаком с методикой введения. Введение имплантата следует выполнять только с помощью специального аппликатора.

Рекомендуется, чтобы врач-гинеколог находился в положении сидя в течение всей процедуры введения так, чтобы он мог отчетливо видеть место введения и перемещение иглы под кожей.

Женщине необходимо лечь на диагностический стол на спину, согнув недоминантную руку в локте и повернув ее наружу так, чтобы ее запястье было параллельно ее уху или ее рука была расположена рядом с ее головой (Рисунок 1).

Рисунок 1

Определяют место введения, которое находится на внутренней стороне плеча недоминантной руки примерно на 8–10 см выше медиального надмыщелка плечевой кости. Имплантат следует вводить непосредственно под кожу во избежание повреждения крупных сосудов и нервов, которые расположены глубже в подкожных тканях в межмышечной борозде между двуглавой и трехглавой мышцами.

Делают 2 отметки стерильным маркером: во-первых, отмечают точку, в которую будет вводиться имплантат, во-вторых, отмечают точку, расположенную на несколько сантиметров проксимальней по отношению к первой отметке (Рисунок 2). Вторая отметка впоследствии будет служить в качестве направляющей во время введения.

Рисунок 2

Обрабатывают место введения антисептическим раствором. Проводят анестезию места введения (например используя анестезирующий аэрозоль или инъекцию 2 мл 1% лидокаина непосредственно под кожу вдоль планируемого канала введения).

Извлекают из блистера стерильный одноразовый аппликатор Импланон НКСТ®, в котором находится имплантат. Аппликатор не используют, если есть сомнения в стерильности.

Аппликатор берут непосредственно над иглой в области текстурированной поверхности и удаляют прозрачный защитный колпачок с иглы, содержащей имплантат (Рисунок 3). Если колпачок легко не

удаляется, данный аппликатор использовать не следует. Можно увидеть окрашенный в белый цвет имплантат, посмотрев на наконечник иглы. Нельзя дотрагиваться до пурпурного слайдера до тех пор, пока игла полностью не введена п/к, поскольку это приведет к втягиванию иглы и преждевременному высвобождению имплантата из аппликатора.

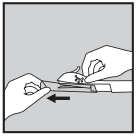


Рисунок 3

Используя свободную руку, большим и указательным пальцами растягивают кожу вокруг места введения (Рисунок 4).

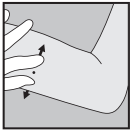


Рисунок 4

Наконечником иглы, расположенной приблизительно под углом в 30°, прокалывают кожу. (Рисунок 5).

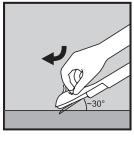


Рисунок 5

Аппликатор опускают в горизонтальное положение. Поднимая кожу наконечником иглы, плавно вводят иглу на всю ее длину (Рисунок 6). Можно почувствовать небольшое сопротивление, но не следует оказывать давление с чрезмерной силой. Если игла не введена на всю ее длину, имплантат не будет введен надлежащим образом. Движение иглы удобнее наблюдать, когда врач сидит и наблюдает со стороны, а не смотрит сверху. В этом положении отчетливо видны место введения и движение иглы.

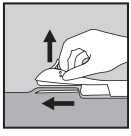


Рисунок 6

Аппликатор удерживают в том же положении после введения иглы на всю ее длину. Если необходимо, можно удерживать аппликатор в том же положении свободной рукой во время последующих действий. Разблокируют пурпурный слайдер, слегка надавив на него вниз. Перемещают слайдер полностью назад до тех пор, пока он не остановится (Рисунок 7). Теперь имплантат находится под кожей, и игла заблокирована в аппликаторе. Затем аппликатор можно снять. Если аппликатор не удерживать в неизменном положении во время процедуры или пурпурный слайдер не полностью перемещен назад, имплантат не будет введен.

Рисунок 7

После введения необходимо проверить наличие имплантата под кожей плеча с помощью пальпации. При пальпации обоих концов имплантата необходимо убедиться в

наличии стержня длиной 4 см (Рисунок 8).

Рисунок 8

Если невозможно почувствовать имплантат или есть сомнения в его наличии:

- проверяют аппликатор. Игла должна быть втянута полностью, и должен быть виден только пурпурный наконечник обтуратора;

- для подтверждения наличия имплантата можно использовать: двухмерный рентген, рентгеновскую компьютерную томографию (КТ-сканирование), ультразвуковое сканирование (УЗС) с высокочастотным ультразвуковым датчиком для линейного сканирования (10 МГц или больше) или МРТ. Если этими методами визуализации подтвердить наличие имплантата не удается, рекомендуется определить концентрацию этоногестрела в плазме крови женщины. Пока не подтверждено наличие имплантата, должен применяться негормональный (барьерный) контрацептивный метод;

- прикладывают маленькую наклейку из лейкопластыря к месту введения. Просят женщину пальпировать имплантат;

- прикладывают стерильную марлевую давящую повязку для уменьшения кровоподтеков. Женщина может удалить давящую повязку через 24 ч, а маленькую наклейку с места введения — через 3–5 дней;

- заполняют Карточку пользователя и передают ее женщине на хранение. Кроме того, заполняют стикеры и прикрепляют их к медицинской карте женщины;

- аппликатор предназначен только для однократного применения и должен быть надлежащим образом утилизирован в соответствии с существующими требованиями по обращению с биологически опасными отходами.

Как удалить Импланон НКСТ®

Перед началом процедуры удаления врач-гинеколог должен установить местоположение имплантата, указанное в Карточке пользователя, и проверить его пальпаторно. Если имплантат не пальпируется, то для подтверждения его наличия следует использовать дополнительные методы обследования (см. подраздел *Если невозможно почувствовать имплантат или есть сомнения в его наличии*).

После локализации непальпируемого имплантата рассматривают возможность хирургического удаления имплантата под контролем УЗС.

Имеются редкие сообщения о перемещении имплантата; обычно это касается незначительного перемещения относительно исходного положения, за исключением слишком глубокого введения (см. также «Особые указания»). Это может осложнить локализацию имплантата с помощью пальпации, УЗС и/или МРТ, и удаление может потребовать большего разреза и больше времени.

Удаление имплантата должно проводиться только в асептических условиях врачом-гинекологом, который хорошо знаком с методикой удаления.

Хирургическая операция с целью поиска имплантата без знания его точной локализации не рекомендуется.

Удаление глубоко введенных имплантатов должно проводиться с осторожностью, во избежание повреждения глубоких нервных или сосудистых структур плеча, и выполняться специалистом, хорошо знающим анатомию плеча.

Место будущего разреза обрабатывают антисептическим средством. Определяют местоположение имп-

лантата путем пальпации и отмечают его дистальный конец (конец, ближайший к локтю), например стерильным маркером (Рисунок 9).

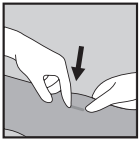


Рисунок 9

Проводят анестезию места, где будет сделан разрез, например 0,5–1 мл 1% раствором лидокаина (Рисунок 10). Следует убедиться, что местный анестетик введен под имплантат для того, чтобы он оставался близко к поверхности кожи.

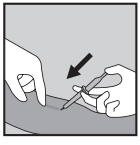


Рисунок 10

Надавливают на проксимальный конец имплантата (Рисунок 11), чтобы зафиксировать его; на коже может появиться выпуклость, которая будет обозначать дистальный конец имплантата. Начиная с дистального конца имплантата делают продольный разрез 2 мм по направлению к локтю.

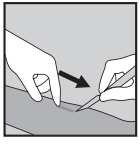


Рисунок 11

Осторожно проталкивают имплантат по направлению к разрезу до тех пор, пока не появится его кончик. Захватывают имплантат хирургическим зажимом (предпочтительно зажимом типа москит) и удаляют имплантат (Рисунок 12).

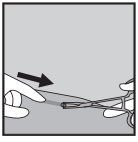


Рисунок 12

Если имплантат заключен в соединительнотканную оболочку, делают разрез оболочки ткани и затем удаляют имплантат хирургическим зажимом (Рисунки 13 и 14).

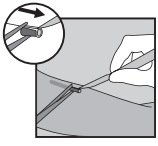


Рисунок 13

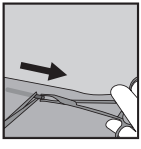


Рисунок 14

Если кончик имплантата не виден после разреза, осторожно вводят хирургический зажим в разрез (Рисунок 15).

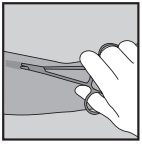


Рисунок 15

Захватывают имплантат. Зажим переворачивают и берут в другую руку (Рисунок 16).

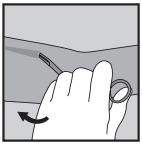


Рисунок 16

Вторым зажимом надо осторожно отсепаровать ткань вокруг имплантата и захватить имплантат (Рисунок 17). После этого имплантат можно удалить.

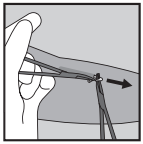


Рисунок 17

Если женщина хочет продолжить применение препарата Импланон НКСТ®, то новый имплантат может быть введен немедленно, сразу после удаления старого имплантата, в тот же разрез (см. подраздел *Как заменить Импланон НКСТ®*).

После удаления имплантата закрывают разрез стерильными полосками ткани (стери-стрип) и прикладывают наклейку из лейкопластыря.

Для уменьшения кровоподтеков накладывают стерильную давящую повязку. Женщина может удалить давящую повязку через 24 ч, а наклейку — через 3–5 дней.

Как заменить Импланон НКСТ®

Немедленная замена может быть сделана после удаления предыдущего имплантата, и она аналогична процедуре введения, описанной в подразделе *Как вводить Импланон НКСТ®*. Новый имплантат может быть введен в то же место и через тот же разрез, из которого был удален предыдущий имплантат. Если для введения нового имплантата используется тот же разрез, проводят анестезию места введения (например 2 мл 1% раствора лидокаина), введением непосредственно под кожу, начиная с разреза для удаления, вдоль канала введения, и следуют последующим этапам инструкции по введению. Дополнительная информация и более подробные инструкции в отношении введения и удаления имплантата могут быть получены у компании-производителя.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Во время применения препарата Импланон НКСТ® у женщин вероятны изменения характера менструальных кровотечений. Они могут включать изменения частоты (отсутствие, менее или более частые), интенсивности (уменьшение или увеличение) или длительности кровотечений. Отсутствие менструальноподобных кровянистых выделений наблюдалось у 20% женщин, у такого же количества женщин наблюдалось более частое и/или длительное кровотечение. Иногда сообщалось о тяжелом кровотечении. В клинических исследованиях изменение характера кровянистых выделений из влагалища были наиболее частой причиной для прекращения применения имплантата (примерно 11%). Во время применения препарата Импланон НКСТ® болезненные менструальноподобные кровянистые выделения имеют тенденцию к улучшению. Характер кровотечений, имеющий место в течение первых 3 мес, позволяет прогнозировать будущий характер кровотечений у большинства женщин. Возможно связанные с применением препарата нежелательные эффекты, о которых сообщалось в клинических исследованиях, перечислены в таблице ниже. Их связь с применением препарата как не подтверждена, так и не опровергнута.

Таблица

Системно-органный класс	Нежелательные реакции		
	Очень часто (>1/10)	Часто (>1/100, <1/10)	Нечасто (>1/1000, <1/100)
Инфекционные и паразитарные заболевания	Вагинальная инфекция (вульвовагинит)	–	Фарингит, ринит; инфекция мочевыводящих путей (уретрит, цистит)
Со стороны иммунной системы	–	–	Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата
Со стороны обмена веществ и питания	–	Повышение аппетита	–
Со стороны психики	–	Эмоциональная лабильность, депрессия, нервозность, сниженное либидо	Тревога, бессонница
Со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение	Мигрень, сонливость
Со стороны сосудов	–	Приливы	–
Со стороны ЖКТ	–	Боли в животе, тошнота, вздутие живота	Рвота, запор, диарея
Со стороны кожи и подкожных тканей	Акне	Алопеция	Гипертрихоз, сыпь, зуд
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	–	–	Боль в спине, артралгия, миалгия, скелетно-мышечная боль
Со стороны почек и мочевыводящих путей	–	–	Дизурия
Со стороны половых органов и молочной железы	Болезненность в молочных железах, боль в груди, нерегулярные менструации	Дисменорея, киста яичника	Выделения из влагалища, дискомфорт в области вульвы и влагалища, галакторея, увеличение молочных желез, зуд в области вульвы и влагалища
Общие расстройства и нарушения в месте введения	–	Боль в месте расположения имплантата, реакция в месте расположения имплантата, утомляемость, гриппоподобное состояние, боль	Гипертермия, отек
Лабораторные и инструментальные данные	Увеличение массы тела	Снижение массы тела	–

В клиническом исследовании дополнительно изучали нарушения в месте введения, которые были отмечены у 8,6% женщин. Самым частым нарушением, наблюдавшемся во время введения или в течение короткого периода после введения, была эритема (у 3,3% женщин). Также наблюдались гематомы (3%), кровоподтеки (2%), боль (1%) и местный отек (0,7%).

Во время постмаркетингового наблюдения в редких случаях наблюдалось клинически значимое повышение АД.

Также имеются сообщения о себорее. Могут развиться анафилактические реакции, крапивница и ангионевротический отек (или его более тяжелое течение) и/или более тяжелое течение наследственного ангионевротического отека. Введение и удаление имплантата может вызвать образование кровоподтека, незначительное местное раздражение, боль или зуд. В месте рассечения может развиться фиброз, образоваться рубец или развиться абсцесс. Могут возникнуть парестезия или подобные ей явления, и возможно выпадение или миграция имплантата. При удалении имплантата может потребоваться хирургическое вмешательство.

В редких случаях сообщалось о внематочной беременности (см. «Особые указания»).

У женщин, применяющих контрацептивные гормональные средства, отмечалось следующие (серьезные) нежелательные реакции:

- венозные тромбоэмболии (ВТЭ, тромбоз глубоких вен и легочная эмболия);
- артериальные тромбоэмболии;
- гормонозависимые опухоли (опухоли печени, рак молочной железы);
- хлоазма;
- желтуха и/или зуд, связанные с холестазом;
- холелитиаз;
- порфирия;
- системная красная волчанка;
- гемолитико-уремический синдром;
- хорея Сиденгама;
- герпес во время беременности;
- потеря слуха, связанная с отосклерозом.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние других лекарственных препаратов на Импланон НКСТ®*

Взаимодействие между контрацептивными гормональными средствами и другими ЛС может привести к менструальноподобному кровотечению и/или к снижению контрацептивного эффекта. Специальных исследований, посвященных изучению взаимодействия с препаратом Импланон НКСТ®, не проводилось. В литературе сообщается о следующих взаимодействиях (в основном с КОК, но иногда сообщается также и в отношении контрацептивных гормональных средств, содержащих только прогестаген).

Печеночный метаболизм: взаимодействие возможно с лекарственными препаратами — индукторами микросомальных ферментов печени, прежде всего изоферментами цитохрома Р450 (например фенитоин, фенобарбитал, примидон, бозентан, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также с окскарбазепином, топираматом, фелбаматом, гризеофульвином, растительными препаратами, содержащими зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*); ингибиторами протеазы ВИЧ (например ритонавир, нелфинавир); ненуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (например невирапин, эфавиренз) и комбинациями последних, что может приводить к увеличению клиренса половых гормонов.

Женщинам, получающим лечение одним из вышеуказанных ЛС, следует дополнительно применять барьерный метод контрацепции во время их применения и в течение 28 дней после прекращения их приема.

Женщинам, получающим длительное лечение ЛС, индуцирующими микросомальные ферменты печени, рекомендуется удалить имплантат и назначить негормональный (барьерный) метод контрацепции.

Повышение концентрации гормонов в плазме, связанное с совместным применением лекарственных препаратов. Лекарственные препараты (например кетоконазол), ингибирующие микросомальные ферменты печени (такие как CYP3A4), могут повышать концентрации гормонов в плазме.

Влияние препарата Импланон НКСТ® на другие лекарственные препараты

Контрацептивные гормональные средства могут влиять на метаболизм

других лекарственных препаратов. Соответственно, концентрации лекарственных препаратов в плазме и в тканях могут повышаться (например циклоспорин) или снижаться (например ламотриджин).

Примечание: для выявления возможных взаимодействий следует ознакомиться с инструкциями по применению одновременно принимаемых ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Имплантат всегда следует удалять перед введением нового. Данных о передозировке этоногестрела не имеется. Сообщений о серьезных побочных эффектах в результате передозировки контрацептивных гормональных средств в целом не имеется.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Как правило, риск развития рака молочной железы повышается с увеличением возраста. Во время применения ОК (в т.ч. комбинированных) риск развития рака молочной железы немного увеличивается. Этот повышенный риск постепенно снижается в течение 10 лет после прекращения применения ОК, и он не связан с длительностью применения ОК, а связан с возрастом женщины, во время применения ОК. Соотношение ожидаемого количества диагностированных случаев рака молочной железы у 10000 женщин, применявших комбинированные ОК (в т.ч. в течение 10 лет после прекращения их применения), и женщин, которые никогда их не применяли, за тот же период, рассчитанное для соответствующих возрастных групп, составило: 4,5/4 (16–19 лет), 17,5/16 (20–24 года), 48,7/44 (25–29 лет), 110/100 (30 –34 года), 180/160 (35–39 лет) и 260/230 (40–44 года). Риск у женщин, применяющих методы контрацепции, содержащие только гестагены, возможно, аналогичен риску при применении комбинированных ОК. Тем не менее, данные в отношении этих методов не столь определенные. По сравнению с риском возникновения рака молочной железы на протяжении всей жизни, увеличение риска, связанного с ОК, является небольшим. Случаи развития рака молочной железы, диагностируемого у женщин, применяющих ОК, имеют тенденцию быть менее клинически выраженными, чем случаи развития рака, диагностируемого у женщин, которые никогда не применяли ОК. Повышенный риск, наблюдаемый у женщин, применяющих ОК, возможно обусловлен более ранней диагностикой, биологическими эффектами ОК или комбинацией этих 2 факторов.

В случае возникновения острых или обострения хронических заболеваний печени женщине следует обратиться к специалисту для обследования и консультации.

В ходе эпидемиологических исследований было установлено, что существует связь между применением комбинированных ОК и увеличением частоты развития ВТЭ (тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии). Хотя клиническая значимость этих результатов в отношении этоногестрела (биологически активного метаболита дезогестрела), используемого в качестве контрацептивного гормонального средства, в отсутствие эстрогенного компонента неизвестна, в случае тромбоза имплантат следует удалить.

Следует также рассмотреть возможность удаления имплантата в случае длительной иммобилизации вследствие хирургической операции или болезни. Хотя препарат Импланон НКСТ® является контрацептивным гормональным средством, содержащим только прогестаген, рекомендуется оценить факторы риска, которые, как известно, увеличивают риск венозной или артериальной тромбоэмболии. Женщины с тромбоэмболическими заболеваниями в анамнезе должны быть предупреждены о возможности их рецидива.

В пострегистрационном периоде применения нерентгеноконтрастного им-

плантата, содержащего этоногестрел, были получены сообщения о тяжелых артериальных и венозных тромбоэмболических осложнениях, в т.ч. об эмболии легочной артерии (в т.ч. с летальным исходом), тромбозе глубоких вен, инфаркте миокарда, инсульте. Импланон НКСТ® следует удалить в случае возникновения тромбозов.

Если в период применения препарата Импланон НКСТ® развивается стойкая гипертензия или значительно повышенное АД не снижается адекватно в ответ на проводимую антигипертензивную терапию, следует удалить имплантат Импланон НКСТ®.

Хотя прогестагены могут оказывать влияние на резистентность периферических тканей к инсулину и на толерантность к глюкозе, нет подтверждения того, что существует необходимость изменять лечебный режим у больных сахарным диабетом, применяющих контрацептивные гормональные средства, содержащие только прогестаген. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны находиться под тщательным наблюдением в течение всего периода применения контрацептивных гормональных средств, содержащих только прогестаген.

Необходимо проводить периодические осмотры женщин, которые проходят терапию по поводу гиперлипидемии. Некоторые прогестагены могут увеличивать уровень ЛПНП и ухудшать контроль гиперлипидемии. Иногда может возникать хлоазма, в особенности у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщинам с предрасположенностью к хлоазме следует избегать воздействия солнечных лучей или УФ-излучения во время применения препарата Импланон НКСТ® .

Контрацептивное действие препарата Импланон НКСТ® связано с концентрацией этоногестрела в плазме крови, которая в обратно пропорциональной зависимости связана с массой тела и снижается в течение времени после введения препарата. Клинический опыт у женщин с избыточной массой тела на третьем году применения препарата ограничен. Нельзя исключить, что контрацептивный эффект у таких женщин в течение третьего года применения препарата может быть ниже, чем у женщин с нормальной массой тела, поэтому врачу, возможно, следует предусмотреть более раннюю замену имплантата у женщин с избыточной массой тела.

В результате местного воспаления или если имплантат введен не в соответствии с инструкциями, изложенными в разделе «Способ применения и дозы», подразделе *Как вводить Импланон НКСТ®*, может произойти экспульсия имплантата.

В редких случаях, в основном связанных либо со слишком глубоким введением (см. также раздел «Способ применения и дозы», подраздел *Как вводить Импланон НКСТ®*), и/или в результате воздействия внешних сил (например манипулирование с имплантатом или контактные виды спорта) имплантат может мигрировать с места введения. В подобных случаях определение местоположения имплантата может быть затруднено и извлечение может потребовать большего разреза и времени (см. также раздел «Способ применения и дозы», подраздел *Как удалить Импланон НКСТ®*). Если имплантат не удален, то контрацепция и риск нежелательных эффектов, связанных с прогестагеном, могут сохраниться сверх времени, желаемого женщиной.

При применении всех низкодозированных контрацептивных гормональных средств может происходить рост фолликулов, и иногда фолликул может достигать большего размера, чем в нормальном цикле. Обычно подобные фолликулы исчезают спонтанно и часто бессимптомно; в некоторых случаях отмечается легкая боль внизу живота. В редких случаях необходимо хирургическое вмешательство.

Предупреждение внематочной беременности традиционными прогестагенсодержащими контрацептивными гормональными средствами не столь эффективно, как при применении комбинированных ОК, что связано с частым возникновением овуляций во время применения этих методов. Данное утверждение не относится к применению прогестиновых оральных контрацептивов с дезогестрелом и имплантата с дезогестрелом. Несмотря на то что препарат Импланон НКСТ® подавляет овуляцию, в случае наличия у женщины аменореи или болей в животе при дифференциальной диагностике следует учитывать внематочную беременность.

Имеются сообщения о следующих состояниях, имевших место как при беременности, так и при применении половых стероидных гормонов, но связь с применением прогестагенов не была установлена: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование желчных камней; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом и (наследственный) ангионевротический отек.

Безопасность и эффективность препарата Импланон НКСТ® были оценены для женщин репродуктивного возраста. Ожидается, что эффективность и безопасность у подростков в постпубертатном периоде будут аналогичными. Тем не менее, клинические исследования у женщин в возрасте менее 18 лет не проводились. Применение данного препарата не показано до наступления менархе (первой менструации).

Медицинские обследования/консультации

Перед началом применения или перед заменой препарата Импланон НКСТ® следует тщательно ознакомиться с анамнезом женщины (включая семейный анамнез) и исключить беременность. Следует измерить АД, провести физикальное обследование и руководствоваться противопоказаниями (см. «Противопоказания») и предупреждениями (см. раздел «Противопоказания», *С осторожностью*). Рекомендуется, чтобы женщина через 3 мес после введения препарата Импланон НКСТ® посетила врача для медицинского осмотра. Во время медицинского осмотра следует измерить АД и выяснить у пациентки, не возникали ли у нее какие-либо нежелательные эффекты, есть ли вопросы и жалобы. Частоту и характер дальнейших периодических медицинских осмотров следует установить индивидуально для каждой женщины (не реже 1 раза в 6 мес).

Женщина должна быть информирована о том, что препарат Импланон НКСТ® не защищает от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность препарата Импланон НКСТ® может быть снижена при применении препарата в сочетании с другими лекарственными препаратами (см. «Взаимодействие»).

Изменения характера кровянистых выделений

Во время применения препарата Импланон НКСТ® у женщин вероятно изменение характера менструальных кровотечений. Они могут включать изменения частоты (отсутствие, менее или более частые), интенсивности (уменьшение или увеличение) или длительности кровотечений. Аменорея наблюдалась у 20% женщин, в то время как у других 20% наблюдалось более частое и/или длительное кровотечение. Дисменорея имеет тенденцию к улучшению во время применения препарата Импланон НКСТ®. Характер кровотечений, имеющий место в течение первых 3 мес, позволяет прогнозировать будущий характер кровотечений у большинства женщин. Информирование, дополнительные объяснения и ведение индивидуального дневника помогут женщине адекватно вос-

принимать возникающие кровотечения. Оценку вагинальных кровотечений следует проводить индивидуально. Она может включать обследование с целью исключения гинекологической патологии или беременности.

Лабораторные показатели

Данные, полученные в отношении комбинированных ОК, показали, что применение контрацептивных гормональных средств может оказывать влияние на некоторые лабораторные показатели, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, концентрацию (транспортных) белков в плазме, например кортикостероидсвязывающего глобулина и фракции липидов/липопротеидов, показатели углеводного обмена, свертываемости крови и фибринолиза. Обычно эти изменения остаются в пределах нормальных значений. Неизвестно, в какой степени это применимо и к контрацептивным гормональным средствам, содержащим только прогестаген.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Реакции при управлении транспортными средствами и использовании сложной техники не изучались. Импланон НКСТ® может вызвать головокружение. Пациенток следует предупредить, что при возникновении головокружения не следует садиться за руль или пользоваться сложной техникой.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Имплантат.* Помещен в иглу из нержавеющей стали готового к применению стерильного одноразового аппликатора. Аппликатор герметично упакован в контурную ячейковую упаковку из прозрачного ПЭ-терефталат-гликоля, запаянную пленкой из ПЭВП и сополимера этиленвинилацетата. Контурная ячейковая упаковка вместе с карточкой пациента и 2 стикерами для амбулаторной карты упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Инозин пранобекс (Inosine pranobex)

Синонимы

Изопринозин: табл. *(Teva)* 284

Интерферон альфа-2 (Interferon alpha-2)

Синонимы

Виферон®: гель д/местн. и наружн. прим., супп. рект. *(Ферон)* . . . 170

Интерферон альфа-2b (Interferon alpha-2b)

Синонимы

Виферон®: мазь д/местн. и наружн. прим. *(Ферон)*. 170

Интерферон альфа-2b + Метронидазол + Флуконазол**

Синонимы

Вагиферон®: супп. ваг. *(Фирн М)* . . 149

ИТРАЗОЛ® (ITRAZOLE)

Итраконазол* **308**

ЗАО «ВЕРТЕКС» (Россия)

СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.

активное вещество:

итраконазол . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: сахарные пеллеты (сахароза — 80–91,5%, крахмал кукурузный — 8,5–20%) — 207,44 мг; полоксамер 188 (Лутрол) — 25,94 мг; полоксамер 188 (Лутрол) микронизированный — 0,51 мг; гипромеллоза — 130,11 мг

в виде итраконазола пеллет — 464 мг

капсулы твердые желатиновые: титана диоксид — 2%; желатин — до 100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы* белого цвета № 0. *Содержимое капсул* — сферические микрогранулы от светло-желтого до коричневато-желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противогрибковое.*

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.

капс. 100 мг, уп. контурн. яч. 7, пач. картон. 2
капс. 100 мг, уп. контурн. яч. 6, пач. картон. 1
Итразол®

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 «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 микологические 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®.
Воздействие на способность управлять автомобилем и техникой. Не наблюдалось.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 100 мг.* По 6 или 7 капс. в контурной ячейковой упаковке. 1 контурная ячейковая упаковка по 6 капс или 2 контурные ячейковые упаковки по 7 капс. в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Итраконазол (Itraconazole*)*

Синонимы

Итразол®: капс. *(ВЕРТЕКС)* 302
Румикоз®: капс. *(Валента Фармацевтика)* 544

ЙОДБАЛАНС™ (JODBALANCE™)

Калия йодид 311

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

табл. 100 мкг, бл. 25, пач. картон. 4
Йодбаланс™

табл. 200 мкг, бл. 25, пач. картон. 4
Йодбаланс™

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

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 «ЕМ 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 «ЕМ 70», на нижней стороне — декоративная риска.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит йода.*

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 раз-

витии 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 препаратами 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.

Калия йодид (Potassium iodide)

Синонимы

Йодбаланс™: табл. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 308

КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ (CALCIUM-SANDOZ® FORTE)

Кальция карбонат + Кальция лактоглюконат& *315*

Сандоз ЗАО (Россия)

табл. шип. 500 мг, пен. п/пропил. 20, пач. картон. 1

Кальций Сандоз® Форте

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 — 1662 мг; макрогол 6000 — 125 мг; ароматизатор апельсиновый (серы диоксид (Е220), бутилгидроксианизол (Е320), сорбитол) — 30 мг; аспартам — 30 мг; натрия гидрокарбонат — 250 мг

К

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 — 3323 мг; макрогол 6000 — 250 мг; ароматизатор апельсиновый (серы диоксид (Е220), бутилгидроксианизол (Е320), сорбитол) — 30 мг; аспартам — 30 мг; натрия гидрокарбонат — 500 мг

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит кальция.*

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 витаминное, противорахитическое, противовоспалительное и противоаллергическое действие.

Кальций Сандоз® Форте содержит две соли кальция (кальция лактоглюконат и кальция карбонат), которые в форме таблеток шипучих быстро растворяются в воде, превращаясь в активную форму кальция, которая легко усваивается. 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 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. постменопаузный, 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 следу-

ет 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 нарушения в развитии плода.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи. Перед приемом таблетку растворяют в стакане воды.

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, гиперкальциемия. 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 лактоглюконат&, 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 помощью 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 A 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, находя-

щимся 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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Препарат Кальций Сандоз® Форте не оказывает влияние на способность к управлению автомобилем или работу с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки шипучие, 500 мг, 1000 мг.* По 10 или 20 табл. в пенале из полипропилена, укупоренном крышкой из полипропилена, содержащей силикагель и снабженной системой контроля первого вскрытия. Пенал помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Кальция карбонат + Кальция лактоглюконат (Calcium carbonate + Calcium lactogluconate)

Синонимы

Кальций Сандоз® Форте:
табл. шип. *(Сандоз ЗАО)* 311

КАТАДОЛОН® (KATADOLON®)

Флупиртин*. 615

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

капс. 100 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1, 3, 5
Катадолон®

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.

К

Содержимое капсул: порошок от белого до светло-желтого или серовато-желтого или светло-зеленого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее центральное, антиспастическое.*

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 развивающегося 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 уре-

тановой 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)* — уста-

лость/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 кли-

ническим 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*..... 615

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

табл. пролонг. 400 мг, бл. 7, 14, пач. картон. 1
Катадолон® форте

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее центральное, миорелаксирующее, нейропротективное.*

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.

Флупиртин активирует связанные с G-белком нейрональные K^+ каналы внутреннего выпрямления. Выход ионов K^+ вызывает стабилизацию потенциала покоя и снижение возбудимости мембран нейронов. В результате наступает непрямое ингибирование рецепторов NMDA (N-метил-D-аспартат), поскольку блокада рецепторов NMDA ионами Mg^{2+} сохраняется до тех пор, пока не наступит деполяризация клеточной мембраны (непрямое антагонистическое действие на NMDA-рецепторы).

При терапевтически значимых концентрациях флупиртин не связывается с альфа$_1$-, альфа$_2$-адренорецептора-

К

ми, 5-HT_1 (5-гидрокситриптофан)-, 5-HT_2-серотониновыми, дофаминовыми, бензодиазепиновыми, опиоидными, центральными м- и н-холинорецепторами. Такое центральное действие флупиртина приводит к реализации трех основных эффектов.

Анальгетический эффект. По причине селективного открытия потенциалзависимых K^+ каналов нейронов с сопутствующим выходом ионов K^+ потенциал покоя нейрона стабилизируется. Нейрон становится менее возбудимым. Непрямой антагонизм флупиртина в отношении NMDA-рецепторов защищает нейроны от входа ионов Ca^{2+}. Таким образом, смягчается сенсибилизирующий эффект повышения внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+}. Следовательно, при возбуждении нейрона происходит ингибирование передачи восходящих ноцицептивных импульсов.

Миорелаксирующий эффект. Фармацевтические эффекты, описанные для анальгетического эффекта, функционально подкрепляются усилением поглощения ионов Ca^{2+} митохондриями, которое имеет место при терапевтически значимых концентрациях. Миорелаксирующее действие возникает в результате сопутствующего ингибирования передачи импульсов к моторным нейронам и соответствующих эффектов вставочных нейронов. Таким образом, этот эффект проявляется в основном, в отношении локальных мышечных спазмов, а не в отношении всей мускулатуры в целом.

Эффект процессов хронификации. Процессы хронификации следует рассматривать как процессы нейрональной проводимости, обусловленные пластичностью функций нейронов. Посредством индукции внутриклеточных процессов эластичность функций нейронов создает условия для реализации механизмов типа «взвинчивания», при которых происходит усиление ответа на каждый последующий импульс. За запуск таких изменений во многом ответственны NMDA-рецепторы (экспрессия генов). Непрямая блокада этих рецепторов под действием флупиртина приводит к подавлению этих эффектов. Таким образом, создаются неблагоприятные условия для клинически значимой хронизации боли, а в случае присутствовавшей ранее хронической боли для стирания болевой памяти посредством стабилизации мембранного потенциала, что приводит к снижению болевой чувствительности.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь приблизительно 90% флупиртина всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а после ректального введения всасывается около 70% от введенной дозы. Около 3/4 от принятой дозы флупиртина метаболизируется в печени. При метаболизме в результате гидролиза уретановой структуры (реакция фазы I) и ацетилирования полученного амина (реакция фазы II) образуется метаболит Ml (2-амино-3-ацетамино-6-(4-фтор)-бензиламинопиридин). Анальгетический эффект этого метаболита составляет примерно четверть от анальгетического эффекта флупиртина, поэтому также вовлечен в терапевтический эффект флупиртина.

Другой метаболит образуется при окислительном расщеплении (реакция фазы I) остаточного фторбензила с последующим соединением (реакция фазы II) полученной фторбензойной кислоты с глицином. Этот метаболит (M2) не обладает биологической активностью.

К настоящему времени не было проведено исследований, направленных на поиск изофермента, который отвечает за окислительный (менее значимый) путь метаболизма.

Предполагается, что флупиртин обладает незначительным потенциалом лекарственного взаимодействия. Большая часть принятой дозы флупир-

тина (69%) выводится почками. Эта часть характеризуется следующим: 27% — в неизмененном виде, 28% — метаболит М1 (ацетиловый метаболит); 12% — метаболит М2 (пара-фторгиппуровая кислота); оставшаяся треть состоит из нескольких малочисленных метаболитов, строение которых пока не изучено. Небольшая часть дозы флупиртина выводится с мочой и калом.

$T_{1/2}$ составляет около 15 ч; при приеме пищи $T_{1/2}$ сокращается. Главный метаболит выводится несколько медленнее ($T_{1/2}$ около 20 и 16 ч соответственно). После приема флупиртина в дозах от 50 до 300 мг его концентрации в плазме крови имеют дозозависимые характеристики. У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) после многократного приема препарата Катадолон® форте по 1 табл. пролонгированного действия в день в течение 7 дней на фоне повышенных значений распределения наблюдалось повышение AUC_{0-24}: 22,9 мкг/мл·ч по сравнению с 16,8 мкг/мл·ч для контрольной группы, состоящей из более молодых пациентов; кроме того, у пациентов старшего возраста наблюдалось удлинение $T_{1/2}$ (23,72 ч по сравнению с 15,94 ч). Кроме того, у пациентов с нарушением функции почек (Cl креатинина — <30 мл/мин), по сравнению с пациентами контрольной группы, наблюдалось повышение AUC_{0-24}: 23,11 мкг/мл·ч по сравнению с 16,8 мкг/мл·ч, а также удлинение $T_{1/2}$ (20,01 ч по сравнению с 15,94 ч).

Фармакокинетика препарата Катадолон® форте обусловлена особенностями его лекарственной формы: быстро высвобождающаяся фракция флупиртина (100 мг) и медленно высвобождающаяся фракция флупиртина (300 мг). При однократном применении препарата C_{max} флупиртина 0,8 мкг/мл (0,4–1,5 мкг/мл) достигалась через 2,4 ч, а при многократном введении (по 400 мг ежедневно в течение 7 дней) — через 1,9 ч, причем C_{max} составляла 1 мкг/мл (0,6–2,4 мкг/мл). Под воздействием пищи происходит небольшое повышение всасывания ($AUC_{0-\infty}$ 14,1 мкг/мл·ч по сравнению с 10,7 мкг/мл·ч), а также повышение C_{max} (1 мкг/мл по сравнению с 0,8 мкг/мл), причем T_{max} увеличивалось (3,2 по сравнению с 2,4 ч).

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*;
- гипоальбуминемия;
- алкоголизм;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: пожилой возраст (старше 65 лет); тяжелая почечная недостаточность.

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.

У пожилых пациентов (старше 65 лет): начальная доза — по 1/2 табл. 1 раз в день. При хорошей переносимости дозу можно увеличить до 1 табл. 1

раз в день. Максимальная суточная доза — 400 мг.

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью: коррекция дозы не требуется.

При тяжелой почечной недостаточности начальная доза — по 1/2 табл. 1 раз в день. При хорошей переносимости дозу можно увеличить до 1 табл. 1 раз в день. Максимальная суточная доза — 400 мг.

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, головная 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); неизвестная частота — печеночная недостаточность.

Прочие: с частотой не менее 1/10 — ощущение усталости (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 у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) и у пациентов с тяжелой

почечной недостаточностью необходимо соблюдать осторожность и следует начинать лечение с более низкой дозы (см. «Способ применения и дозы»). При применении препарата Катадолон® форте следует регулярно проводить контроль показателей функции печени и почек (активность печеночных трансаминаз в плазме крови и концентрацию 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 способность 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.

КАТЕДЖЕЛЬ С ЛИДОКАИНОМ (CATHEJELL WITH LIDOCAINE)

Лидокаин* + Хлоргексидин . . . 377

Montavit Pharmazeutische Fabrik GmbH (Австрия)

гель д/наружн. прим., шпр. одноразов. 12,5 г, бл. 1, кор. картон. 1

Катеджель с лидокаином

СОСТАВ

♣**Гель для наружного применения . . . . . 100 г**

активные вещества:

лидокаина гидрохлорид . . . . . 2 г

хлоргексидина дигидрохлорид . . . . . 0,05 г

вспомогательные вещества: гиэтеллоза (гидроксиэтилцеллюлоза) — 1,5 г; глицерол — 20 г; вода для инъекций — до 100 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный, бесцветный или почти бесцветный гель.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антисептическое, местноанестезирующее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, оказывающий

К

антисептическое и местноанестезирующее действие.

Хлоргексидин — противомикробный препарат, действующий на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, дрожжи, дерматофиты. Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий — *Treponema spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas spp.*, *Chlamydia spp.*, *Ureaplasma spp.* Сохраняет активность (хотя несколько сниженную) в присутствии крови, гноя, различных секретов и органических веществ.

Лидокаин — местный анестетик. Противомикробное действие и адекватная анестезия развиваются через 5–10 мин после применения препарата.

Водорастворимый прозрачный гель обеспечивает четкий оптический обзор и обладает смазывающим эффектом при различных эндоскопических процедурах.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика инфекции; анестезия при оперативных и диагностических эндоскопических вмешательствах у детей и взрослых в урологии, гинекологии, проктологии (все формы эндоскопии, замена фистульных катетеров), интубация;
- купирование симптомов воспаления, сопровождающихся болевым синдромом, слизистой оболочки мочеиспускательного канала, влагалища, цервикального канала и прямой кишки (в комплексной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Гиперчувствительность.

С осторожностью: беременность (I триместр). В случае применения в период лактации следует воздерживаться от кормления ребенка грудью в течение 12 ч после использования препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Возможно (см. *«С осторожностью»*).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Местно.* Для медленной инстилляции перед введением инструментов (врачом или специально обученным персоналом) необходимо:

- раскрыть блистер, удалив бумагу с прозрачного корпуса (по возможности только до перетяжки);
- отломать кончик без значительного усилия (по возможности еще в упаковке). При этом необходимо проследить, чтобы кончик был полностью удален, во избежание повреждения слизистой. Для облегчения введения рекомендуется предварительно выдавить каплю геля;
- инстилляцию проводить посредством легкого давления на гофрированный шприц. После опорожнения шприца необходимо держать его в сжатом состоянии до извлечения;
- введение инструментов рекомендуется проводить через 5–10 мин после инстилляции геля.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При повышенной чувствительности возможны аллергические реакции (аллергический дерматит, кожная сыпь, ангионевротический отек), жжение в месте аппликации.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Избегать совместного применения с препаратами йода.

Ингибиторы МАО усиливают местноанестезирующее действие лидокаина.

Несовместим с мылом, а также детергентами, содержащими анионную группу (сапонины, натрия лаурилсульфат, натрия карбоксиметилцеллюлоза).

Совместим с ЛС, содержащими катионную группу (бензалкония хлорид).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат стерилен и предназначен для одноразового введения.

В случае применения в период лактации следует воздерживаться от кормления ребенка грудью в течение 12 ч после использования препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гель для наружного применения.* По 12,5 г в одноразовом полипропиленовом гофрированном шприце с вытянутым и отламывающимся наконечником.
Шприц помещают в блистер, состоящий из двух частей: верхняя — пропиленовая пленка, выдерживающая стерилизацию паром, нижняя — бумажная.
1. Блистер помещают в картонную упаковку.
2. Упаковка для стационара: 1 шприц помещают в блистер. По 5 или 25 блистеров помещают в картонную коробку, на боковой стороне которой печатается текст инструкции по применению.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* **341**

Сандоз ЗАО (Россия)

табл. п.п.о. 100 мг, фл. темн. стекл. 20, пач. картон. 1
Кетонал®

СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.
активное вещество:
кетопрофен . . . . . 50 мг
вспомогательные вещества: лактоза — 186,1 мг; магния стеарат — 2,4 мг; кремния диоксид коллоидный — 1,5 мг
оболочка капсулы: титана диоксид — 0,94 мг; краситель патентованный синий «*Patent blue V*» — 0,17 мг; желатин — до 47 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
кетопрофен . . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: магния стеарат — 1,6 мг; кремния диоксид коллоидный — 1,2 мг; повидон — 5 мг; крахмал кукурузный — 44,2 мг; тальк — 8 мг; лактоза — 60 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза — 4,622 мг; макрогол 400 — 0,94 мг; индигокармин (E132) — 0,153 мг; титана диоксид — 1,054 мг; тальк — 0,281 мг; воск карнаубский — 0,05 мг

Таблетки пролонгированного действия . . . . . 1 табл.
активное вещество:
кетопрофен . . . . . 150 мг

капс. 50 мг, фл. темн. стекл. 25, пач. картон. 1
Кетонал®

К

табл. пролонг. 150 мг, фл. темн. стекл. 20, пач. картон. 1
Кетонал®

вспомогательные вещества: магния стеарат — 3 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг; повидон — 7,5 мг; МКЦ — 67,5 мг; гипромеллоза — 60 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* непрозрачные капсулы, №3, белый корпус, голубая крышка.

Содержимое капсул — рассыпчатый или спрессованный порошок белого цвета с желтоватым оттенком.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой: светло-голубые, круглые, двояковыпуклые таблетки.

Таблетки пролонгированного действия: белые, круглые, двояковыпуклые таблетки.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, жаропонижающее, противовоспалительное.*

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. 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; псориатический 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 варфарин), антиагрегантами (например ацетилсалициловая кислота), пероральными ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, сертралин).

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.

К

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, на-

рушение 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. 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 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® 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® (KETONAL®)

Кетопрофен* 341

Сандоз ЗАО (Россия)

р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл, амп. темн. стекл. 2 мл, бл. 5, пач. картон. 2

Кетонал®

СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. . . . . 1 амп.

активное вещество:

кетопрофен . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: пропиленгликоль — 800 мг; этанол — 200 мг; бензиловый спирт — 40 мг; вода для инъекций — до 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный, бесцветный или слегка желтоватый раствор.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, жаропонижающее, противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопрофен является нестероидным противовоспалительным препаратом. Кетоп-

К

рофен обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием.

Кетопрофен блокирует действие ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и частично липооксигеназы, что приводит к подавлению синтеза ПГ (в т.ч. и в ЦНС, вероятнее всего, в гипоталамусе).

Стабилизирует *in vitro* и *in vivo* липосомальные мембраны, при высоких концентрациях *in vitro* кетопрофен подавляет синтез брадикинина и лейкотриенов.

Кетопрофен не оказывает отрицательное влияние на состояние суставного хряща.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Распределение.* Кетопрофен на 99% связан с белками плазмы крови, в основном с альбуминовой фракцией. Объем распределения составляет 0,1 л/кг. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость и достигает там концентрации, равной 50% концентрации в плазме крови. Плазменный клиренс кетопрофена составляет приблизительно 0,08 л/кг/ч. Эффективные концентрации кетопрофена определяются в крови даже через 24 ч после его приема.

Метаболизм и выведение. Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму при действии микросомальных ферментов печени, $T_{1/2}$ составляет менее 2 ч. Кетопрофен связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. Активных метаболитов кетопрофена нет. До 80% кетопрофена выводится почками в течение 24 ч, в основном в форме глюкуронида кетопрофена.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью большая часть препарата выделяется через кишечник. При приеме высоких доз печеночный клиренс также увеличивается. Через кишечник выводится до 40% препарата.

У пациентов 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 назначать препарат в минимальной терапевтической дозе.

У пациентов с почечной недостаточностью клиренс кетопрофена снижен, однако коррекция доз требуется только в случае тяжелой почечной недостаточности.

У пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена протекают медленнее, что имеет клиническое значение только для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалительных процессов различного происхождения, в т.ч.:

- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата;
- ревматоидный артрит, серонегативные артриты (анкилозирующий спондилит — болезнь Бехтерева, псориатический артрит, реактивный артрит — синдром Рейтера);
- подагра, псевдоподагра;
- остеоартроз;
- болевой синдром, в т.ч. слабый, умеренный и выраженный;
- головная боль, мигрень;
- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром, в т.ч. сопровождающийся воспалением и повышением температуры;
- болевой синдром при онкологических заболеваниях;
- альгодисменорея, воспалительные процессы органов малого таза, в т.ч. андексит.

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, 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:

- при наличии в анамнезе язвенной болезни, бронхиальной астмы, клинически выраженных сердечно-сосудистых, цереброваскулярных заболеваний и заболеваний периферических артерий, дислипидемии, прогрессирующих заболеваний печени, гипербилирубинемии, алкоголизма, почечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, заболеваний крови, дегидратации; сахарного диабета, анамнестических данных о развитии поражения ЖКТ, наличии инфекции *Helicobacter pylori*, курении; при применении сопутствующей терапии антикоагулянтами (например варфарин), антиагрегантами (например ацетилсалициловая кислота), пероральными ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, сертралин);
- с наследственной непереносимостью галактозы, фруктозы, дефицитом лактазы Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы, или сахарно-изомальтазной недостаточностью;
- в пожилом возрасте;
- во время I и II триместров беременности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Ингибирование синтеза ПГ может оказать нежелательное влияние на течение беременности и/или на эмбриональное развитие. Данные, полученные в ходе эпидемиологических исследований при применении ингибиторов синтеза ПГ на ранних сроках беременности, подтверждают повышение риска самопроизвольного аборта и формирования пороков сердца (≈1–1,5 %). Назначать препарат беременным женщинам в I и II триместрах беременности возможно только в случае, когда преимущества для матери оправдывают возможный риск для плода.

Противопоказано применение кетопрофена у беременных женщин во время III триместра беременности из-за возможности развития слабости родовой активности матки и/или преждевременного закрытия артериального протока, возможного увеличения времени кровотечения, маловодия и почечной недостаточности.

На сегодняшний момент отсутствуют данные о выделении кетопрофена в грудное молоко, поэтому при необходимости назначения кетопрофена кормящей матери, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

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 опиоидами (например морфин) 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. По данным ВОЗ, нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (частоту возникновения явлений нельзя определить на основании имеющихся данных).

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: редко — геморрагическая анемия, лейкопения; частота неизвестна — агранулоцитоз, тромбоцитопения, нарушение функции костного мозга.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна — анафилактические реакции (включая анафилактический шок).

Со стороны нервной системы: нечасто — головная боль, головокружение, сонливость; редко — парестезии; частота неизвестна — судороги, нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны органов чувств: редко — нечеткость зрения, шум в ушах.

Со стороны ССС: частота неизвестна — сердечная недостаточность, гипертония, вазодилатация.

Со стороны дыхательной системы: редко — астма, носовые кровотечения, отек гортани; частота неизвестна — бронхоспазм (в особенности, у пациентов с гиперчувствительностью к НПВП), ринит.

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, рвота, диспепсия, боль в области живота; нечасто — запоры, диарея, вздутие живота, гастрит; редко — пептическая язва, стоматит; очень редко — обострение язвенного колита или болезни Крона, желудочно-кишечное кровотечение, перфорация.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко — гепатит, повышение уровня печеночных ферментов и билирубина.

Со стороны кожных покровов: нечасто — кожная сыпь, кожный зуд; частота неизвестна — фотосенсибилизация, алопеция, крапивница, ангионевротический отек, эритема, буллезная сыпь, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко — острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, аномальные значения показателей функции почек.

Прочее: нечасто — отеки, усталость; редко — увеличение массы тела.

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 (гепарин, варфарин),

тромболитиками, антиагрегантами (тиклопидин, клопидогрел) повышает риск развития кровотечений.

Одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, ингибиторами АПФ, НПВП, низкомолекулярными гепаринами, циклоспорином, такролимусом и триметоприм повышает риск развития гиперкалиемии.

Повышает концентрацию в плазме крови сердечных гликозидов, БКК, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата и дигоксина.

Увеличивает токсичность метотрексата и нефротоксичность циклоспорина.

Одновременное использование с пробенецидом значительно снижает клиренс кетопрофена в плазме крови.

Сочетанный прием с глюкокортикоидами и другими НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2) увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов (в частности со стороны ЖКТ).

НПВП могут уменьшать эффективность мифепристона. Прием НПВП следует начинать не ранее, чем через 8–12 дней после отмены мифепристона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при передозировке кетопрофена могут отмечаться тошнота, рвота, боль в области живота, 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 ингибиторов протонной помпы и ПГ. В случае развития почечной недостаточности рекомендуется проведение гемодиализа.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длительном применении НПВП необходимо периодически оценивать клинический анализ крови, а также контролировать функцию почек и печени, в особенности, у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), проводить анализ кала на скрытую кровь. Необходимо соблюдать осторожность и чаще контролировать АД при применении кетопрофена для лечения пациентов, страдающих артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме.

При возникновении нарушений со стороны органов зрения лечение следует незамедлительно прекратить.

Как и другие НПВП, кетопрофен может маскировать симптомы инфекционно-воспалительных заболеваний. В случае обнаружения признаков инфекции или ухудшения самочувствия на фоне применения препарата необходимо незамедлительно обратиться к врачу.

При наличии в анамнезе противопоказаний со стороны ЖКТ (кровотечения, перфорация, язвенная болезнь), проведении длительной терапии и применении высоких дозировок кетопрофена пациент должен находиться под тщательным наблюдением врача.

Из-за важной роли ПГ в поддержании почечного кровотока следует проявлять особую осторожность при назначении кетопрофена пациентам с сердечной или почечной недостаточностью, а также при лечении пожилых пациентов, принимающих диуретики, и пациентов, у которых, по какой-либо причине, наблюдается снижение ОЦК (например после хирургического вмешательства).

Применение кетопрофена может влиять на женскую фертильность, поэтому пациенткам с бесплодием (в т.ч. проходящим обследование) не рекомендуется использовать препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять другие виды деятельности, требующие концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Данных об отрицательном влиянии препарата Кетонал® в рекомендуемых дозах на способность к управлению

автомобилем или работу с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, у которых на фоне применения препарата возникают сонливость, головокружение или другие неприятные ощущения со стороны нервной системы, включая нарушение зрения, рекомендуется воздержаться от вождения и занятий 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 препарата в ампулах темного стекла I гидролитического класса с точкой надлома красного цвета; на верхней части ампулы кольцо желтого цвета; на ампулу наклеивают этикетку. По 5 или 10 амп. помещают в прозрачный открытый блистер или в прозрачный блистер, покрытый белой полимерной пленкой. По 2 или 5 блистеров (по 5 амп.) помещают в картонную пачку. По 5 блистеров (по 10 амп.) помещают в картонную пачку (для стационаров).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* **341**

Сандоз ЗАО (Россия)

СОСТАВ

♣Суппозитории для ректального применения . . . . . 1 супп.

активное вещество:

кетопрофен . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: жир твердый — 1850 мг; глицерил каприлокапрат (Миглиол 812) — 200 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые, гладкие однородные суппозитории.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее.*

супп. рект. 100 мг, стрип 6, пач. картон. 2
Кетонал®

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопрофен является НПВП, обладающим противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Кетопрофен хорошо всасывается из ЖКТ, биодоступность — 90%. Связь с белками плазмы крови — 99%. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость и достигает там терапевтических концентраций. Метаболизируется в печени. До 80% кетопрофена выводится почками, в основном в форме глюкуронида кетопрофена, и приблизительно 10% — через кишечник. В связи с быстрым метаболизмом его биологический $T_{1/2}$ составляет менее 2 ч. У больных пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена происходят медленнее, но это имеет клиническое значение только для больных с пониженной функцией почек. Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

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
- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
- болевой синдром при онкологических заболеваниях;
- альгодисменорея;
- головная боль.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам, тиапрофеновой кислоте или другим НПВП;
- бронхиальная астма, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом салицилатов (например, ацетилсалициловая кислота) или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- неспецифический язвенный колит; болезнь Крона;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- выраженная печеночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность;
- некомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- беременность (III триместр);
- период лактации;
- воспалительные заболевания прямой кишки и/или кровотечения из прямой кишки;
- детский возраст (до 15 лет).

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 антикоагулянтам и (например, варфарин), антиагрегантами (например ацетилсалициловая кислота), пероральными ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например, циталопрам, сертралин).

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. Отсутствуют данные по экскреции кетопрофена с женским молоком. При необходимости длительного приема препарата в период лактации вопрос о прекращении грудного вскармливания решается лечащим врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Ректально.*

Суппозитории Кетонал® 100 мг предназначены для ректального применения. Обычно назначают по 1 супп. (100 мг) ректально 1–2 раза в день. Суппозитории ректальные можно сочетать с пероральными формами препарата Кетонал®, например больной может принимать по 1 капс. препарата Кетонал® (50 мг) утром и в середине

К

дня и ввести 1 супп. (100 мг) ректально вечером или 1 табл., покрытую пленочной оболочкой, 100 мг утром и ввести 1 супп. (100 мг) ректально вечером. Максимальная доза — 200 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Классификация побочных реакций по частоте их выявления: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), включая единичные сообщения; неизвестной частоты: данных для оценки частоты развития недостаточно.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — геморрагическая анемия, пурпура; неизвестной частоты — агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения.

Со стороны иммунной системы: неизвестной частоты — анафилактические реакции (включая анафилактический шок).

Психические нарушения: неизвестной частоты — дисфория.

Со стороны нервной системы: нечасто — головная боль, головокружение, сонливость, снижение или повышение аппетита; редко — парестезия; неизвестной частоты — судороги, дисгевзия.

Со стороны органов чувств: редко — нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит, звон в ушах.

Со стороны ССС: неизвестной частоты — сердечная недостаточность, тахикардия, артериальная гипертензия, вазодилатация.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: редко — астма; неизвестной частоты — бронхоспазм (особенно у пациентов с установленной гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП), ринит.

Со стороны ЖКТ: часто — диспепсия, тошнота, боль в животе, рвота, сухость во рту; нечасто — запор, диарея, метеоризм, гастрит; редко — стоматит, пептические язвы; неизвестной частоты — обострение колита и болезни Крона, желудочно-кишечные кровотечения и перфорации ЖКТ.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко — гепатит, повышение уровня трансаминаз, повышение уровня билирубина сыворотки на фоне гепатитов.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто — сыпь, зуд; неизвестной частоты — реакции фоточувствительности, алопеция, крапивница, ангионевротический отек, буллезная сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны мочевыделительной системы: неизвестной частоты — острая почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит, нефротический синдром, отклонение функциональных почечных проб.

Общие реакции: нечасто — отеки, утомляемость; редко — повышение массы тела; применение суппозиториев может вызывать местные реакции — ощущение жжения, жидкий стул, раздражение слизистой.

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 (в т.ч. ацетилсалициловой кислотой), ГКС, этанолом повышает риск развития желудочно-кишечных осложнений.

Одновременное назначение с антикоагулянтами (гепарин, варфарин), тромболитиками, антиагрегантами (тиклопидин, клопидогрел) повышает риск развития кровотечений.

При одновременном приеме НПВП с диуретиками или ингибиторами АПФ повышается риск нарушения функции почек.

Препарат 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.

При сочетании с пентоксифиллином отмечается повышенный риск кровотечений. Обязательно проведение более частого мониторирования клинического состояния и времени кровотечения.

При сочетании с пробенецидом может снижаться скорость плазменного клиренса кетопрофена.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* развиваются на фоне применения кетопрофена в дозах до 2,5 г. В большинстве случаев симптомы носили легкий характер, ограничивались сонливостью, тошнотой, рвотой и болью в эпигастрии. Специфические антидоты для кетопрофена отсутствуют.

Лечение: в случаях передозировки при приеме больших доз рекомендовано промывание желудка наряду с симптоматической и поддерживающей терапией с целью компенсации обезвоживания, мониторинга диуреза и коррекции ацидоза, если таковой развивается. У больных с почечной недостаточностью целесообразно проведение гемодиализа для выведения лекарственного вещества из системного кровотока.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Больным с воспалительными заболеваниями прямой кишки не следует применять свечи ректальные Кетонал®.

В начале терапии НПВП необходимо следить за состоянием крови, печени, обязательно проведение мониторирования почечной функции у пациентов с сердечной недостаточностью, циррозом и нефрозом, подвергающихся диуретической терапии пациентам, с хроническими заболеваниями почек, особенно пожилых лиц. Прием кетопрофена такими пациентами может привести к снижению почечного кровотока, что связано с ингибирующим действием на ПГ, и декомпенсации почечной функции.

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.

Пациенты с бронхиальной астмой, сопряженной с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или назальным полипозом более склонны к аллергическим реакциям на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВП, поэтому у этой группы пациентов риск развития приступа увеличивается.

Женщинам, планирующим беременность, следует воздержаться от приема препарата, т.к. может снижаться вероятность имплантации яйцеклетки.

Лечение Кетоналом® следует прекратить при первом появлении кожной сыпи, поражениях слизистых оболочек или других признаках гиперчувствительности.

При нарушениях зрения, включая нечеткость зрения, лечение должно быть прекращено.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата. Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Кетонал®.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Данных, свидетельствующих о том, что применение в рекомендованных дозах препарата Кетонал® влияет на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами, не выявлено. Однако сообщалось о сонливости и головокружениях, поэтому при появлении этих признаков пациентам не рекомендуется как управление транспортными средствами, так и занятие дру-

гими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории ректальные,100 мг.* По 6 супп. в стрипах из ламинированной алюминиевой ленты; по 2 стрипа в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КЕТОНАЛ® ДУО (KETONAL® DUO)

Кетопрофен* **341**

Сандоз ЗАО (Россия)

капс. с модиф. высвоб. 150 мг, бл. 10, пач. картон. 3

Кетонал® ДУО

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее.*

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.

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 биодоступ-

ность (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 анамне-

зе; 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 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, меноррагия.

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., супп. рект., табл. п.п.о., табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* 325

Кетонал® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 338

Фламакс®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 606

КЛАЙРА (QLAIRA®)

Диеногест* + Эстрадиола валерат *226*

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

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

табл. п.п.о., бл. ПВХ/ПВДХ/алюм. фольг. 28 [в наборе: табл. п.п.о. 5 видов — темно-желтые 2, розовые 5, бледно-желтые 17, красные 2, белые 2], книжка-раскладушка 1 [с календ.]
Клайра

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
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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное*.

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», «Побочное действие») могут помочь в выборе наиболее подходящего метода контрацепции. У женщин, принимающих КОК уменьшаются болезненность и интенсивность менструально-подобных кровотечений, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Кроме того, есть данные о снижении риска развития рака эндометрия и рака яичников.
Препарат Клайра обладает благоприятным эффектом в отношении эндометрия, что может быть применимо для лечения обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органической патологии. Эти симптомы иногда относят к дисфункциональным маточным кровотечениям. Эффективность и безопасность таблеток эстрадиола валерата/диеногеста в лечении симптомов дисфункционального маточного кровотечения изучены в двух двойных слепых, плацебо контролируемых клинических исследованиях. Оба исследования имели идентичный дизайн и план анализа. Суммарно было рандомизировано 269 пациенток для применения препарата Клайра и 152 пациентки для приема плацебо. В обоих исследованиях показано, что препарат Клайра более эффективен по сравнению с плацебо для лечения симптомов дисфункциональных маточных кровотечений, при этом конечная точка ответа на препарат Клайра составила более 40% (95% доверительный интервал включал 50% значение) в обоих исследованиях ($p<0,0001$). Кроме того, оба исследования продемонст-

рировали клинически и статистически значимое уменьшение менструальной кровопотери. Это сопровождалось статистически значимым улучшением показателей метаболизма железа (гемоглобин, гематокрит и ферритин). 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 обусловливает 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 глобулина, связывающего половые гормоны (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 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 диеногеста 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 эстра-

диола, 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;
- пероральная контрацепция и лечение обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органической патологии.

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».

К

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 менструальноподобного 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 диногеста (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.
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.

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

К

Состояния, системы и органы	Часто	Нечасто	Редко
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 варикозно расширенных 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

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 клинических 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/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 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 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 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. Однако если на фоне приема препарата Клайра развивается стойкое, клинически значимое повышение АД, следует отменить препарат и начать лечение ар-

териальной 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 сопутствующего лекарственного лечения (см. «Взаимодействие»).

Недостаточный контроль менструальноподобного цикла. На фоне исполь-

зования 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®)

Цимицифуги кистевидной корневищ экстракт *643*

Bionorica SE (Германия)

капли для приема внутрь, фл.-кап. темн. стекл. 50 мл, пач. картон. 1
Климадинон®

СОСТАВ

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

активное вещество:
цимицифуги *(Cimicifuga racemosa L.)* корневищ экстракт сухой..... .... 20 мг

К

табл. п.о., бл. 15, пач. картон. 4
Климадинон®

(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.)
корневищ экстракт
жидкий . . . . . 12 г
(соответствует 2,4 г высушенного лекарственного растительного сырья)

вспомогательные вещества: натрия сахарината дигидрат; мяты перечной масло; этанол 96 об.%; вода очищенная

содержание этанола — 35–40 об.%

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Эстрогенподобное, противоклимактерическое.*

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).

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).

Дополнительно для капель: алкоголизм.

Дополнительно для таблеток, покрытых оболочкой: непереносимость лактозы.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не следует применять при бере-

менности. 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: По 50 или 100 мл во флаконах темного стекла с дозирующим капельным устройством сверху, с навинчивающейся крышкой, предохранительным кольцом. Каждый флакон помещают в складную картонную коробку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КЛИМАДИНОН® УНО (KLIMADYNON® UNO)

Bionorica SE
(Германия)

табл. п.п.о., бл. 15, пач. картон. 2
Климадинон® Уно

СОСТАВ
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
цимицифуги кистевидной *(Cimicifuga racemosa L.)* корневищ экстракт сухой . . . . . 32,5 мг

К

(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: целлюлоза; кремния диоксид высокодисперсный; лактозы моногидрат; магния стеарат; крахмал кукурузный; кальция гидрофосфата дигидрат; натрия карбоксиметилкрахмал; гипромеллоза; макрогол 4000; титана диоксид; железа оксид красный; железа оксид желтый

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета с коричневым оттенком, с риской на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Эстрогенподобное, противоклимактерическое.*

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, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (из-за содержания в препарате 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. Есть единичные сообщения о токсическом влиянии на печень у препаратов, содержащих цимицифугу. При появлении описанных выше или других побочных реакций следует отменить прием препарата и обратиться к врачу.

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.

Без рекомендации врача не следует применять одновременно с эстрогенсодержащими препаратами. При появлении симптомов, предполагающих поражение печени (например усталость, потеря аппетита, пожелтение кожи и глаз, сильная боль в верхней части живота с тошнотой и рвотой, темная моча) необходимо прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Пациенткам, прошедшим или проходящим лечение гормонзависимых опухолей (в частности, молочной железы), не следует применять препарат без консультации с врачом.

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.

КСЕФОКАМ® (ХЕФОСАМ®)

Лорноксикам* *404*

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения . . . . . 1 фл.

активное вещество:

лорноксикам . . . . . 8 мг

вспомогательные вещества: маннитол (Е421) — 100 мг; тромета-

лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 8 мг, фл. темн. стекл., пач. картон. 5

Ксефокам®

мол — 12 мг; динатрия эдетат — 0,2 мг

растворитель: вода для инъекций — 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Лиофилизат:* плотная масса желтого цвета.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, обезболивающее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оказывает выраженное анальгезирующее и противовоспалительное действие. Лорноксикам обладает сложным механизмом действия, в основе которого лежит подавление синтеза ПГ, обусловленное угнетением активности изоферментов ЦОГ. Ингибирование ЦОГ ведет к десенсибилизации периферических болевых рецепторов и, соответственно, к ингибированию воспаления. Кроме того, лорноксикам угнетает высвобождение свободных радикалов кислорода из активированных лейкоцитов.

Анальгезирующий эффект лорноксикама не связан с опиатоподобным влиянием на ЦНС, и, в отличие от

наркотических анальгетиков, лорноксикам не угнетает дыхания, не вызывает лекарственной зависимости.

Лорноксикам не влияет на жизненные показатели: температуру тела, частоту дыхания, ЧСС, АД, показатели ЭКГ, спирометрию.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При в/м введении C_{max} лорноксикама в плазме достигается примерно через 0,4 ч. Абсолютная биодоступность (рассчитанная на основании величины показателя AUC) после в/м введения составляет 97%. $T_{1/2}$ в среднем равняется 3–4 ч. Лорноксикам присутствует в плазме в неизмененном виде, а также в форме гидроксилированного метаболита, который не обладает фармакологической активностью. Степень связывания с белками плазмы составляет 99% и не зависит от концентрации. Лорноксикам полностью метаболизируется, примерно 1/3 метаболитов экскретируется с мочой и 2/3 — через печень. У пожилых и у больных с нарушениями функции печени и почек не обнаружено значимых изменений фармакокинетики лорноксикама.

ПОКАЗАНИЯ. Кратковременная терапия острых болей от легких до умеренно сильных.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- известная повышенная чувствительность/аллергия к лорноксикаму или одному из компонентов препарата;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- тромбоцитопения;
- геморрагический диатез или нарушения свертываемости крови, а также постоперационный период, сопряженный с риском кровотечения или неполного гемостаза;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное или иное кровотечение;
- рецидивирующая язва желудка или повторные кровотечения в ЖКТ;
- данные о предшествующих кровотечениях в ЖКТ, связанных с приемом НПВС;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (уровень сывороточного креатинина более 300 мкмоль/л), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия, гиповолемия или обезвоживание;
- беременность, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (отсутствие клинических данных по применению препарата у этой возрастной группы).

С осторожностью: эрозивно-язвенные поражения и кровотечения в ЖКТ (в анамнезе), умеренно выраженная почечная недостаточность, состояния после хирургических вмешательств, возраст старше 65 лет, гипертония, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, Cl креатинина <60 мл/мин, язвенные поражения ЖКТ в анамнезе, наличие инфекции *Helicobacter pylori,* длительное использование НПВС, алкоголизм, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием пероральных ГКС (в т.ч. преднизолон), антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. клопидогрел), СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин), мочегонных средств, препаратов

с известным или предположительным нефротоксичным действием.

Одновременное лечение НПВС и такролимусом может увеличивать риск возникновения нефротоксичности.

Одновременное применение НПВС и гепарина в сочетании со спинальной или эпидуральной анестезией увеличивает риск возникновения спинальных/эпидуральных гематом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Парентерально.*

Раствор для инъекций готовят непосредственно перед использованием путем растворения содержимого одного флакона (8 мг порошка препарата Ксефокам®) водой для инъекций (2 мл).

После приготовления раствора иглу заменяют. В/м инъекции делают длинной иглой.

Приготовленный т.о. раствор вводят в/в или в/м при послеоперационных болях и в/м при остром приступе люмбаго/ишиалгии.

Длительность в/в введения раствора должна составлять не менее 15 с, в/м — не менее 5 с.

Начальная доза может составлять 8 или 16 мг. При недостаточном анальгезирующем эффекте дозы в 8 мг можно дополнительно ввести такую же дозу.

Поддерживающая терапия: по 8 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза не должна быть более 16 мг.

Следует использовать минимально эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее часто встречающиеся нежелательные реакции на НПВС бывают со стороны ЖКТ. Возможно появление отеков, гипертонии и сердечной недостаточности при лечении НПВС. Применение данной группы препаратов, возможно, связано с небольшим повышением риска появления артериальных тромботических явлений.

При применении препарата Ксефокам® могут возникать следующие нежелательные эффекты.

Инфекции и паразитарные заболевания: редко — фарингит.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — анемия, тромбоцитопения, лейкопения, увеличение времени кровотечения; очень редко — геморрагическая сыпь.

Со стороны иммунной системы: редко — гиперчувствительность.

Со стороны обмена веществ и питания: иногда — анорексия, изменение массы тела.

Психические расстройства: иногда — бессонница, депрессия; редко — спутанное сознание, нервозность, возбуждение.

Со стороны нервной системы: часто — легкие и преходящие головные боли, головокружение; редко — сонливость, парестезия, нарушение вкуса, искажение вкусового восприятия, тремор, мигрень.

Со стороны органа зрения: иногда — конъюнктивит; редко — расстройство зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринта: иногда — головокружение, шум в ушах.

Со стороны сердца: иногда — учащенное сердцебиение, тахикардия, отеки, сердечная недостаточность.

Со стороны сосудов: иногда — приливы, отеки; редко — гипертония, кровотечения, гематомы.

Со стороны дыхательных путей, грудной полости, средостения: иногда — ринит; редко — одышка, кашель, бронхоспазм.

Со стороны ЖКТ: часто (≥1%, <10%) — боль в животе, диарея, тошнота, рвота, диспепсия; иногда (≥1/1000, <1/100) — запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язва желудка, боли в эпигастральной области, язва двенадцатиперстной кишки, изъязвление в полости рта; редко (<1%) — дисфагия, эзофагит, стоматит, дегтеобразный стул, кровавая рвота, рефлюкс, афтозный стоматит, глоссит, пептическая язва с прободением.

Со стороны печени и желчного пузыря: иногда — увеличение показателей функции печени; редко — нарушение функций печени; очень редко — гепатоцеллюлярные нарушения.

Со стороны кожных покровов и подкожной клетчатки: иногда — кожная сыпь, кожный зуд, гипергидроз, эритематозная сыпь, крапивница, алопеция; редко — дерматит, геморрагическая сыпь; очень редко (<1/10000) — отеки и буллезные реакции, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны скелетной мускулатуры, соединительной ткани и костей: иногда — артралгия; редко — боли в костях, мышечные спазмы, миалгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко — никтурия, нарушение мочеиспускания, увеличение показателей азота мочевины крови и креатина.

Местные реакции: гиперемия, болезненность в месте введения.

Общее состояние и жалобы, связанные с введением лекарства: иногда — недомогание, отек лица; редко — астения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие с ранитидином и антацидными препаратами не выявлено.

Одновременное применение препарата Ксефокам® и:

- циметидина — повышает концентрацию лорноксикама в плазме;
- антикоагулянтов или ингибиторов агрегации тромбоцитов — возможно увеличение времени кровотечения (повышенный риск кровотечения, необходим контроль МНО);
- фенпрокумона — уменьшение эффекта от лечения этим ЛС;
- гепарина в сочетании со спинальной/эпидуральной анестезией — увеличивается риск возникновения спинальных или эпидуральных гематом;
- β-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ — может уменьшать их гипотензивный эффект;
- диуретиков — снижает мочегонный эффект и гипотензивное действие;
- дигоксина — снижает почечный клиренс дигоксина;
- хинолоновых антибиотиков — повышается риск развития судорожного синдрома;
- других НПВС или ГК — увеличивается риск кровотечений в ЖКТ;
- метотрексата — повышается концентрация метотрексата в сыворотке;
- СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) — повышается риск кровотечений в ЖКТ;
- солей лития — может вызывать увеличение пиковых концентраций лития в плазме и тем самым усилить его известные побочные эффекты;
- циклоспорина — увеличивается нефротоксичность циклоспорина;
- производных сульфонилмочевины — может усиливаться гипогликемический эффект последних;
- алкоголя, кортикотропина, препаратов калия — увеличивается риск побочных эффектов со стороны ЖКТ;
- цефамандола, цефоперазона, цефотетана, вальпроевой кислоты — увеличивается риск кровотечения;
- такролимуса — повышается риск нефротоксичности.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время нет данных о передозировке препарата Ксефокам®, которые позволяли бы установить ее последствия или предположить специфические меры их устранения.

Тем не менее, можно предположить, что в случае передозировки препарата Ксефокам® побочные эффекты со стороны ЖКТ, ЦНС и признаки почечной недостаточности будут более частыми и тяжелыми.

Симптомы: серьезными симптомами являются атаксия, судороги, нарушение функции печени и почек, возможно нарушение коагуляции.

Лечение: при подозрении на передозировку введение препарата Ксефокам® необходимо прекратить. Благодаря тому, что $T_{1/2}$ лорноксикама — около 4 ч, он быстро экскретируется из орга-

низма. Это вещество невозможно удалить из организма с помощью диализа. В настоящее время специфического антидота не существует. Следует применять обычные неотложные меры и проводить симптоматическое лечение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Риск ульцерогенного действия препарата позволяет снизить одновременное назначение ингибиторов протонной помпы и синтетических аналогов ПГ. В случае возникновения кровотечения в ЖКТ прием препарата необходимо сразу же прекратить и принять соответствующие неотложные меры. Особенно внимательно необходимо наблюдать за состоянием тех больных с желудочно-кишечной патологией, которые впервые получают курс лечения препаратом Ксефокам®.

Как и другие оксикамы, препарат Ксефокам® угнетает агрегацию тромбоцитов, и поэтому может увеличивать время кровотечения. При применении этого препарата необходимо внимательно наблюдать за состоянием больных, нуждающихся в абсолютно нормальном функционировании системы свертывания крови (например больные, которым предстоит хирургическое вмешательство), имеющих нарушения системы свертывания крови или же получающих ЛС, угнетающие свертывание (включая гепарин в низких дозах), для того, чтобы своевременно обнаружить признаки кровотечения.

При появлении признаков поражения печени (кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение уровня печеночных трансаминаз) следует прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Больным с нарушениями функции почек, вызванными большой кровопотерей или тяжелым обезвоживанием, Ксефокам®, как ингибитор синтеза ПГ, можно назначать только после устранения гиповолемии и связанной с ней опасности уменьшения перфузии почек. Как и другие НПВС, Ксефокам® может вызывать повышение концентрации в крови мочевины и креатинина, а также задержку воды и натрия, периферические отеки, артериальную гипертензию и другие ранние признаки нефропатии. Длительное лечение таких больных препаратом Ксефокам® может привести к следующим последствиям: гломерулонефрит, папиллярный некроз и нефротический синдром с переходом в острую почечную недостаточность. Больным с выраженным снижением функции почек препарат Ксефокам® назначать нельзя (см. «Противопоказания»). У пожилых больных, а также у пациентов, страдающих артериальной гипертензией и/или ожирением, необходимо контролировать уровень АД. Особенно важно проводить мониторинг функции почек у пожилых больных, а также у пациентов, одновременно получающих диуретики и/или ЛС, которые могут вызывать повреждение почек.

При длительном применении препарата Ксефокам® необходимо периодически контролировать гематологические параметры, а также функцию почек и печени.

Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

Пациентам, применяющим препарат, необходимо воздерживаться от видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрых психических и двигательный реакций, а также употребления алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для*

внутривенного и внутримышечного введения: во флаконах темного стекла (тип I, Европейская Фармакопея), укупоренных резиновыми пробками и закрытыми пластмассовыми крышками, обеспечивающими контроль первого вскрытия, по 8 мг активного вещества; в ампулах из бесцветного стекла с точкой разлома и двумя кольцами светло-серого и голубого цвета в верхней части ампулы, по 2 мл растворителя.

Упаковка с растворителем: в пластиковых поддонах 1 фл. с лиофилизатом и 1 амп. с растворителем; в пачке картонной 1 поддон.

Упаковка без растворителя: в пачке картонной 5 или 10 фл. с лиофилизатом.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КСЕФОКАМ® (XEFOCAM®)

Лорноксикам* *404*

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

табл. п.о. 8 мг, бл. 10, пач. картон. 1, 3
Ксефокам®

СОСТАВ

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

табл. п.о. 4 мг, бл. 10, пач. картон. 1, 3
Ксефокам®

активное вещество:
лорноксикам . . . . . 4 мг
8 мг

вспомогательные вещества: магния стеарат; повидон (К25); натрия кроскармеллоза; целлюлоза; лактозы моногидрат

оболочка пленочная: макрогол (6000); титана диоксид; Е171; тальк; гипромеллоза

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. От белого до белого с желтоватым оттенком цвета продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с надписью вдавлением «L04» (таблетки 4 мг) и «L08» (таблетки 8 мг).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Обезболивающее, противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оказывает выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие. Лорноксикам обладает сложным механизмом действия, в основе которого лежит подавление синтеза ПГ, обусловленное угнетением активности изоферментов ЦОГ. 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 практически полностью всасывается из ЖКТ после приема внутрь. При этом C_{max} в плазме достигается примерно через 1–2 ч. Прием пищи уменьшает C_{max} на 30% и увеличивает T_{max} до 2,3 ч. Абсолютная биодоступность лорноксикама составляет 90–100%. Лорноксикам присутствует в плазме в основном в неизмененном виде и, в меньшей степени, в форме гидроксилированного метаболита, который не обладает фармакологической активностью. Связывание лорноксикама с белками плазмы (преимущественно с альбуминовой фракцией) составляет 99% и не зависит от его концентрации.

$T_{1/2}$, в среднем, составляет 4 ч и не зависит от концентрации препарата. Лорноксикам полностью метаболизируется в печени. В метаболизме участвует изофермент CYP2C9. Примерно 1/3 метаболитов выводится из организма почками и 2/3 — желчью. У лиц пожилого возраста, а также у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не обнаружено значимых изменений фармакокинетики лорноксикама.

ПОКАЗАНИЯ

- кратковременное лечение болевого синдрома различного происхождения;
- симптоматическая терапия ревматических заболеваний (ревматоидный артрит, остеоартроз, анкилозирующий спондилит, суставной синдром при обострении подагры, ревматическое поражение мягких тканей).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- известная повышенная чувствительность/аллергия к лорноксикаму или к одному из компонентов препарата;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- геморрагический диатез или нарушения свертываемости крови, а также пациенты, перенесшие операции, сопряженные с риском кровотечения или неполного гемостаза;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- цереброваскулярное или иное кровотечение;
- рецидивирующая язва желудка или повторные желудочно-кишечные кровотечения;
- желудочно-кишечные кровотечения, связанные с приемом НПВС, в анамнезе;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (уровень сывороточного креатинина более 300 мкмоль/л), прогрессирующие заболевания почек;
- подтвержденная гиперкалиемия, гиповолемия или обезвоживание;
- беременность, период грудного вскармливания;

- детский возраст до 18 лет (из-за отсутствия клинических данных по его применению у этой возрастной группы).

С осторожностью: эрозивно-язвенные поражения и кровотечения из ЖКТ (в анамнезе); умеренно выраженная почечная недостаточность; состояния после хирургических вмешательств; возраст старше 65 лет; ИБС, хроническая сердечная недостаточность; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; Cl креатинина менее 60 мл/мин; язвенные поражения ЖКТ в анамнезе; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; длительное использование НПВС; алкоголизм; тяжелые соматические заболевания; одновременный прием пероральных ГКС (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. клопидогреля), СИОЗС (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать перед едой, запивая стаканом воды.

При выраженном болевом синдроме: рекомендуемая доза — 8–16 мг/сут, поделенная на 2–3 приема; максимальная суточная доза — 16 мг.

При воспалительных и дегенеративных ревматических заболеваниях: рекомендуемая начальная доза — 12 мг; стандартная доза — 8–16 мг/сут, в зависимости от состояния пациента.

Длительность терапии зависит от характера и течения заболевания.

При заболеваниях ЖКТ, больным с нарушениями функции почек или печени, лицам пожилого возраста (старше 65 лет), после обширных операций рекомендуется максимальная суточная доза 12 мг, поделенная в течение суток на 3 приема.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ и печени:* диспепсия, боль в животе, сухость во рту, стоматит, тошнота, рвота, изжога, диарея, эзофагит, гастрит, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и кишечника, в т.ч. с перфорацией и кровотечением, запор, метеоризм, мелена, нарушение функции печени, повышение уровня печеночных трансаминаз.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, нарушения сна, депрессия, возбуждение, тремор, асептический менингит, парестезии.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: отечный синдром, экхимозы, кожная сыпь, зуд, крапивница, алопеция, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, ангионевротический отек.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, снижение клубочковой фильтрации, интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, папиллярный некроз, нефротический синдром, периферические отеки, острая почечная недостаточность.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, нарушение зрения.

Со стороны ССС: развитие или усугубление сердечной недостаточности, тахикардия, повышение АД.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: агранулоцитоз, лейкопения, анемия, тромбоцитопения, увеличение времени кровотечения.

Со стороны органов дыхания: фарингит, ринит, диспноэ, кашель, бронхоспазм.

Прочие: анорексия, усиление потоотделения, изменение массы тела, артралгия, миалгия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении препарата Ксефокам® и циметидина — повышение концентрации лорноксикама в плазме; ранитидина и антацидных препа-

ратов — взаимодействия не выявлено; антикоагулянтов или ингибиторов агрегации тромбоцитов — возможно увеличение времени кровотечения (повышенный риск кровотечения, необходим контроль МНО); β-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ — возможно снижение их гипотензивного эффекта; диуретиков — снижение мочегонного эффекта и гипотензивного действия; дигоксина — снижение почечного клиренса дигоксина; хинолоновых антибиотиков — повышение риска развития судорожного синдрома; других НПВС или ГКС — увеличение риска желудочно-кишечных кровотечений; метотрексата — повышение концентрации метотрексата в сыворотке; СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) — повышение риска кровотечений из ЖКТ; солей лития — возможно увеличение пиковых концентраций лития в плазме и, тем самым, усиление известных побочных эффектов лития; циклоспорина — увеличение нефротоксичности циклоспорина; производных сульфонилмочевины — усиление гипогликемического эффекта последних; алкоголя, кортикотропина, препаратов калия — увеличение риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ; цефамандола, цефоперазона, цефотетана, вальпроевой кислоты — увеличение риска возникновения кровотечения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможно усиление описанных выше побочных эффектов препарата Ксефокам®.

Лечение: симптоматическое. Прием активированного угля сразу после приема препарата Ксефокам® может способствовать снижению всасывания этого препарата. Для профилактики повреждения слизистой оболочки ЖКТ возможно назначение противоязвенных препаратов. Диализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Риск язвенно-эрозивного действия препарата позволяет снизить одновременное назначение ингибиторов протонной помпы и синтетических аналогов ПГ. В случае возникновения кровотечения в ЖКТ прием препарата необходимо сразу же прекратить и принять соответствующие неотложные меры. Особенно внимательно необходимо наблюдать за состоянием тех больных с желудочно-кишечной патологией, которые впервые получают курс лечения препаратом Ксефокам®.

Как и другие оксикамы, угнетает агрегацию тромбоцитов и поэтому может увеличивать время кровотечения. При применении этого препарата необходимо внимательно наблюдать за состоянием больных, нуждающихся в абсолютно нормальном функционировании системы свертывания крови (например больных, которым предстоит хирургическое вмешательство), имеющих нарушения системы свертывания крови или же получающих ЛС, угнетающие свертывание (включая гепарин в низких дозах), для того, чтобы своевременно обнаружить признаки кровотечения.

При появлении признаков поражения печени (кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение уровня печеночных трансаминаз) следует прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Больным с нарушениями функции почек, вызванными большой кровопотерей или тяжелым обезвоживанием, препарат Ксефокам®, как ингибитор синтеза ПГ, можно назначать только после устранения гиповоле-

мии и связанной с ней опасности уменьшения перфузии почек. Как и другие НПВС, может вызывать повышение концентрации в крови мочевины и креатинина, а также задержку воды и натрия, периферические отеки, артериальную гипертензию и другие ранние признаки нефропатии. Длительное лечение таких больных препаратом Ксефокам® может привести к следующим последствиям: гломерулонефрит, папиллярный некроз и нефротический синдром с переходом в острую почечную недостаточность. Больным с выраженным снижением функции почек препарат назначать нельзя (см. «Противопоказания»). У пожилых больных, а также у пациентов, страдающих артериальной гипертензией и/или ожирением, необходимо контролировать уровень АД.

Особенно важно проводить мониторинг функции почек у пожилых больных, а также у пациентов, одновременно получающих диуретики и ЛС, которые могут вызывать повреждения почек.

При длительном применении препарата Ксефокам® необходимо периодически контролировать гематологические параметры, а также функцию почек и печени. Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

Пациентам, применяющим препарат, необходимо воздерживаться от видов действия, требующих повышенного внимания, быстрых психических и двигательный реакций, употребления алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 4 мг и 8 мг:* в блистерах из фольги алюминиевой и пленки ПВХ по 10 шт.; в пачке картонной 1, 2, 3, 5 или 10 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КСЕФОКАМ® РАПИД (XEFOCAM® RAPID)

Лорноксикам* *404*

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

табл. п.о. 8 мг,
бл. 6, пач. картон. 2
Ксефокам® рапид

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной 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 пленочная: 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, покрытые пленочной оболочкой от белого до светло-желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, противовоспалительное.*

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.

При одновременном приеме лорноксикама с пищей можно ожидать снижение C_{max} увеличение T_{max}, а также уменьшение всасывания лорноксикама. У лиц старческого возраста Cl снижен на 30–40%. У пациентов с нарушениями функции печени или почек не наблюдается значимых изменений кинетики лорноксикама, за исключением кумуляции у пациентов с хроническими заболеваниями печени после 7 дней лечения в суточной дозе 12 или 16 мг.

ПОКАЗАНИЯ

- кратковременное лечение болевого синдрома от слабой до умеренной степени интенсивности.

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 установлена, 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.*

В первый день лечения может быть назначено 16 мг в начальной дозе и 8 мг через 12 ч после ее приема. В последующие дни максимальная суточная доза не должна превышать 6мг.

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. 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 пленочной 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.

ЛАКТИНЕТ® (LACTINETTE®)

Дезогестрел* **198**

Gedeon Richter (Венгрия)

табл. п.п.о. 75 мкг, бл. 28, пач. картон. 1
Лактинет®

СОСТАВ

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

активное вещество:
дезогестрел. . . . . 0,075 мг

вспомогательные вещества

ядро: D,L-α-токоферол — 0,08 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,8 мг; стеариновая кислота — 0,8 мг; магния стеарат — 0,4 мг; крахмал картофельный — 8 мг; повидон К30 — 2,4 мг; лактозы моногидрат — 67,445 мг

оболочка пленочная: Opadry II белый (титана диоксид (Е171) Cl 77891 — 0,25 мг, тальк — 0,148 мг, макрогол 3000 — 0,202 мг, поливиниловый спирт — 0,4 мг) — 1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки* круглые, двояко-

выпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с маркировкой «D» на одной стороне и «75» — на другой.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное*.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лактинет® — это гестагенсодержащий контрацептив для перорального применения, действующим веществом которого является дезогестрел. Как и другие гормональные контрацептивы, в состав которых в качестве активного компонента входит исключительно прогестаген, Лактинет® можно принимать женщинам в период кормления грудью, а также при наличии противопоказаний к эстрогенам или нежелании использовать эстрогенсодержащие контрацептивы.

В отличие от других гестагенных контрацептивов, противозачаточное действие препарата Лактинет® объясняется торможением процесса овуляции, что подтверждается отсутствием овуляторного фолликула при УЗИ и отсутствием повышения значений ЛТГ и прогестерона в сыворотке крови в середине менструального цикла. В то же время дезогестрел так же, как и другие прогестагены, обладает свойством повышать вязкость слизи шейки матки, препятствуя продвижению сперматозоидов. Индекс Перля (показатель, отражающий наступление беременности у 100 женщин в течение года контрацепции) составляет 0,4, что сопоставимо с использованием комбинированных гормональных контрацептивов для перорального применения. Применение препарата Лактинет® ведет к снижению содержания эстрадиола в плазме крови до значений, соответствующих ранней фолликулярной фазе. Прогестагены влияют на углеводный и липидный обмен.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*

При приеме внутрь дезогестрел всасывается быстро. T_{max} достигается через 1,8 ч после приема таблетки. Биодоступность этоногестрела составляет около 70%.

Распределение

Этоногестрел на 95,5–99% связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином и в меньшей степени с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ).

Метаболизм

Дезогестрел путем гидроксилирования и дегидрогенизации метаболизируется в активный метаболит этоногестрел. Этоногестрел метаболизируется путем образования сульфатных и глюкуронидных конъюгатов.

Выведение

Средний $T_{1/2}$ этоногестрела около 30 ч, как при однократном, так и многократном приеме. C_{ss} в плазме крови устанавливаются через 4–5 дней. Этоногестрел и его метаболиты выводятся почками и через кишечник (в соотношении 1,5:1) в виде свободных стероидов и конъюгатов. У кормящих матерей этоногестрел выделяется с грудным молоком в соотношении молоко/сыворотка крови 0,37–0,55. Таким образом, при примерном потреблении молока матери в количестве 150 мг/кг/день, новорожденный может получать этоногестрел в количестве 0,01–0,05 мкг/кг/сут.

ПОКАЗАНИЯ. Контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к дезогестрелу или какому-либо другому компоненту препарата;
- наличие в настоящее время или анамнезе венозной тромбоэмболии (в т.ч. тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии);
- тяжелые заболевания печени в настоящее время или анамнезе (до нормализации показателей функции печени);
- печеночная недостаточность в настоящее время или анамнезе;
- установленные или предполагаемые злокачественные гормонозависимые опухоли (в т.ч. рак молочной железы);

- рак печени;
- кровотечение из влагалища неясной этиологии;
- установленная или предполагаемая беременность;
- непереносимость лактозы, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- длительная иммобилизация, в т.ч. связанная с операцией или заболеванием (риск венозной тромбоэмболии).

С осторожностью: резистентная артериальная гипертензия, развивающаяся на фоне приема препарата, в т.ч. при неэффективности антигипертензивной терапии; хлоазма, особенно при наличии хлоазмы во время беременности в анамнезе; сахарный диабет (из-за возможного влияния прогестагенов на периферическую инсулинрезистентность и толерантность к глюкозе); порфирия; системная красная волчанка; герпес (во время беременности в анамнезе).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Во время беременности применение препарата противопоказано. В доклинических исследованиях при введении очень высоких доз прогестагена наблюдали маскулинизацию плода женского пола. В эпидемиологических исследованиях не выявлен повышенный риск возникновения тератогенного эффекта и врожденных дефектов развития среди детей, матери которых принимали пероральные гормональные контрацептивы до беременности или непреднамеренно — в ранние сроки беременности.

Как и остальные препараты, содержащие только прогестаген, Лактинет® не влияет на качество и количество материнского молока, но небольшое количество метаболита дезогестрела (этоногестрел) выделяется с материнским молоком и составляет примерно 0,01–0,05 мкг/кг/день (при количестве потребляемого грудного молока 150 мл/кг/сут). Результаты 7-месячного наблюдения не выявили повышенных рисков для детей, находящихся на грудном вскармливании, при оценке их роста, психомоторного и физического развития. Тем не менее, необходимо тщательное динамическое наблюдение за развитием и ростом ребенка при грудном вскармливании, если женщина с целью контрацепции использует препарат Лактинет®.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

При отсутствии предшествующего применения гормональных контрацептивов (в течение последнего месяца) прием таблеток начинают с первого дня менструального цикла по 1 табл. в день, по возможности в одно и то же время суток, следуя в указанном на упаковке направлении, чтобы перерыв между приемом 2 табл. составлял 24 ч, при необходимости с небольшим количеством жидкости. Данный препарат не требует перерыва в приеме. Каждую следующую упаковку следует начинать сразу после окончания предыдущей.

Порядок приема препарата

Женщины, которые в предыдущем месяце не принимали пероральных контрацептивов. Прием 1-й табл. следует начинать с первого дня менструального цикла (менструации). В этом случае не требуется применение дополнительных методов контрацепции.

Прием таблеток можно начинать и с 2–5-го дня менструации, но в этом случае в первом цикле надо применять дополнительные методы контрацепции в первые 7 сут приема таблеток.

Женщины, которые переходят с другого комбинированного перорального контрацептива (КПК) на Лактинет®. По возможности — на следующий день после принятия последней таблетки предыдущего КПК. В этом случае не требуется применение дополнительных методов контрацепции.

Женщины, которые переходят с монокомпонентных препаратов, содержащих только прогестаген (мини-пили, инъекции, имплантаты или внут-

риматочные противозачаточные средства, выделяющие прогестаген). При переходе от мини-пили прием препарата можно начать в любой день; в случае инъекций — в день, когда следовало бы делать очередную инъекцию; в случае имплантата — на следующий день после его удаления. Во всех перечисленных случаях рекомендуется использование барьерных методов контрацепции в течение первых 7 дней.

Прием препарата после аборта в I триместре беременности. После аборта в I триместре беременности прием препарата рекомендуется начинать сразу же после аборта, и в этом случае нет необходимости в применении дополнительных методов контрацепции.

Прием препарата после родов или после прерывания беременности во II триместре. Прием препарата начинают не раннее 21–28-го дня после прерывания беременности во II триместре или после родов. Если прием препарата предполагают начинать позже, то необходимо употреблять барьерный способ контрацепции на протяжении первых 7 дней. Кроме этого, если перед началом применения препарата имели место незащищенные половые контакты, необходимо исключить беременность или перенести начало приема препарата на 1-й день следующей менструации (при восстановлении менструального цикла).

Пропущенные (забытые) таблетки. Эффективность контрацептива уменьшается, если между приемами 2 табл. прошло более 36 ч. Если перерыв не превышает 12 ч, противозачаточный эффект не снижается, и применение дополнительного противозачаточного метода не требуется. Прием остальных таблеток продолжают по обычному расписанию.

В случае более 12 ч перерыва противозачаточный эффект может снизиться. Для достижения эффективной блокировки гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы необходимо ежедневно принимать препарат на протяжении 7 дней. Таким образом, при перерыве, превышающим 12 ч, прием препарата продолжают в обычном режиме, однако в последующие 7 дней необходимо использовать дополнительные (барьерные) методы контрацепции. Если прием таблетки был пропущен на 1-й нед применения препарата и в предшествующие 7 дней имел место незащищенный половой акт, то нельзя исключить вероятность наступления беременности.

Меры, принимаемые в случае рвоты. Если в течение 3–4 ч после приема таблетки развивается рвота, то таблетка всасывается не полностью. В этом случае следует поступать так же, как в случае пропущенных таблеток. Необходимую таблетку (необходимые таблетки) следует восполнить из другой упаковки.

Наблюдение. Несмотря на регулярный прием таблеток, могут возникать нарушения менструации. Если менструация возникают очень часто и нерегулярно, следует рассмотреть возможность применения другого метода контрацепции. Если расстройства сохраняются, необходимо исключить органическую причину.

Тактика при возникшей во время применения препарата аменорее зависит от того, принимались ли таблетки в соответствии с инструкцией или нет; может потребоваться проведение теста на беременность.

Если возникла беременность, прием препарата необходимо прекратить.

Необходимо помнить, что прием препарата Лактинет® не предохраняет от инфицирования ВИЧ (СПИД) и другими заболеваниями, передающимися половым путем.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее частым нежелательным эффектом, о котором сообщалось в клинических исследованиях, были нерегулярные менструации. До 50% женщин, применявших дезогестрел, отмечали ациклические кровянистые выделения: у 20–30%

женщин менструации становятся более частыми, в то время как у других 20% — более редкими или даже полностью могут прекратиться. Менструации могут также стать более длительными.

После нескольких месяцев приема препарата менструации имеют тенденцию становиться менее частыми. Информирование врача, наблюдение врачом, а также использование дневника менструаций может повысить комплаентность при лечении препаратом.

Ниже приведены нежелательные эффекты, имеющие установленную, вероятную или возможную связь с применением препарата.

В том случае, если наблюдается любое из нижеперечисленных состояний/факторов риска, нужно тщательно взвешивать ожидаемые преимущества и риск применения контрацептива при консультировании с лечащим врачом на протяжении всего периода контрацепции. При появлении, усилении, изменении любого из нижеперечисленных состояний/факторов риска, пациентке необходимо немедленно обратиться к врачу для решения вопроса о возможности дальнейшего применения препарата.

Часто — акне, тошнота, изменения настроения, снижение либидо, болезненность молочной железы, нарушение менструального цикла, головная боль, увеличение массы тела.

Нечасто — алопеция, усталость, рвота, дискомфорт при ношении контактных линз, вагинит, дисменорея, кисты яичника.

Редко — покраснение кожи, сыпь, крапивница, узловатая эритема.

Хотя достоверная связь с приемом гестагенов не установлена, при их приеме возможны холестатическая желтуха, кожный зуд, холелитиаз, хорея, герпес беременных, отосклероз, глухота, развитие гемолитико-уремического синдрома.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение индукторов микросомальных ферментов печени может вызвать прорывное кровотечение и снижение противозачаточного эффекта препарата. Таковыми препаратами являются производные гидантоина (в т.ч. фенитоин), рифабутин, барбитураты, примидон, карбамазепин и рифампицин, а также окскарбазепин, топирамат, фелбамат и гризеофульвин. Специализированных исследований на предмет взаимодействия дезогестрела с другими препаратами не проводилось. Максимальная индукция микросомальных ферментов печени достигается не ранее чем через 2–3 нед после начала применения соответствующего индуктора и продолжается до 4 нед после его отмены. Антибиотики (например ампициллин и тетрациклин) снижают эффективность пероральных противозачаточных средств.

Женщинам, принимающим лекарственные препараты, индуцирующие микросомальные ферменты печени, следует рекомендовать временное дополнительное использование барьерных или иных негормональных методов контрацепции. При одновременном применении вышеперечисленных препаратов с дезогестрелом рекомендуется использование барьерного метода контрацепции на протяжении всего курса лечения и в течение 7 дней (для рифампицина — 28 дней) после окончания терапии. При лечении активированным углем всасывание стероидов, а следовательно и контрацептивная эффективность могут уменьшаться. В этом случае следует придерживаться рекомендаций, приведенных в разделе «Способ применения и дозы», по пропущенному приему препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, кровянистые выделения/кровотечение из влагалища.

Лечение: симптоматическое, специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При наличии какого-либо состояния или фактора риска врач должен соотнести риск и пользу применения препарата Лактинет® индивидуально для каждой женщины до начала гормональной контрацепции. В случае появления какого-либо нежелательного эффекта или фактора риска необходимо сразу же поставить лечащего врача в известность для решения вопроса о целесообразности дальнейшего приема препарата. Женщины с сахарным диабетом должны быть под внимательным наблюдением на протяжении первых месяцев использования препарата Лактинет®. Прием препарата Лактинет® снижает содержание эстрадиола сыворотки до значения, соответствующего ранней фолликулярной фазе. Защитное действие традиционных только прогестагенсодержащих контрацептивов в плане профилактики эктопической беременности не столь выражено, как у комбинированных пероральных контрацептивов, что связывают с относительно часто происходящей на фоне приема только прогестогенсодержащих препаратов овуляцией. Несмотря на то что Лактинет®, как правило, ингибирует овуляцию, возможность внематочной беременности нужно иметь в виду при дифференциальном диагнозе при развитии у женщины аменореи или болей в животе. Иногда может возникать хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщинам со склонностью к хлоазме следует избегать солнечного и ультрафиолетового облучения во время приема Лактинет®. Пациенткам с непереносимостью лактозы нужно иметь в виду, что одна покрытая пленочной оболочкой таблетка Лактинет® содержит 67,445 мг лактозы моногидрата. Пациентки с редкими наследственными заболеваниям, такими как непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция не должны принимать препарат.

Влияние на способность управления автомобилем или другими рабочими механизмами. Не влияет на способность к управлению автомобилем и рабочими механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,075 мг.* В блистере из ПВХ/ПВДХ-пленки и фольги алюминиевой по 28 шт. 1 или 3 блистера в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Левоноргестрел (Levonorgestrel*)*

Синонимы

Мирена®: в/маточн. терап. система *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 444
Эскапел®: табл. *(Gedeon Richter)* 658
Эскинор-Ф: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 661

Левоноргестрел + Этинилэстрадиол* (Levonorgestrel* + Ethinylestradiol*)*

Синонимы

Оралкон: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 513
Тригестрел: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 585

Левофлоксацин (Levofloxacin*)*

Синонимы

Хайлефлокс: табл. п.п.о. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)* 619

Лидокаин + Хлоргексидин* (Lidocaine* + Chlorhexidine*)*

Синонимы

Катеджель с лидокаином: гель д/наружн. прим. *(Montavit Pharmazeutische Fabrik GmbH)* 323

Л

ЛИМОНТАР® (LIMONTAR)

Янтарная кислота + Лимонная кислота *676*

БИОТИКИ МНПК (Россия)

табл. раствор. 5 мг + 200 мг, уп. контурн. яч. 30, пач. картон. 1
Лимонтар®

СОСТАВ

♣**Таблетки растворимые . . 1 табл.**
активные вещества:
кислота янтарная. . . . . 200 мг
лимонная кислота, моногидрат . . . . 50 мг
вспомогательные вещества: магния стеарат — 3 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки белого цвета с элементами мраморности, двояковыпуклой формы.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Метаболическое, антиоксидантное, антиалкогольное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лимонтар® является регулятором тканевого обмена, усиливает окислительно-восстановительные процессы, образование АТФ, чем обусловлены его антигипоксические и антиоксидантные свойства, и способность препарата:

- активировать функции органов и тканей;
- повышать реактивность организма;
- повышать умственную и физическую работоспособность;
- улучшать течение беременности, рост и развитие плода;
- усиливать секрецию желудочного сока, образование соляной кислоты, повышать аппетит;
- уменьшать токсическое действие алкоголя.

Действие препарата Лимонтар® проявляется через 10–20 мин после приема внутрь.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Янтарная и лимонная кислоты полностью метаболизируются до воды и углекислого газа, накопление в организме не происходит.

ПОКАЗАНИЯ

- повышение неспецифической реактивности организма беременных женщин, улучшение адаптационных и компенсаторно-защитных возможностей в целях профилактики осложнений при гипоксии и гипотрофии плода, при невынашивании беременности;
- профилактика опьянения;
- уменьшение токсического влияния алкоголя при остром алкогольном опьянении легкой и средней тяжести и постинтоксикационных расстройствах;
- комплексная терапия запойных состояний у больных хроническим алкоголизмом и астеновегетативных расстройств (выраженная общая слабость, снижение работоспособности, аппетита) в период алкогольного абстинентного синдрома;
- в качестве «пробного завтрака» при исследовании секреторной и кислотообразующей функции желудка.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца (в т.ч. стенокардия);

- глаукома;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- поздний гестоз (тяжелая форма).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, до еды. Перед приемом таблетку измельчают и растворяют в воде с питьевой содой (сода — на кончике ножа). Для растворения можно использовать минеральную воду.

Беременным Лимонтар® назначают по 1 табл. в день в течение 10 дней в I триместре (на сроке беременности 12–14 нед) и во II триместре (срок беременности 24–26 нед). В III триместре назначают за 10–25 дней до родов. Общая доза препарата Лимонтар® за период беременности — 5–7,5 г.

В качестве средства для профилактики опьянения — 1 табл. препарата Лимонтар® за 20–60 мин до приема алкоголя.

В состоянии острого алкогольного опьянения препарат назначают по 1 табл. 2–4 раза в сутки с интервалом в 1–2,5 ч.

При купировании запойных состояний Лимонтар® назначают по 1 табл. 3–4 раза в сутки в течение 4–10 дней, как самостоятельно, так и в комплексе с традиционными ЛС.

При назначении в качестве «пробного завтрака» для исследования секреторной и кислотообразующей функции желудка принимают внутрь, натощак 1 табл., предварительно растворив в 10–15 мл воды.

При появлении чувства тяжести в подложечной области, Лимонтар® назначают после еды.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможно появление болей в подложечной области (обычно эти явления проходят самостоятельно через 3–5 мин), повышенная секреция желудочного сока. У лиц, склонных к артериальной гипертензии, после приема препарата может повышаться АД.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Ослабляет действие снотворных ЛС, транквилизаторов.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки растворимые, 50 мг + 200 мг.* По 30 табл. в контурной ячейковой упаковке, в пачке картонной 1 упаковка.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЛИНДИНЕТ 20 (LINDYNETTE 20)

Этинилэстрадиол* + Гестоден* *675*

Gedeon Richter (Венгрия)

табл. п.о., уп. контурн. яч. 21, пач. картон. 1

Линдинет 20

СОСТАВ

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

активные вещества:

этинилэстрадиол . . . . . 0,02 мг

гестоден . . . . . 0,075 мг

вспомогательные вещества

ядро: натрия кальция эдетат — 0,065 мг; магния стеарат — 0,2 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,275 мг; повидон — 1,7 мг; крахмал кукурузный — 15,5 мг; лактозы моногидрат — 37,165 мг

оболочка: краситель хинолиновый желтый (Д+С желтый №10 — Е104) — 0,00135 мг; повидон —

0,171 мг; титана диоксид — 0,46465 мг; макрогол 6000 — 2,23 мг; тальк — 4,242 мг; кальция карбонат — 8,231 мг; сахароза — 19,66 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой светло-желтого цвета, обе стороны без надписи.

На изломе: белого или почти белого цвета, со светло-желтой окантовкой.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное, эстроген-гестагенное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированное средство, действие которого обусловлено эффектами компонентов, входящих в его состав. Угнетает гипофизарную секрецию гонадотропных гормонов. Контрацептивный эффект препарата связан с несколькими механизмами. Эстрогенным компонентом препарата является высокоэффективное пероральное ЛС — этинилэстрадиол (синтетический аналог эстрадиола, участвующего вместе с гормоном желтого тела в регуляции менструального цикла). Гестагенным компонентом является производное 19-нортестостерона — гестоден, превосходящий по силе и селективности действия не только природный гормон желтого тела прогестерон, но и современные синтетические гестагены (левоноргестрел). Благодаря высокой активности, гестоден используют в весьма низких дозировках, в которых он не проявляет андрогенных свойств и практически не оказывает влияние на липидный и углеводный обмены.

Наряду с указанными центральными и периферическими механизмами, препятствующими созреванию способной к оплодотворению яйцеклетки, контрацептивный эффект обусловлен снижением восприимчивости эндометрия к бластоцисте, а также повышением вязкости слизи, находящейся в шейке матки, что делает ее относительно непроходимой для сперматозоидов. Помимо контрацептивного эффекта препарат при регулярном приеме оказывает и лечебное действие, нормализуя менструальный цикл и способствуя предупреждению развития ряда гинекологических заболеваний, в т.ч. опухолевой природы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Гестоден*

Всасывание. При приеме внутрь быстро и полностью всасывается. После приема одной дозы C_{max} в плазме измеряется через час и составляет 2–4 нг/мл. Биологическая доступность около 99%.

Распределение. Вступает в связь с альбумином и глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). 1–2% находятся в свободном состоянии, 50–75% специфически связаны с ГСПГ. Повышение уровня ГСПГ, обусловленное этинилэстрадиолом, влияет на уровень гестодена, приводя к увеличению связанной с ГСПГ фракции, и снижению фракции, связанной с альбумином. V_d гестодена — 0,7–1,4 л/кг.

Метаболизм. Соответствует метаболизму стероидов. Средний плазменный клиренс — 0,8–1 мл/мин/кг.

Выведение. Уровень в крови снижается в два этапа. Время полураспада в конечной фазе 12–20 ч. Выводится исключительно в форме метаболитов — 60% с мочой, 40% с каловыми массами. $T_{1/2}$ метаболитов — примерно 1 сут.

Стабильная концентрация. Фармакокинетика гестодена в значительной степени зависит от уровня ГСПГ. Под действием этинилэстрадиола концентрация ГСПГ в крови увеличивается в 3 раза; при ежедневном приеме препарата уровень гестодена в плазме увеличивается в 3–4 раза и во второй половине цикла достигает состояния насыщения.

Этинилэстрадиол

Всасывание. При приеме внутрь всасывается быстро и практически полностью. C_{max} в крови измеряется через 1–2 ч и составляет 30–80 пг/мл. Абсолютная биологическая доступность ≈60%

(из-за пресистемной конъюгации и первичного метаболизма в печени).

Распределение. Легко вступает в неспецифическую связь с альбумином крови (около 98,5%) и вызывает повышение уровня ГСПГ. Средний V_d — 5–18 л/кг.

Метаболизм. Осуществляется главным образом за счет ароматического гидроксилирования с образованием больших количеств гидроксилированных и метилированных метаболитов, находящихся частично в свободной, частично в конъюгированной форме (глюкурониды и сульфаты). Плазменный клиренс ≈5–13 мл/мин/кг.

Выведение. Концентрация в сыворотке снижается в 2 этапа. $T_{1/2}$ во второй фазе ≈16–24 ч. Выводится исключительно в форме метаболитов в соотношении 2:3 с мочой и желчью. $T_{1/2}$ метаболитов ≈1 сут.

Стабильная концентрация. Устанавливается к 3–4-му дню, при этом уровень этинилэстрадиола на 20% выше, чем после приема одной дозы.

ПОКАЗАНИЯ. Контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная повышенная чувствительность к препарату или его компонентам;
- наличие тяжелых или множественных факторов 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 средней или тяжелой степени с АД 160/100 мм рт. ст. и более);
- предвестники тромбоза (в т.ч. транзиторная ишемическая атака, стенокардия), в т.ч. в анамнезе;
- мигрень с очаговой неврологической симптоматикой, в т.ч. в анамнезе;
- венозный или артериальный тромбоз/тромбоэмболия (в т.ч. тромбоз глубоких вен голени, эмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт) в настоящее время или анамнезе;
- наличие венозной тромбоэмболии у родственников;
- серьезное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией;
- сахарный диабет (с наличием ангиопатии);
- панкреатит (в т.ч. в анамнезе), сопровождающийся выраженной гипертриглицеридемией;
- дислипидемия;
- тяжелые заболевания печени, холестатическая желтуха (в т.ч. во время беременности), гепатит, в т.ч. в анамнезе (до нормализации функциональных и лабораторных параметров и в течение 3 мес после возвращения этих показателей в норму);
- желтуха вследствие приема ЛС, содержащих стероиды;
- желчно-каменная болезнь в настоящее время или анамнезе;
- синдром Жильбера, Дубина-Джонсона, Ротора;
- опухоли печени (в т.ч. в анамнезе);
- сильный зуд, отосклероз или прогрессирование отосклероза во время предыдущей беременности или при приеме ГКС;
- гормонозависимые злокачественные новообразования половых органов и молочных желез (в т.ч. подозрение на них);
- вагинальное кровотечение неясной этиологии;
- курение в возрасте старше 35 лет (более 15 сигарет в день);
- беременность или подозрение на нее;
- лактация.

С осторожностью: состояния, повышающие риск развития венозного или артериального тромбоза/тромбоэмболии (возраст старше 35 лет, курение, наследственная предрасположенность к тромбозу — тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников);

гемолитический уремический синдром; наследственный ангионевротический отек; заболевания печени; заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (в т.ч. порфирия, герпес беременных, малая хорея — болезнь Сиденгама, хорея Сиденгама, хлоазма); ожирение (индекс массы тела более 30); дислипопротеинемия; артериальная гипертензия; мигрень; эпилепсия; клапанные пороки сердца; фибрилляция предсердий; длительная иммобилизация; обширное хирургическое вмешательство; хирургическое вмешательство на нижних конечностях; тяжелая травма; варикозное расширение вен и поверхностный тромбофлебит; послеродовый период (не кормящие женщины — 21 день после родов; кормящие женщины — после завершения периода лактации); наличие тяжелой депрессии, в т.ч. в анамнезе; изменения биохимических показателей (резистентность активированного протеина С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С или S, антифосфолипидные антитела, в т.ч. антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); сахарный диабет, не осложненный сосудистыми нарушениями; системная красная волчанка (СКВ); болезнь Крона; язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; гипертриглицеридемия (в т.ч. в семейном анамнезе); острые и хронические заболевания печени.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата во время беременности и в период кормления грудью противопоказано.

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

Принимают по 1 табл. в день (по возможности в одно и то же время суток) в течение 21 дня. Затем, сделав 7-дневный перерыв в приеме таблеток, возобновить пероральную контрацепцию (т.е. через 4 нед после приема 1-й табл., в тот же день недели). Во время 7-дневного перерыва возникает маточное кровотечение в результате отмены гормона.

Первый прием препарата: прием препарата Линдинет 20 следует начинать с 1-го по 5-й день менструального цикла.

Переход от комбинированного перорального контрацептива к приему препарата Линдинет 20. 1-ю табл. препарата Линдинет 20 рекомендуется принимать после приема последней гормоносодержащей таблетки предыдущего препарата, в 1-й день кровотечения отмены.

Переход от прогестагенсодержащих препаратов (мини-таблетки, инъекции, имплантат) к приему препарата Линдинет 20. Переход от мини-таблеток можно начать в любой день менструального цикла; в случае имплантата — на следующий день после его удаления; в случае инъекций — накануне последней инъекции.

При этом в первые 7 дней приема препарата Линдинет 20 необходимо применять дополнительный метод контрацепции.

Прием препарата Линдинет 20 после аборта в I триместре беременности. Прием контрацептива можно начинать сразу же после аборта, при этом нет необходимости в применении дополнительного метода контрацепции.

Прием препарата Линдинет 20 после родов или после аборта во II триместре беременности. Прием контрацептива можно начинать на 21–28-е сут после родов или аборта во II триместре беременности. При более позднем начале приема контрацептива, в первые 7 дней, необходимо применять дополнительный, барьерный метод контрацепции. В случае, когда половой контакт имел место до начала контрацепции, прежде чем приступить к приему препарата, следует исключить нали-

чие новой беременности либо дождаться следующей менструации.

Пропущенные таблетки. Если очередной по расписанию прием таблетки был пропущен, тогда следует как можно раньше восполнить пропущенную дозу. При задержке, не превышающей 12 ч, противозачаточное действие препарата не снижается, и необходимости в применении дополнительного метода контрацепции нет. Остальные таблетки принимают в обычном режиме.

При более чем 12-часовой задержке противозачаточный эффект может снизиться. В таких случаях не следует восполнять пропущенную дозу, прием препарата продолжают в обычном режиме, однако в последующие 7 дней необходимо применение дополнительного метода контрацепции. Если при этом в упаковке оставалось менее 7 табл., тогда к приему таблеток из следующей упаковки приступают без соблюдения перерыва. В таких случаях маточное кровотечение отмены возникает лишь по завершении 2-й упаковки; во время приема таблеток из 2-й упаковки возможны мажущие или прорывные кровотечения.

Если по завершении приема таблеток из 2-й упаковки кровотечение отмены не происходит, тогда, прежде чем продолжить прием контрацептива, следует исключить наличие беременности.

Меры, принимаемые в случае рвоты и диареи. Если в первые 3–4 ч после приема очередной таблетки возникает рвота, таблетка всасывается не полностью. В таких случаях следует поступать в соответствии с указаниями, описанными в пункте *Пропущенные таблетки*.

Если пациентка не желает отклоняться от обычного режима контрацепции, пропущенные таблетки следует принять из другой упаковки.

Задержка менструации и ускорение сроков наступления менструации. С целью задержки менструации к приему таблеток из новой упаковки приступают без соблюдения перерыва. Менструацию можно задерживать по желанию до тех пор, пока не кончатся все таблетки из 2-й упаковки. При задержке менструации возможны прорывные или мажущие маточные кровотечения. К обычному приему таблеток можно вернуться после соблюдения 7-дневного перерыва.

С целью более раннего наступления менструального кровотечения можно укоротить 7-дневный перерыв на желаемое число дней. Чем короче перерыв, тем более вероятно возникновение прорывных или мажущих кровотечении во время приема таблеток из следующей упаковки (подобно случаям с задержкой менструации).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Побочные эффекты, при появлении которых необходимо немедленное прекращение приема препарата:*

- артериальная гипертензия;
- гемолитико-уремический синдром;
- порфирия;
- потеря слуха, обусловленная отосклерозом.

Редко встречающиеся — артериальные и венозные тромбоэмболии (в т.ч. инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии); обострение реактивной СКВ.

Очень редко встречающиеся — артериальная или венозная тромбоэмболия печеночных, мезентериальных, почечных, ретинальных артерий и вен; хорея Сиденгама (проходящая после отмены препарата).

Другие побочные действия, менее тяжелые, но чаще встречающиеся — целесообразность продолжения применения препарата решается индивидуально после консультации с врачом, исходя из соотношения польза/риск.

Со стороны репродуктивной системы: ациклические кровотечения/кровянистые выделения из влагалища, аменорея после отмены препарата, изменение состояния влага-

лищной слизи, развитие воспалительных процессов влагалища (например кандидоз), изменение либидо.

Со стороны молочных желез: напряжение, боль, увеличение молочных желез, галакторея.

Со стороны ЖКТ и гепатобилиарной системы: тошнота, рвота, диарея, боли в эпигастрии, болезнь Крона, язвенный колит, гепатит, аденома печени, возникновение или обострение желтухи и/или зуда, связанного с холестазом, холелитиаз.

Со стороны кожи: узловая/экссудативная эритема, сыпь, хлоазма, усиление выпадения волос.

Со стороны ЦНС: головная боль, мигрень, изменение настроения, депрессивные состояния.

Метаболические нарушения: задержка жидкости в организме, изменение (увеличение) массы тела, повышение количества триглицеридов и сахара в крови, снижение толерантности к углеводам.

Со стороны органов чувств: снижение слуха, повышение чувствительности роговицы глаза при ношении контактных линз.

Прочие: аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Противозачаточное действие пероральных контрацептивов снижается при одновременном применении рифампицина, учащаются прорывные кровотечения и нарушения менструации. Подобное, однако менее изученное, взаимодействие существует между контрацептивными средствами и карбамазепином, примидоном, барбитуратами, фенилбутазоном, фенитоином и предположительно, гризеофульвином, ампициллином и тетрациклинами. Во время лечения выше перечисленными препаратами одновременно с пероральной контрацепцией рекомендуется применять дополнительный метод контрацепции (презерватив, спермицидный гель). После завершения курса лечения применение дополнительного метода контрацепции следует продолжить в течение 7 дней, в случае лечения рифампицином — в течение 4 нед.

Взаимодействия, связанные с всасыванием препарата

Во время диареи снижается всасывание гормонов (из-за усиленной моторики кишечника). Любой препарат, укорачивающий время нахождения гормонального средства в толстом кишечнике, приводит к низким концентрациям гормона в крови.

Взаимодействия, связанные с метаболизмом препарата

Стенка кишечника. Препараты, подвергающиеся сульфатированию в стенке кишечника подобно этинилэстрадиолу (например аскорбиновая кислота), тормозят метаболизм и увеличивают биодоступность этинилэстрадиола.

Метаболизм в печени. Индукторы микросомальных ферментов печени снижают уровень этинилэстрадиола в плазме крови (рифампицин, барбитураты, фенилбутазон, фенитоин, гризеофульвин, топирамат, гидантоин, фелбамат, рифабутин, окскарбазепин). Блокаторы ферментов печени (итраконазол, флуконазол) повышают уровень этинилэстрадиола в плазме крови.

Влияние на внутрипеченочную циркуляцию. Некоторые антибиотики (например ампициллин, тетрациклин), препятствуя внутрипеченочной циркуляции эстрогенов, снижают уровень этинилэстрадиола в плазме.

Влияние на обмен других лекарственных препаратов

Блокируя ферменты печени либо ускоряя конъюгацию в печени, главным образом усиливая глюкуронирование, этинилэстрадиол влияет на метаболизм других препаратов (например циклоспорин, теофиллин), приводя к повышению либо понижению их концентраций в плазме.

Не рекомендуется одновременное применение препаратов зверобоя (*Hypericum perforatum*) с таблетками Линдинет 20 (из-за возможного снижения

противозачаточного эффекта активных веществ контрацептива, что может сопровождаться появлением прорывных кровотечений и нежелательной беременности). Зверобой активирует ферменты печени; после прекращения приема препаратов зверобоя эффект индукции ферментов может сохраняться в течение последующих 2 нед.

Одновременное применение ритонавира и комбинированного противозачаточного средства сопровождается снижением средней величины AUC этинилэстрадиола на 41%. Во время лечения ритонавиром рекомендуется применять препарат с бóльшим содержанием этинилэстрадиола либо негормональный метод контрацепции. Может потребоваться коррекция режима дозирования при применении гипогликемических средств, т.к. пероральные противозачаточные средства могут снижать толерантность к углеводам, повышать потребность в инсулине или пероральных противодиабетических средствах.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Прием больших доз противозачаточного средства не сопровождался развитием тяжелых симптомов.

Симптомы: тошнота, рвота, у молодых девушек небольшое влагалищное кровотечение.

Лечение: симптоматическое, специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом применения препарата рекомендуется собрать подробный семейный и личный анамнез и в последующем каждые 6 мес проходить общемедицинское и гинекологическое обследование (осмотр гинекологом, исследование цитологического мазка, исследование молочных желез и функции печени, контроль АД, концентрации холестерина в крови, анализ мочи). Эти исследования необходимо периодически повторять в связи с необходимостью своевременного выявления факторов риска или возникших противопоказаний.

Препарат является надежным контрацептивным ЛС — индекс Перля (показатель числа беременностей, наступивших во время применения метода контрацепции у 100 женщин в течение 1 года) при правильном применении составляет около 0,05. В связи с тем, что контрацептивное действие препарата от начала приема в полной мере проявляется к 14-му дню, то в первые 2 нед приема препарата рекомендуется дополнительно применять негормональные методы контрацепции.

В каждом случае перед назначением гормональных контрацептивов индивидуально оцениваются преимущества или возможные отрицательные эффекты их приема. Этот вопрос необходимо обсудить с пациенткой, которая после получения нужной информации примет окончательное решение о предпочтении гормонального или какого-либо другого метода контрацепции. Состояние здоровья женщины необходимо тщательно контролировать.

Если во время приема препарата появляется или ухудшается любое из ниже перечисленных состояний/заболеваний, необходимо прекратить прием препарата и перейти к другому, негормональному, методу контрацепции:

- заболевания системы гемостаза;
- состояния/заболевания, предрасполагающие к развитию сердечно-сосудистой, почечной недостаточности;
- эпилепсия;
- мигрень;
- риск развития эстрогензависимой опухоли или эстрогензависимых гинекологических заболеваний;
- сахарный диабет, не осложненный сосудистыми нарушениями;
- тяжелая депрессия (если депрессия связана с нарушением обмена триптофана, то с целью коррекции можно применять витамин B_6);
- серповидноклеточная анемия, т.к. в отдельных случаях (например инфекции, гипоксия) эстрогенсодержащие препараты при этой патологии

могут провоцировать явления тромбоэмболии;
- появление отклонений в лабораторных тестах оценки функции печени.

Тромбоэмболические заболевания

Эпидемиологические исследования доказали, что имеется связь между приемом пероральных гормональных противозачаточных средств и повышением риска артериальных и венозных тромбоэмболических заболеваний (в т.ч. инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии). Доказан повышенный риск венозных тромбоэмболических заболеваний, но он значительно меньше, чем при беременности (60 случаев на 100 тысяч беременностей). При применении пероральных противозачаточных препаратов очень редко наблюдается артериальная или венозная тромбоэмболия печеночных, мезентериальных, почечных сосудов или сосудов сетчатки.

Риск появления артериальных или венозных тромбоэмболических заболеваний повышается:
- с возрастом;
- при курении (интенсивное курение и возраст старше 35 лет относятся к факторам риска);
- при наличии в семейном анамнезе тромбоэмболических заболеваний (например у родителей, брата или сестры). При подозрении на генетическую предрасположенность необходимо перед применением препарата проконсультироваться со специалистом;
- при ожирении (индекс массы тела выше 30);
- при дислипопротеинемиях;
- при артериальной гипертензии;
- при заболеваниях клапанов сердца, осложненных гемодинамическими нарушениями;
- при фибрилляции предсердий;
- при сахарном диабете, осложненном сосудистыми поражениями;
- при длительной иммобилизации, после большого оперативного вмешательства, оперативного вмешательства на нижних конечностях, тяжелой травмы.

В этих случаях предполагается временное прекращение применения препарата. Желательно прекратить не позже чем за 4 нед до оперативного вмешательства, а возобновить — не ранее чем через 2 нед после ремобилизации.

Повышается риск возникновения венозных тромбоэмболических заболеваний у женщин после родов.

Такие заболевания, как сахарный диабет, СКВ, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, серповидноклеточная анемия, повышают риск развития венозных тромбоэмболических заболеваний.

Такие биохимические отклонения от нормы, как резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит протеинов С, S, дефицит антитромбина III, наличие антифосфолипидных антител, повышают риск образования артериальных или венозных тромбоэмболических заболеваний.

При оценке соотношения польза/риск приема препарата надо иметь в виду, что целенаправленное лечение данного состояния снижает риск образования тромбоэмболии.

Признаками возникновения тромбоэмболии являются:
- внезапная боль в груди, которая иррадиирует в левую руку;
- внезапная одышка;
- любая непривычно сильная головная боль, продолжающаяся долгое время или появляющаяся впервые, особенно при сочетании с внезапной полной или частичной потерей зрения или диплопией, афазией, головокружением, коллапсом, фокальной эпилепсией, слабостью или выраженным онемением половины тела, двигательными нарушениями, сильной односторонней болью в икроножной мышце, острым животом.

Опухолевые заболевания

В некоторых исследованиях сообщали об учащении возникновения рака шей-

ки матки у тех женщин, которые долгое время принимали гормональные противозачаточные средства, но результаты исследований противоречивы. В развитии рака шейки матки играют значительную роль сексуальное поведение, инфицирование вирусом папилломы человека и другие факторы.

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется относительное повышение опасности рака молочных желез среди женщин, принимающих пероральные гормональные противозачаточные средства, однако более высокая выявляемость рака молочных желез могла быть связана с более регулярным медицинским обследованием. Рак молочных желез встречается редко среди женщин моложе 40 лет, независимо от того, принимают они гормональные противозачаточные средства или нет, и увеличивается с возрастом. Прием таблеток может расцениваться как один из многих факторов риска. Тем не менее, женщина должна быть поставлена в известность о возможности риска развития рака молочных желез, исходя из оценки соотношения пользы и риска (защита от рака яичника, эндометрия и толстого кишечника).

Имеются немногочисленные сообщения о развитии доброкачественной или злокачественной опухоли печени у женщин, длительно принимающих гормональные противозачаточные средства. Это следует иметь в виду при дифференциально-диагностической оценке болей в животе, которые могут быть связаны с увеличением размера печени или внутрибрюшным кровотечением.

Следует предупредить женщину, что препарат не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Эффективность препарата может снизиться в следующих случаях: пропущенные таблетки, рвота и диарея, одновременное применение других препаратов, снижающих эффективность противозачаточных таблеток.

Если пациентка одновременно принимает другой препарат, который может снижать эффективность противозачаточных таблеток, следует применять дополнительные методы контрацепции.

Эффективность препарата может снижаться, если после нескольких месяцев их применения появляются нерегулярные, мажущие или прорывные кровотечения, в таких случаях целесообразно продолжить прием таблеток до их окончания в следующей упаковке. Если в конце 2-го цикла менструальноподобное кровотечение не начинается или ациклические кровянистые выделения не прекращаются, следует прекратить прием таблеток и возобновить его только после исключения беременности.

Хлоазма

Хлоазма временами может встречаться у тех женщин, у которых она имела место в анамнезе во время беременности. Тем женщинам, у которых имеется риск появления хлоазм, надо избегать контакта с солнечными лучами или УФ во время приема таблеток.

Изменения лабораторных показателей

Под действием пероральных противозачаточных таблеток — в связи с эстрогенным компонентом — может изменяться уровень некоторых лабораторных параметров (функциональные показатели печени, почек, надпочечников, щитовидной железы, показатели гемостаза, уровни липопротеинов и транспортных протеинов).

После острого вирусного гепатита следует принимать после нормализации функции печени (не ранее чем через 6 мес). При диарее или кишечных расстройствах, рвоте контрацептивный эффект может снизиться (не прекращая приема препарата, необходимо использовать дополнительные негормональные методы контрацепции). Курящие женщины имеют повышенный риск развития сосудистых заболеваний с серьезными последствиями (инфаркт миокарда, инсульт). Риск зависит от возраста (особенно у женщин старше 35

лет) и количества выкуриваемых сигарет. В период лактации может уменьшиться выделение молока, в незначительных количествах компоненты препарата выделяются с грудным молоком.

Влияние препарата на способность управлять автомобилем и рабочими механизмами. Исследований по изучению возможного влияния препарата Линдинет 20 на способность управлять автомобилем или другими машинами не проводилось.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 0,02 мг+0,075 мг.* В блистере из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой по 21 шт. 1 или 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЛИНДИНЕТ 30 (LINDYNETTE 30)

Этинилэстрадиол* + Гестоден *675*

Gedeon Richter (Венгрия)

табл. п.о., уп. контурн. яч. 21, пач. картон. 1

Линдинет 30

СОСТАВ

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

активные вещества:

этинилэстрадиол . . . . . 0,03 мг

гестоден . . . . . 0,075 мг

вспомогательные вещества

ядро: натрия кальция эдетат — 0,065 мг; магния стеарат — 0,2 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,275 мг; повидон — 1,7 мг; крахмал кукурузный — 15,5 мг; лактозы моногидрат — 37,155 мг

оболочка: краситель хинолиновый желтый (Д+С желтый №10 — Е104) — 0,018 мг; повидон — 0,171 мг; титана диоксид — 0,448 мг; макрогол 6000 — 2,23 мг; тальк — 4,242 мг; кальция карбонат — 8,231 мг; сахароза — 19,66 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой желтого цвета, обе стороны без надписи.

На изломе: белого или почти белого цвета, со светло-желтой окантовкой.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное, эстроген-гестагенное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированное средство, действие которого обусловлено эффектами компонентов, входящих в его состав. Угнетает гипофизарную секрецию гонадотропных гормонов. Контрацептивный эффект препарата связан с несколькими механизмами. Эстрогенным компонентом препарата является высокоэффективное пероральное ЛС — этинилэстрадиол (синтетический аналог эстрадиола, участвующего вместе с гормоном желтого тела в регуляции менструального цикла). Гестагенным компонентом является производное 19-нортестостерона — гестоден, превосходящий по силе и селективности действия не только природный гормон желтого тела прогестерон, но и современные синтетические гестагены (левоноргестрел). Благодаря высокой активности, гестоден используют в весьма низких дозировках, в которых он

не проявляет андрогенных свойств и практически не оказывает влияние на липидный и углеводный обмен.

Наряду с указанными центральными и периферическими механизмами, препятствующими созреванию способной к оплодотворению яйцеклетки, контрацептивный эффект обусловлен снижением восприимчивости эндометрия к бластоцисте, а также повышением вязкости слизи, находящейся в шейке матки, что делает ее относительно непроходимой для сперматозоидов. Помимо контрацептивного эффекта препарат при регулярном приеме оказывает и лечебное действие, нормализуя менструальный цикл и способствуя предупреждению развития ряда гинекологических заболеваний, в т.ч. опухолевой природы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Гестоден*

Всасывание. При приеме внутрь быстро и полностью всасывается. После приема одной дозы C_{max} в плазме измеряется через час и составляет 2–4 нг/мл. Биологическая доступность около 99%.

Распределение. Связывается с альбумином и глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). 1–2% находятся в свободном состоянии, 50–75% специфически связаны с ГСПГ. Повышение уровня ГСПГ, обусловленное этинилэстрадиолом, влияет на уровень гестодена, приводя к увеличению связанной с ГСПГ фракции, и снижению фракции, связанной с альбумином. V_d гестодена — 0,7–1,4 л/кг.

Метаболизм. Соответствует метаболизму стероидов. Средний плазменный клиренс — 0,8–1 мл/мин/кг.

Выведение. Уровень в крови снижается в два этапа. Время полураспада в конечной фазе 12–20 ч. Выводится исключительно в форме метаболитов — 60% с мочой, 40% с каловыми массами. $T_{1/2}$ метаболитов — примерно 1 сут.

Стабильная концентрация. Фармакокинетика гестодена в значительной степени зависит от уровня ГСПГ. Под действием этинилэстрадиола концентрация ГСПГ в крови увеличивается в 3 раза; при ежедневном приеме препарата уровень гестодена в плазме увеличивается в 3–4 раза и во второй половине цикла достигает состояния насыщения.

Этинилэстрадиол

Всасывание. При приеме внутрь всасывается быстро и практически полностью. C_{max} в крови измеряется через 1–2 ч и составляет 30–80 пг/мл. Абсолютная биологическая доступность ≈60% (из-за пресистемной конъюгации и первичного метаболизма в печени).

Распределение. Легко вступает в неспецифическую связь с альбумином крови (около 98,5%) и вызывает повышение уровня ГСПГ. Средний V_d — 5–18 л/кг.

Метаболизм. Осуществляется главным образом за счет ароматического гидроксилирования с образованием больших количеств гидроксилированных и метилированных метаболитов, находящихся частично в свободной, частично в конъюгированной форме (глюкурониды и сульфаты). Плазменный клиренс ≈5–13 мл/мин/кг.

Выведение. Концентрация в сыворотке снижается в 2 этапа. $T_{1/2}$ во второй фазе ≈16–24 ч. Выводится исключительно в форме метаболитов в соотношении 2:3 с мочой и желчью. $T_{1/2}$ метаболитов ≈1 сут.

Стабильная концентрация. Устанавливается к 3–4-му дню, при этом уровень этинилэстрадиола на 20% выше, чем после приема одной дозы.

ПОКАЗАНИЯ. Контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная повышенная чувствительность к препарату или его компонентам;
- наличие тяжелых или множественных факторов 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 средней или тяжелой степени с АД 160/100 мм рт. ст. и более);
- предвестники тромбоза (в т.ч. транзиторная ишемическая атака, стенокардия), в т.ч. в анамнезе;
- мигрень с очаговой неврологической симптоматикой, в т.ч. в анамнезе;
- венозный или артериальный тромбоз/тромбоэмболия (в т.ч. тромбоз глубоких вен голени, эмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт) в настоящее время или анамнезе;
- наличие венозной тромбоэмболии у родственников;
- серьезное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией;
- сахарный диабет (с наличием ангиопатии);
- панкреатит (в т.ч. в анамнезе), сопровождающийся выраженной гипертриглицеридемией;
- дислипидемия;
- тяжелые заболевания печени, холестатическая желтуха (в т.ч. во время беременности), гепатит, в т.ч. в анамнезе (до нормализации функциональных и лабораторных параметров и в течение 3 мес после возвращения этих показателей в норму);
- желтуха вследствие приема ЛС, содержащих стероиды;
- желчно-каменная болезнь в настоящее время или анамнезе;
- синдром Жильбера, Дубина-Джонсона, Ротора;
- опухоли печени (в т.ч. в анамнезе);
- сильный зуд, отосклероз или прогрессирование отосклероза во время предыдущей беременности или при приеме ГКС;
- гормонозависимые злокачественные новообразования половых органов и молочных желез (в т.ч. подозрение на них);
- вагинальное кровотечение неясной этиологии;
- курение в возрасте старше 35 лет (более 15 сигарет в день);
- беременность или подозрение на нее;
- лактация.

С осторожностью: состояния, повышающие риск развития венозного или артериального тромбоза/тромбоэмболии (возраст старше 35 лет, курение, наследственная предрасположенность к тромбозу — тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников); гемолитический уремический синдром; наследственный ангионевротический отек; заболевания печени; заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (в т.ч. порфирия, герпес беременных, малая хорея — болезнь Сиденгама, хорея Сиденгама, хлоазма); ожирение (индекс массы тела более 30); дислипопротеинемия; артериальная гипертензия; мигрень; эпилепсия; клапанные пороки сердца; фибрилляция предсердий; длительная иммобилизация; обширное хирургическое вмешательство; хирургическое вмешательство на нижних конечностях; тяжелая травма; варикозное расширение вен и поверхностный тромбофлебит; послеродовый период (не кормящие женщины — 21 день после родов; кормящие женщины — после завершения периода лактации); наличие тяжелой депрессии, в т.ч. в анамнезе; изменения биохимических показателей (резистентность активированного протеина С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С или S, антифосфолипидные антитела, в т.ч. антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); сахарный диабет, не осложненный сосудистыми нарушениями; системная красная волчанка (СКВ); болезнь Крона; язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; гипертриглиц-

церидемия (в т.ч. в семейном анамнезе); острые и хронические заболевания печени.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата во время беременности и в период кормления грудью противопоказано.

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

Принимают по 1 табл. в день (по возможности в одно и то же время суток) в течение 21 дня. Затем, сделав 7-дневный перерыв в приеме таблеток, возобновить пероральную контрацепцию (т.е. через 4 нед после приема 1-й табл., в тот же день недели). Во время 7-дневного перерыва возникает маточное кровотечение в результате отмены гормона.

Первый прием препарата: прием препарата Линдинет 30 следует начинать с 1-го по 5-й день менструального цикла.

Переход от комбинированного перорального контрацептива к приему препарата Линдинет 30. 1-ю табл. препарата Линдинет 30 рекомендуется принимать после приема последней гормоносодержащей таблетки предыдущего препарата, в 1-й день кровотечения отмены.

Переход от прогестагенсодержащих препаратов (мини-таблетки, инъекции, имплантат) к приему препарата Линдинет 30. Переход от мини-таблеток можно начать в любой день менструального цикла; в случае имплантата — на следующий день после его удаления; в случае инъекций — накануне последней инъекции.

При этом в первые 7 дней приема препарата Линдинет 30 необходимо применять дополнительный метод контрацепции.

Прием препарата Линдинет 30 после аборта в I триместре беременности. Прием контрацептива можно начинать сразу же после аборта, при этом нет необходимости в применении дополнительного метода контрацепции.

Прием препарата Линдинет 30 после родов или после аборта во II триместре беременности. Прием контрацептива можно начинать на 21–28-е сут после родов или аборта во II триместре беременности. При более позднем начале приема контрацептива, в первые 7 дней, необходимо применять дополнительный, барьерный метод контрацепции. В случае, когда половой контакт имел место до начала контрацепции, прежде чем приступить к приему препарата, следует исключить наличие новой беременности либо дождаться следующей менструации.

Пропущенные таблетки. Если очередной по расписанию прием таблетки был пропущен, тогда следует как можно раньше восполнить пропущенную дозу. При задержке, не превышающей 12 ч, противозачаточное действие препарата не снижается, и необходимости в применении дополнительного метода контрацепции нет. Остальные таблетки принимают в обычном режиме.

При более чем 12-часовой задержке противозачаточный эффект может снизиться. В таких случаях не следует восполнять пропущенную дозу, прием препарата продолжают в обычном режиме, однако в последующие 7 дней необходимо применение дополнительного метода контрацепции. Если при этом в упаковке оставалось менее 7 табл., тогда к приему таблеток из следующей упаковки приступают без соблюдения перерыва. В таких случаях маточное кровотечение отмены возникает лишь по завершении 2-й упаковки; во время приема таблеток из 2-й упаковки возможны мажущие или прорывные кровотечения.

Если по завершении приема таблеток из 2-й упаковки кровотечение отмены не происходит, тогда, прежде чем продолжить прием контрацептива, следует исключить наличие беременности.

Меры, принимаемые в случае рвоты и диареи. Если в первые 3–4 ч после при-

ема очередной таблетки возникает рвота, таблетка всасывается не полностью. В таких случаях следует поступать в соответствии с указаниями, описанными в пункте *Пропущенные таблетки.*

Если пациентка не желает отклоняться от обычного режима контрацепции, пропущенные таблетки следует принять из другой упаковки.

Задержка менструации и ускорение сроков наступления менструации. С целью задержки менструации к приему таблеток из новой упаковки приступают без соблюдения перерыва. Менструацию можно задерживать по желанию до тех пор, пока не кончатся все таблетки из 2-й упаковки. При задержке менструации возможны прорывные или мажущие маточные кровотечения. К обычному приему таблеток можно вернуться после соблюдения 7-дневного перерыва.

С целью более раннего наступления менструального кровотечения можно укоротить 7-дневный перерыв на желаемое число дней. Чем короче перерыв, тем более вероятно возникновение прорывных или мажущих кровотечений во время приема таблеток из следующей упаковки (подобно случаям с задержкой менструации).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Побочные эффекты, при появлении которых необходимо немедленное прекращение приема препарата:*

- артериальная гипертензия;
- гемолитико-уремический синдром;
- порфирия;
- потеря слуха, обусловленная отосклерозом.

Редко встречающиеся — артериальные и венозные тромбоэмболии (в т.ч. инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии); обострение реактивной СКВ.

Очень редко встречающиеся — артериальная или венозная тромбоэмболия печеночных, мезентериальных, почечных, ретинальных артерий и вен; хорея Сиденгама (проходящая после отмены препарата).

Другие побочные действия, менее тяжелые, но чаще встречающиеся — целесообразность продолжения применения препарата решается индивидуально после консультации с врачом, исходя из соотношения польза/риск.

Со стороны репродуктивной системы: ациклические кровотечения/кровянистые выделения из влагалища, аменорея после отмены препарата, изменение состояния влагалищной слизи, развитие воспалительных процессов влагалища (например кандидоз), изменение либидо.

Со стороны молочных желез: напряжение, боль, увеличение молочных желез, галакторея.

Со стороны ЖКТ и гепатобилиарной системы: тошнота, рвота, диарея, боли в эпигастрии, болезнь Крона, язвенный колит, гепатит, аденома печени, возникновение или обострение желтухи и/или зуда, связанного с холестазом, холелитиаз.

Со стороны кожи: узловая/экссудативная эритема, сыпь, хлоазма, усиление выпадения волос.

Со стороны ЦНС: головная боль, мигрень, изменение настроения, депрессивные состояния.

Метаболические нарушения: задержка жидкости в организме, изменение (увеличение) массы тела, повышение количества триглицеридов и сахара в крови, снижение толерантности к углеводам.

Со стороны органов чувств: снижение слуха, повышение чувствительности роговицы глаза при ношении контактных линз.

Прочие: аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Противозачаточное действие пероральных контрацептивов снижается при одновременном применении рифампицина, учащаются прорывные кровотечения и нарушения менструации. Подобное, однако менее изученное, взаимодействие суще-

ствует между контрацептивными средствами и карбамазепином, примидоном, барбитуратами, фенилбутазоном, фенитоином и предположительно, гризеофульвином, ампициллином и тетрациклинами. Во время лечения выше перечисленными препаратами одновременно с пероральной контрацепцией рекомендуется применять дополнительный метод контрацепции (презерватив, спермицидный гель). После завершения курса лечения применение дополнительного метода контрацепции следует продолжить в течение 7 дней, в случае лечения рифампицином — в течение 4 нед.

Взаимодействия, связанные с всасыванием препарата

Во время диареи снижается всасывание гормонов (из-за усиленной моторики кишечника). Любой препарат, укорачивающий время нахождения гормонального средства в толстом кишечнике, приводит к низким концентрациям гормона в крови.

Взаимодействия, связанные с метаболизмом препарата

Стенка кишечника. Препараты, подвергающиеся сульфатированию в стенке кишечника подобно этинилэстрадиолу (например аскорбиновая кислота), тормозят метаболизм и увеличивают биодоступность этинилэстрадиола.

Метаболизм в печени. Индукторы микросомальных ферментов печени снижают уровень этинилэстрадиола в плазме крови (рифампицин, барбитураты, фенилбутазон, фенитоин, гризеофульвин, топирамат, гидантоин, фелбамат, рифабутин, окскарбазепин). Блокаторы ферментов печени (итраконазол, флуконазол) повышают уровень этинилэстрадиола в плазме крови.

Влияние на внутрипеченочную циркуляцию. Некоторые антибиотики (например ампициллин, тетрациклин), препятствуя внутрипеченочной циркуляции эстрогенов, снижают уровень этинилэстрадиола в плазме.

Влияние на обмен других лекарственных препаратов

Блокируя ферменты печени либо ускоряя конъюгацию в печени, главным образом усиливая глюкуронирование, этинилэстрадиол влияет на метаболизм других препаратов (например циклоспорин, теофиллин), приводя к повышению либо понижению их концентраций в плазме.

Не рекомендуется одновременное применение препаратов зверобоя (*Hypericum perforatum*) с таблетками Линдинет 30 (из-за возможного снижения противозачаточного эффекта активных веществ контрацептива, что может сопровождаться появлением прорывных кровотечений и нежелательной беременности). Зверобой активирует ферменты печени; после прекращения приема препаратов зверобоя эффект индукции ферментов может сохраняться в течение последующих 2 нед.

Одновременное применение ритонавира и комбинированного противозачаточного средства сопровождается снижением средней величины AUC этинилэстрадиола на 41%. Во время лечения ритонавиром рекомендуется применять препарат с большим содержанием этинилэстрадиола либо негормональный метод контрацепции. Может потребоваться коррекция режима дозирования при применении гипогликемических средств, т.к. пероральные противозачаточные средства могут снижать толерантность к углеводам, повышать потребность в инсулине или пероральных противодиабетических средствах.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Прием больших доз противозачаточного средства не сопровождался развитием тяжелых симптомов.

Симптомы: тошнота, рвота, у молодых девушек небольшое влагалищное кровотечение.

Лечение: симптоматическое, специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом применения препарата рекоменду-

ется собрать подробный семейный и личный анамнез и в последующем каждые 6 мес проходить общемедицинское и гинекологическое обследование (осмотр гинекологом, исследование цитологического мазка, исследование молочных желез и функции печени, контроль АД, концентрации холестерина в крови, анализ мочи). Эти исследования необходимо периодически повторять в связи с необходимостью своевременного выявления факторов риска или возникших противопоказаний.

Препарат является надежным контрацептивным ЛС — индекс Перля (показатель числа беременностей, наступивших во время применения метода контрацепции у 100 женщин в течение 1 года) при правильном применении составляет около 0,05. В связи с тем, что контрацептивное действие препарата от начала приема в полной мере проявляется к 14-му дню, то в первые 2 нед приема препарата рекомендуется дополнительно применять негормональные методы контрацепции.

В каждом случае перед назначением гормональных контрацептивов индивидуально оцениваются преимущества или возможные отрицательные эффекты их приема. Этот вопрос необходимо обсудить с пациенткой, которая после получения нужной информации примет окончательное решение о предпочтении гормонального или какого-либо другого метода контрацепции. Состояние здоровья женщины необходимо тщательно контролировать.

Если во время приема препарата появляется или ухудшается любое из ниже перечисленных состояний/заболеваний, необходимо прекратить прием препарата и перейти к другому, негормональному, методу контрацепции:

- заболевания системы гемостаза;
- состояния/заболевания, предрасполагающие к развитию сердечно-сосудистой, почечной недостаточности;
- эпилепсия;
- мигрень;
- риск развития эстрогензависимой опухоли или эстрогензависимых гинекологических заболеваний;
- сахарный диабет, не осложненный сосудистыми нарушениями;
- тяжелая депрессия (если депрессия связана с нарушением обмена триптофана, то с целью коррекции можно применять витамин B_6);
- серповидноклеточная анемия, т.к. в отдельных случаях (например инфекции, гипоксия) эстрогенсодержащие препараты при этой патологии могут провоцировать явления тромбоэмболии;
- появление отклонений в лабораторных тестах оценки функции печени.

Тромбоэмболические заболевания

Эпидемиологические исследования доказали, что имеется связь между приемом пероральных гормональных противозачаточных средств и повышением риска артериальных и венозных тромбоэмболических заболеваний (в т.ч. инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии). Доказан повышенный риск венозных тромбоэмболических заболеваний, но он значительно меньше, чем при беременности (60 случаев на 100 тысяч беременностей). При применении пероральных противозачаточных препаратов очень редко наблюдается артериальная или венозная тромбоэмболия печеночных, мезентериальных, почечных сосудов или сосудов сетчатки.

Риск появления артериальных или венозных тромбоэмболических заболеваний повышается:

- с возрастом;
- при курении (интенсивное курение и возраст старше 35 лет относятся к факторам риска);
- при наличии в семейном анамнезе тромбоэмболических заболеваний (например у родителей, брата или сестры). При подозрении на генетическую предрасположенность необходимо перед применением препарата проконсультироваться со специалистом;

- при ожирении (индекс массы тела выше 30);
- при дислипопротеинемиях;
- при артериальной гипертензии;
- при заболеваниях клапанов сердца, осложненных гемодинамическими нарушениями;
- при фибрилляции предсердий;
- при сахарном диабете, осложненном сосудистыми поражениями;
- при длительной иммобилизации, после большого оперативного вмешательства, оперативного вмешательства на нижних конечностях, тяжелой травмы.

В этих случаях предполагается временное прекращение применения препарата. Желательно прекратить не позже чем за 4 нед до оперативного вмешательства, а возобновить — не ранее чем через 2 нед после ремобилизации.

Повышается риск возникновения венозных тромбоэмболических заболеваний у женщин после родов.

Такие заболевания, как сахарный диабет, СКВ, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, серповидноклеточная анемия, повышают риск развития венозных тромбоэмболических заболеваний.

Такие биохимические отклонения от нормы, как резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит протеинов С, S, дефицит антитромбина III, наличие антифосфолипидных антител, повышают риск образования артериальных или венозных тромбоэмболических заболеваний.

При оценке соотношения польза/риск приема препарата надо иметь в виду, что целенаправленное лечение данного состояния снижает риск образования тромбоэмболии.

Признаками возникновения тромбоэмболии являются:
- внезапная боль в груди, которая иррадиирует в левую руку;
- внезапная одышка;
- любая непривычно сильная головная боль, продолжающаяся долгое время или появляющаяся впервые, особенно при сочетании с внезапной полной или частичной потерей зрения или диплопией, афазией, головокружением, коллапсом, фокальной эпилепсией, слабостью или выраженным онемением половины тела, двигательными нарушениями, сильной односторонней болью в икроножной мышце, острым животом.

Опухолевые заболевания

В некоторых исследованиях сообщали об учащении возникновения рака шейки матки у тех женщин, которые долгое время принимали гормональные противозачаточные средства, но результаты исследований противоречивы. В развитии рака шейки матки играют значительную роль сексуальное поведение, инфицирование вирусом папилломы человека и другие факторы.

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется относительное повышение опасности рака молочных желез среди женщин, принимающих пероральные гормональные противозачаточные средства, однако более высокая выявляемость рака молочных желез могла быть связана с более регулярным медицинским обследованием. Рак молочных желез встречается редко среди женщин моложе 40 лет, независимо от того, принимают они гормональные противозачаточные средства или нет, и увеличивается с возрастом. Прием таблеток может расцениваться как один из многих факторов риска. Тем не менее, женщина должна быть поставлена в известность о возможности риска развития рака молочных желез, исходя из оценки соотношения пользы и риска (защита от рака яичника, эндометрия и толстого кишечника).

Имеются немногочисленные сообщения о развитии доброкачественной или злокачественной опухоли печени

у женщин, длительно принимающих гормональные противозачаточные средства. Это следует иметь в виду при дифференциально-диагностической оценке болей в животе, которые могут быть связаны с увеличением размера печени или внутрибрюшным кровотечением.

Следует предупредить женщину, что препарат не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Эффективность препарата может снизиться в следующих случаях: пропущенные таблетки, рвота и диарея, одновременное применение других препаратов, снижающих эффективность противозачаточных таблеток.

Если пациентка одновременно принимает другой препарат, который может снижать эффективность противозачаточных таблеток, следует применять дополнительные методы контрацепции.

Эффективность препарата может снижаться, если после нескольких месяцев их применения появляются нерегулярные, мажущие или прорывные кровотечения, в таких случаях целесообразно продолжить прием таблеток до их окончания в следующей упаковке. Если в конце 2-го цикла менструальноподобное кровотечение не начинается или ациклические кровянистые выделения не прекращаются, следует прекратить прием таблеток и возобновить его только после исключения беременности.

Хлоазма

Хлоазма временами может встречаться у тех женщин, у которых она имела место в анамнезе во время беременности. Тем женщинам, у которых имеется риск появления хлоазм, надо избегать контакта с солнечными лучами или УФ во время приема таблеток.

Изменения лабораторных показателей

Под действием пероральных противозачаточных таблеток — в связи с эстрогенным компонентом — может изменяться уровень некоторых лабораторных параметров (функциональные показатели печени, почек, надпочечников, щитовидной железы, показатели гемостаза, уровни липопротеинов и транспортных протеинов).

После острого вирусного гепатита следует принимать после нормализации функции печени (не ранее чем через 6 мес). При диарее или кишечных расстройствах, рвоте контрацептивный эффект может снизиться (не прекращая приема препарата, необходимо использовать дополнительные негормональные методы контрацепции). Курящие женщины имеют повышенный риск развития сосудистых заболеваний с серьезными последствиями (инфаркт миокарда, инсульт). Риск зависит от возраста (особенно у женщин старше 35 лет) и количества выкуриваемых сигарет. В период лактации может уменьшиться выделение молока, в незначительных количествах компоненты препарата выделяются с грудным молоком.

Влияние препарата на способность управлять автомобилем и рабочими механизмами. Исследований по изучению возможного влияния препарата Линдинет 30 на способность управлять автомобилем или другими машинами не проводилось.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 0,03 мг+0,075 мг.* В блистере из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой по 21 шт. 1 или 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ломефлоксацин + Простаты экстракт (Lomefloxacin* + Prostate extract)*

Синонимы

Витапрост® Плюс: супп. ректал. *(STADA CIS)* 164

ЛОНГИДАЗА® (LONGIDAZA)

Конъюгат гиалуронидазы + производное N-оксида 1,4-этиленпиперазина *193*

ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)

лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ. 3000 МЕ, фл., уп. контурн. пластик. (поддоны) 5, пач. картон. 1
Лонгидаза®

СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций . . . . . 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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ферментное, протеолитическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лонгидаза® представляет собой конъюгат протеолитического фермента гиалуронидаза с высокомолекулярным носителем из группы производных N-оксида 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 фермента 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 иммуномоду-

лирующей 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, сопровождающихся 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; гипертрофиче-

ские 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 препара-

тами (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.

ЛОНГИДАЗА® (LONGIDAZA)

Конъюгат гиалуронидазы + производное N-оксида 1,4-этиленпиперазина *193*

ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)

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 гиалуро-

супп. ваг./ректо. 3000 МЕ, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Лонгидаза®

нидазы с активированным производным N-оксида 1,4-этиленпиперазина.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ферментное, протеолитическое.*

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 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 предупрежде-

нии 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, профилактика 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 назначать 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.

Лорноксикам (Lornoxicam*)*

Синонимы

Ксефокам®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 359

Ксефокам® рапид: табл. п.о., табл. п.п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 368

МАЛЬТОФЕР® (MALTOFER®)

Железа (III) гидроксид полимальтозат *253*

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

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

табл. жев. 100 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Мальтофер®

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
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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит железа.*

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

сироп 10 мг/мл, фл. темн. стекл. 150 мл [с доз. колп.], пач. картон. 1
Мальтофер®

капли для приема внутрь 50 мг/мл, фл.-кап. темн. стекл. 30 мл, пач. картон. 1
Мальтофер®

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, 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.).

р-р для приема внутрь 20 мг/мл, фл. стекл. 5 мл, пач. картон. 10
Мальтофер®

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)	*	*
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 невсосав-

шегося 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* *254*

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

табл. жев., бл. 10, пач. картон. 3
Мальтофер® Фол

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоанемическое*.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат Мальтофер® Фол содержит железо в виде полимальтозного комплекса гид-

роокиси железа (III). Данный 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 SE (Германия)

капли для приема внутрь, фл.-кап. темн. стекл. 100 мл, пач. картон. 1
Мастодинон®

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 . . . . . 1 табл.

активные вещества:

Vitex agnus castus (Agnus castus) . . . . . 162 мг
Caulophyllum thalictroides D4 . . . . . 81 мг
Cyclamen europaeum (Cyclamen) D4 . . . . . 81 мг

табл., бл. 20, пач. картон. 3
Мастодинон®

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гомеопатическое.*

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 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 дозирующим капельным устройством сверху, с навинчивающейся крышкой, предохранительным кольцом , по 30, 50 или 100 мл; Каждый флакон-капельницу помещают в пачку картонную.

Таблетки: в блистерах по 20 шт.; в пачке картонной 3 или 6 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Метронидазол + Флуконазол* (Metronidazole* + Fluconazole*)*

Синонимы

Вагисепт®: супп. ваг. *(Фирн М)* 147

МИДИАНА® (MIDIANA®)

Дроспиренон* + Этинилэстрадиол*. *240*

Gedeon Richter (Венгрия)

табл. п.п.о. 3 мг + 30 мкг, уп. контурн. яч. 21 [с кармашк. д/бл.], пач. картон. 1
Мидиана®

СОСТАВ

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

активное вещество:
дроспиренон . . . . . 3 мг
этинилэстрадиол . . . . . 0,03 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 48,17 мг; крахмал кукурузный — 16,8 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 9,6 мг; повидон К25 — 1,6 мг; магния стеарат — 0,8 мг

оболочка пленочная: Opadry II белый *Colorcon* 85G18490 (поливиниловый спирт — 0,88 мг, титана

диоксид — 0,403 мг, макрогол 3350 — 0,247 мг, тальк — 0,4 мг, лецитин соевый — 0,07 мг) — 2 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые , покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета; на одной стороне гравировка «G63», другая сторона без гравировки. *На поперечном разрезе:* белые или почти белые.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное с антиминералкортикоидным и антиандрогенным компонентами.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Контрацептивный эффект препарата Мидиана® основывается на взаимодействии различных факторов, наиболее важными из которых являются торможение овуляции и изменение эндометрия.

Препарат Мидиана® — это комбинированный пероральный контрацептив, содержащий этинилэстрадиол и дроспиренон. В терапевтической дозе дроспиренон также обладает антиандрогенными и слабыми антиминералокортикоидными свойствами. Он лишен какой-либо эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активности. Это обеспечивает дроспиренону фармакологический профиль, сходный с натуральным прогестероном.

Имеются данные о снижении риска развития рака эндометрия и яичников при применении комбинированных пероральных контрацептивов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. **Дроспиренон**

Всасывание. При пероральном приеме дроспиренон быстро и почти полностью абсорбируется. C_{max} активного вещества в сыворотке — 37 нг/мл, T_{max} — 1–2 ч после однократного приема. Во время 1 цикла приема максимальная C_{ss} дроспиренона в сыворотке составляет около 60 нг/мл и достигается через 7–14 ч. Биодоступность колеблется от 76 до 85%. Прием пищи не влияет на биодоступность дроспиренона.

Распределение. После перорального приема наблюдается двухфазное снижение концентрации дроспиренона в сыворотке, которое характеризуется $T_{1/2}$ (1,6±0,7) и (27±7,5) ч соответственно. Дроспиренон связывается с сывороточным альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ) и кортикостероидсвязывающим глобулином (транскортин). Только 3–5% от общей сывороточной концентрации активного вещества представляет собой свободный гормон. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона белками сыворотки. Средний кажущийся V_d составляет (3,7±1,2) л/кг.

Биотрансформация. После перорального приема дроспиренон подвергается значительному метаболизму. Большинство метаболитов в плазме представлены кислотными формами дроспиренона, полученными при раскрытии лактонового кольца, и 4,5-дигидро-дроспиренон-3-сульфатом, которые образуются без вовлечения системы цитохрома Р450. По данным исследований *in vitro,* дроспиренон метаболизируется при незначительном участии цитохрома Р450.

Элиминация. Скорость метаболического клиренса дроспиренона в сыворотке составляет (1,5±0,2) мл/мин/кг. Дроспиренон экскретируется только в следовых количествах в неизмененном виде. Метаболиты дроспиренона экскретируются почками и через кишечник в соотношении примерно 1,2:1,4. $T_{1/2}$ при экскреции метаболитов почками и через кишечник составляет примерно 40 ч.

C_{ss}. Во время 1 цикла лечения максимальная C_{ss} (примерно 60 нг/мл) дроспиренона в сыворотке достигается через 7–14 ч. Отмечается 2–3-кратное увеличение концентрации дроспиренона. Дальнейшее увеличение сывороточной концентра-

ции дроспиренона отмечается через 1–6 циклов приема, после чего увеличение концентрации не наблюдается.

Этинилэстрадиол

Всасывание. Этинилэстрадиол после перорального приема быстро и полностью абсорбируется. C_{max} после однократного приема 30 мкг — около 100 пг/мл, T_{max} — 1–2 ч. Для этинилэстрадиола выражен значительный эффект первого прохождения с высокой индивидуальной вариабельностью. Абсолютная биодоступность варьирует и составляет приблизительно 45%.

Распределение. Кажущийся V_d составляет около 5 л/кг, связь с белками плазмы крови — около 98%. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ и транскортина в печени. При ежедневном приеме 30 мкг этинилэстрадиола плазменная концентрация ГСПГ повышается с 70 до примерно 350 нмоль/л. Этинилэстрадиол в небольших количествах попадает в грудное молоко (примерно 0,02% от дозы).

Биотрансформация. Этинилэстрадиол полностью метаболизируется. Скорость метаболического клиренса составляет 5 мл/мин/кг.

Элиминация. Этинилэстрадиол практически не экскретируется в неизмененном виде. Метаболиты этинилэстрадиола экскретируются почками и через кишечник в соотношении 4:6. $T_{1/2}$ для экскреции метаболитов составляет примерно 1 день. Элиминационный $T_{1/2}$ составляет 20 ч.

C_{ss}. Состояние C_{ss} достигается в течение 2-й половины цикла лечения.

Отдельные категории населения

Влияние на функцию почек. C_{ss} дроспиренона в сыворотке у женщин со слабой степенью почечной недостаточности (Cl креатинина — 50–80 мл/мин) была сравнима с таковой у женщин с нормальной функцией почек (Cl креатинина >80 мл/мин). Концентрация дроспиренона в сыворотке в среднем была на 37% выше у женщин со средней степенью почечной недостаточности (Cl креатинина — 30–50 мл/мин) по сравнению с таковой у женщин с нормальной функцией почек. Терапия дроспиреноном хорошо переносилась женщинами со слабой и средней степенью почечной недостаточности.

Лечение дроспиреноном не оказало клинически значимое влияние на концентрацию калия в сыворотке.

Влияние на функцию печени. У женщин с умеренной печеночной недостаточностью (класс B по классификации Чайлд-Пью) кривая средней концентрации в плазме не соответствовала таковой у женщин с нормальной функцией печени. Значения C_{max}, наблюдаемые в фазе абсорбции и распределения, были одинаковыми. Во время окончания фазы распределения снижение концентрации дроспиренона было примерно в 1,8 раза выше у добровольцев с умеренной печеночной недостаточностью в сравнении с людьми с нормальной функцией печени.

После однократного приема общий клиренс у добровольцев с умеренной печеночной недостаточностью был примерно на 50% снижен в сравнении с людьми с нормальной функцией печени.

Отмеченное снижение клиренса дроспиренона у добровольцев с умеренной печеночной недостаточностью не приводит к каким-либо значимым различиям в отношении концентрации калия в сыворотке. Даже при сахарном диабете и одновременном лечении спиронолактоном (два фактора, которые могут спровоцировать гиперкалиемию у пациента) не отмечалось увеличение концентрации калия в сыворотке выше ВГН.

Можно заключить, что комбинация дроспиренон/этинилэстрадиол хорошо переносится пациентами с умеренной печеночной недостаточностью (класс B по классификации Чайлд-Пью).

ПОКАЗАНИЯ. Контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Препарат Мидиана® не должен назначаться при наличии какого-либо из состояний, перечисленных ниже. Если какое-либо из этих состояний развивается впервые на фоне приема препарата, требуется его немедленная отмена.

- гиперчувствительность к препарату или любому его компоненту;
- наличие тромбозов вен в настоящее время или в анамнезе (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии);
- наличие тромбозов артерий в настоящее время или в анамнезе (например инфаркт миокарда);
- предвестники тромбоза (в т.ч. транзиторная ишемическая атака, стенокардия), в т.ч. в анамнезе;
- осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, неконтролируемая артериальная гипертензия;
- серьезное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией;
- курение в возрасте старше 35 лет;
- печеночная недостаточность;
- цереброваскулярные заболевания в настоящее время или в анамнезе;
- наличие тяжелых или множественных факторов риска артериального тромбоза (сахарный диабет с сосудистыми осложнениями, выраженная артериальная гипертензия, выраженная дислипопротеинемия);
- наследственная или приобретенная предрасположенность к венозным или артериальным тромбозам, такая как резистентность к активированному протеину С, недостаточность антитромбина III, недостаточность протеина С, недостаточность протеина S, гипергомоцистеинемия и наличие антифосфолипидных антител (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);
- панкреатит, в т.ч. в анамнезе, если отмечалась выраженная гипертриглицеридемия;
- тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации печеночных проб);
- выраженная хроническая почечная недостаточность или острая почечная недостаточность;
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- гормонозависимые злокачественные заболевания половой системы (половых органов, молочных желез) или подозрение на них;
- кровотечение из влагалища неясного генеза;
- мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в анамнезе;
- беременность или подозрение на нее;
- период лактации;
- наследственная непереносимость галактозы, лактазная недостаточность, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью: факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболии — курение в возрасте до 35 лет, 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); заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения — сахарный диабет, системная красная волчанка (СКВ), гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона, 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 (в т.ч. желтуха и/или зуд, связанные с холестазом,

холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности в анамнезе, малая хорея — болезнь Сиденгама); хлоазма; послеродовый период.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Во время беременности и лактации применение препарата Мидиана® противопоказано. Если беременность наступила на фоне гормональной контрацепции, необходима немедленная отмена препарата. Имеющиеся немногочисленные данные о непреднамеренном, по неосторожности, приеме комбинированных пероральных контрацептивов свидетельствуют об отсутствии тератогенного эффекта и увеличении риска для детей и женщин во время родов. Комбинированные пероральные контрацептивы влияют на лактацию, могут уменьшать количество и изменять состав грудного молока. Небольшие количества гормональных контрацептивов или их метаболитов обнаруживаются в молоке во время гормональной контрацепции и могут оказывать воздействие на ребенка. Применение комбинированных пероральных контрацептивов возможно после полного прекращения грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* при необходимости запивая небольшим количеством жидкости.

Таблетки необходимо принимать каждый день примерно в одно и то же время в последовательности, указанной на блистерной упаковке. Необходимо принимать по 1 табл. в день в течение 21 дня подряд. Прием таблеток из каждой последующей упаковки должен начинаться после 7-дневного интервала в приеме таблеток, в течение которого обычно наступает менструальноподобное кровотечение. Оно обычно начинается через 2–3 дня после приема последней таблетки и может не закончиться к моменту начала следующей упаковки.

Порядок приема препарата Мидиана®

Если ранее гормональные контрацептивы не применялись (в последний месяц). Прием комбинированных пероральных контрацептивов начинается в 1-й день естественного менструального цикла женщины (т.е. в 1-й день менструального кровотечения).

В случае замены другого комбинированного перорального контрацептива, вагинального кольца или трансдермального пластыря. Для женщины предпочтительно начать прием препарата Мидиана® на следующий день после приема последней активной таблетки предыдущего комбинированного перорального контрацептива; в таких случаях прием ЛС Мидиана® не должен начинаться позднее следующего дня после обычного перерыва в приеме таблеток или приема неактивных таблеток из предыдущего комбинированного перорального контрацептива. При замене вагинального кольца или трансдермального пластыря прием перорального контрацептива Мидиана® желательно начинать в день удаления предыдущего средства; в таких случаях прием препарата Мидиана® должен начаться не позднее дня намеченной процедуры замены.

В случае замены метода с применением только прогестинов (мини-пили, инъекционные формы, имплантаты) или внутриматочных контрацептивов с высвобождением прогестинов. Женщина может перейти на прием ЛС Мидиана® с мини-пили в любой день, с имплантата или внутриматочного контрацептива — в день его удаления, с инъекционной формы — со дня, когда должна была быть сделана следующая инъекция. Однако во всех этих случаях желательно использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

После прерывания беременности в I триместре. Женщина может начать прием немедленно. При соблюдении

этого условия нет необходимости в дополнительных мерах контрацепции.

После родов или прерывания беременности во II триместре. Женщине желательно начать прием препарата Мидиана® на 21–28-й день после родов или прерывания беременности во II триместре. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. В случае наличия полового контакта до начала приема препарата должна быть исключена беременность или необходимо дождаться 1-й менструации.

Прием пропущенных таблеток

Если опоздание в приеме таблетки составило менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщине необходимо принять таблетку как можно скорее, следующие таблетки принимаются в обычное время. Если опоздание в приеме таблеток составило более 12 ч, контрацептивная защита может быть снижена. Тактика при пропуске приема препарата основывается на следующих 2 простых правилах.

1. Прием таблеток нельзя прекращать более чем на 7 дней.

2. Чтобы достичь адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, необходимо 7 дней непрерывного приема таблеток.

Соответственно в ежедневной практике можно дать следующие рекомендации.

Неделя 1. Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, даже если это означает прием 2 табл. одновременно. Следующую таблетку принимают в обычное время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции в течение следующих 7 дней. Если половой контакт был в течение 7 дней перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе этот пропуск к 7-дневному перерыву в приеме препарата, тем выше риск наступления беременности.

Неделя 2. Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, даже если это означает прием 2 табл. одновременно. Следующую таблетку принимают в обычное время. Если женщина в течение предшествующих 7 дней принимала таблетки правильно, нет необходимости использовать дополнительные средства контрацепции. Однако если она пропустила более чем 1 табл., необходимо использовать дополнительные меры контрацепции в следующие 7 дней.

Неделя 3. Вероятность снижения контрацептивного эффекта значительна (из-за предстоящего 7-дневного перерыва в приеме таблеток). Однако корректируя расписание приема таблеток, можно предотвратить снижение контрацептивной защиты.

Если следовать любому из 2 следующих советов, дополнительных способов контрацепции не понадобится, если в течение предшествующих 7 дней перед пропуском таблетки женщина принимала все таблетки правильно. Если это не так, она должна следовать 1-му из 2 способов и также использовать дополнительные меры контрацепции в течение следующих 7 дней.

1. Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, даже если это означает прием 2 табл. одновременно. Следующую таблетку принимают в обычное время. Прием таблеток из новой упаковки должен быть начат, как только закончится текущая упаковка, т.е. без перерыва между приемом 2 упаковок. Вероятнее всего, кровотечения отмены не будет до конца 2-й упаковки, но могут наблюдаться мажущие кровянистые выделения или прорывное маточное кровотечение в дни приема таблеток.

2. Женщине можно рекомендовать прекратить прием таблеток из данной упаковки. Затем необходимо прекратить прием таблеток на 7 дней, включая дни, когда она забывала принимать

таблетки, и потом начать прием таблеток из новой упаковки. В случае пропуска приема таблеток и отсутствия в первый свободный от приема препарата интервал кровотечения отмены, необходимо исключить беременность.

Как отсрочить кровотечение отмены. Для отсрочки дня начала кровотечения отмены необходимо продолжить прием препарата Мидиана® из новой упаковки без перерыва в приеме. Отсрочка возможна до окончания таблеток во 2-й упаковке. Во время удлинения цикла могут отмечаться мажущие кровянистые выделения из влагалища или прорывные маточные кровотечения. Возобновить прием препарата Мидиана® из новой пачки следует после обычного 7-дневного перерыва. Для переноса дня начала кровотечения отмены на другой день недели следует укоротить ближайший перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько это необходимо. Чем короче интервал, тем выше риск того, что кровотечения отмены не будет, а во время приема таблеток из 2-й упаковки будут отмечаться мажущие кровянистые выделения и прорывные маточные кровотечения (так же как в случае отсрочки начала кровотечения отмены).

Рекомендации в случае расстройств ЖКТ

В случае тяжелых реакций со стороны ЖКТ (таких как рвота или диарея) всасывание может быть неполным, и необходимо применять дополнительные меры контрацепции. В случае рвоты в течение 3–4 ч после приема таблетки необходимо как можно скорее принять новую, заменяющую таблетку. Новую таблетку при возможности необходимо принять в течение 12 ч после обычного времени приема. Если пропущено больше 12 ч, по возможности необходимо соблюдать правила приема препарата.

Если пациентка не хочет изменять нормальный режим приема препарата, она должна принять дополнительную таблетку (или несколько таблеток) из другой упаковки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Во время одновременного применения дроспиренона и этинилэстрадиола сообщалось о следующих побочных реакциях: часто — ≥1/100 до <1/10; нечасто — ≥1/1000 до <1/100; редко — ≥1/10000 до <1/1000.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, эмоциональная лабильность, депрессия; нечасто — снижение либидо; редко — усиление либидо.

Со стороны эндокринной системы: часто — нарушения менструального цикла, межменструальные кровотечения, боли в области молочных желез; редко — выделения из молочных желез.

Со стороны органов чувств: редко — снижение слуха, плохая переносимость контактных линз.

Со стороны пищеварительной системы: часто — тошнота, боль в животе; нечасто — рвота, диарея.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто — акне, экзема, кожная сыпь, крапивница, узловатая эритема, мультиформная эритема, зуд, хлоазма (особенно при наличии в анамнезе хлоазмы беременных).

Со стороны сосудистой системы: часто — мигрень; нечасто — повышение или снижение АД; редко — тромбозы (венозные и артериальные), тромбоэмболия.

Системные нарушения и осложнения в месте введения: часто — увеличение массы тела; нечасто — задержка жидкости; редко — снижение массы тела.

Со стороны иммунной системы: редко — бронхоспазм.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто — ациклические вагинальные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные маточные кровотечения), нагрубание, болезненность, увеличение молочных желез, кандидоз влагалища; нечасто — вагинит; редко — вы-

деления из молочных желез, увеличение выделений из влагалища.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие между пероральными контрацептивами и другими лекарственными препаратами может приводить к прорывным маточным кровотечениям и/или снижению контрацептивной надежности. В литературе описаны следующие виды взаимодействий.

Влияние на метаболизм в печени

Некоторые препараты вследствие индукции микросомальных ферментов способны увеличивать клиренс половых гормонов (фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин и рифампицин; возможно такое же влияние окскарбазепина, топирамата, фелбамата, ритонавира, гризеофульвина и растительных средств на основе зверобоя продырявленного — *Hypericum perforatum*).

Сообщалось о возможном действии ингибиторов ВИЧ-протеазы (например ритонавир) и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (например невирапин) и их сочетаний на метаболизм в печени.

Влияние на кишечно-печеночную рециркуляцию

Клинические наблюдения показывают, что одновременное применение с некоторыми антибиотиками, такими как пенициллины и тетрациклины, снижает кишечно-печеночную рециркуляцию эстрогенов, что может приводить к снижению концентрации этинилэстрадиола.

Женщины, принимающие любые из вышеупомянутых классов лекарственных препаратов, должны использовать барьерный метод контрацепции в дополнение к препарату Мидиана® или перейти на любой другой метод контрацепции. Женщины, получающие постоянное лечение препаратами, содержащими активные вещества, влияющие на микросомальные ферменты печени, в течение 28 дней после их отмены дополнительно должны использовать негормональный метод контрацепции. Женщины, принимающие антибиотики (кроме рифампицина или гризеофульвина), должны временно использовать барьерный метод контрацепции в дополнение к комбинированному пероральному контрацептиву как во время приема препарата, так и в течение 7 дней после его отмены. Если сопутствующее применение препарата начато в конце приема упаковки препарата Мидиана®, следующая упаковка должна быть начата без обычного перерыва в приеме.

Основной метаболизм дроспиренона в плазме человека осуществляется без вовлечения системы цитохрома P450. Ингибиторы этой ферментной системы т.о. не влияют на метаболизм дроспиренона.

Влияние препарата Мидиана® на другие лекарственные препараты

Пероральные контрацептивы могут влиять на метаболизм других ЛС. Кроме того, могут изменяться их концентрации в плазме и тканях — как повышаться (например циклоспорин), так и снижаться (например ламотриджин). Основываясь на результатах исследований ингибирования *in vitro* и исследований взаимодействия *in vivo* у женщин-добровольцев, принимающих омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве индикаторов-субстратов, влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других активных веществ маловероятно.

Другие взаимодействия

Имеется теоретическая возможность повышения концентрации сывороточного калия у женщин, получающих пероральные контрацептивы одновременно с другими ЛС, увеличивающими концентрацию калия в сыворотке крови — ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II, некоторыми НПВС (например индометацин), калийсберегающими диуретиками и антагонистами альдостерона. Однако в исследовании, оценивающем

взаимодействие ингибитора АПФ с комбинацией дроспиренон+этинилэстрадиол у женщин с умеренной артериальной гипертензией, не было выявлено достоверного различия между сывороточными концентрациями калия у женщин, получавших эналаприл и плацебо.

Лабораторные исследования

Прием гормональных контрацептивов может влиять на результаты отдельных лабораторных тестов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, а также концентрацию транспортных белков плазмы, таких как кортикостероидсвязывающий глобулин и липидно/липопротеиновые фракции, показатели углеводного обмена, свертывания крови и фибринолиза. Изменения обычно происходят в пределах лабораторных норм.

Вследствие своей небольшой антиминералокортикоидной активности дроспиренон повышает активность ренина и концентрации альдостерона плазмы крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Сведений не имеется.

Симптомы: возможно возникновение тошноты, рвоты и кровянистых выделений/кровотечений из влагалища.

Лечение: симптоматическое, специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Меры предосторожности*

Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвесить потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированного перорального контрацептива 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 комбинированного перорального контрацептива.

Нарушения системы кровообращения

Частота венозной тромбоэмболии (ВТЭ) при использовании комбинированного перорального контрацептива с низкой дозой эстрогенов (<50 мкг этинилэстрадиола, такие как препарат Мидиана®) составляет примерно от 20 до 40 случаев на 100000 женщин в год, что несколько выше, чем у женщин, не применяющих гормональные контрацептивы (от 5 до 10 случаев на 100000 женщин), но ниже, чем у женщин во время беременности (60 случаев на 100000 беременностей).

Дополнительный риск ВТЭ отмечается в течение 1-го года применения комбинированного перорального контрацептива. ВТЭ приводит к летальному исходу в 1–2% случаев.

Эпидемиологические исследования также выявили связь между применением комбинированного перорального контрацептива и увеличением риска тромбоэмболии артерий. Описаны крайне редкие случаи тромбоза других кровеносных сосудов, например печеночных, мезентериальных, почечных, сосудов головного мозга и сетчатки, как артерий, так и вен, у принимавших пероральные гормональные контрацептивы. Причинно-следственная связь возникновения данных побочных эффектов с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана.

Симптомы венозного или артериального тромбоза/тромбоэмболии или цереброваскулярного заболевания могут включать следующие явления:

- необычная односторонняя боль и/или отек конечности;
- внезапная сильная боль в груди с или без иррадиации в левую руку;
- внезапная одышка;
- внезапный приступ кашля;
- любая необычная сильная длительная головная боль;

- внезапная частичная или полная потеря зрения;
- диплопия;
- нечленораздельная речь или афазия;
- головокружение;
- потеря сознания с или без судорожного припадка;
- слабость или очень значительная потеря чувствительности, внезапно появившаяся с одной половины или в одной части тела;
- двигательные нарушения;
- острый живот.

Риск осложнений, связанных с ВТЭ при приеме комбинированного перорального контрацептива, увеличивается:
- с возрастом;
- при наличии в семейном анамнезе венозной или артериальной тромбоэмболии (у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). Если предполагается наследственная предрасположенность, женщине необходима консультация специалиста перед назначением комбинированного перорального контрацептива;
- после длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на ногах или обширной травмы. В этих ситуациях рекомендуется прекратить прием препарата (в случае плановой операции по крайней мере за 4 нед до нее) и не возобновлять прием в течение 2 нед после окончания иммобилизации. Дополнительно возможно назначение антитромботической терапии, если прием пероральных гормональных контрацептивов не был прекращен в рекомендуемые сроки;
- при ожирении (индекс массы тела более 30).

Риск артериального тромбоза и тромбоэмболии при приеме комбинированного перорального контрацептива увеличивается:
- с возрастом;
- у курящих (женщинам старше 35 лет строго не рекомендуется курить, если они хотят применять комбинированные пероральные контрацептивы);
- при дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваниях клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий.

Наличие одного из серьезных факторов риска или множественных факторов риска заболевания артерий или вен соответственно может быть противопоказанием. Женщины, применяющие комбинированные пероральные контрацептивы, должны немедленно обращаться к врачу при возникновении симптомов возможного тромбоза. В случаях подозрения на тромбоз или подтвержденного тромбоза прием комбинированного перорального контрацептива необходимо прекратить. Необходимо подобрать адекватный метод контрацепции вследствие тератогенности антикоагулянтной терапии (кумарины).

Следует учитывать повышенный риск тромбоэмболии в послеродовом периоде.

Другие заболевания, которые связаны с тяжелой сосудистой патологией, включают сахарный диабет, СКВ, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточную анемию.

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.

Опухоли

Самым значительным фактором риска развития рака шейки матки является инфицирование вирусом папилломы человека. В некоторых эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных

пероральных контрацептивов, однако сохраняются противоречивые мнения относительно того, в какой степени эти находки относятся к сопутствующим факторам, например исследованию на наличие рака шейки матки или использованию барьерных методов контрацепции.

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований продемонстрировал, что имеется несколько повышенный относительный риск (ОР=1,24) развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, которые на момент исследования применяли комбинированные пероральные контрацептивы. Избыточный риск постепенно снижается в течение 10 лет после прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов. Поскольку рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, увеличение количества диагностированного в последние годы у женщин, принимавших или принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, рака молочной железы является небольшим по отношению к общему риску развития рака молочной железы. Эти исследования не подтверждают причинно-следственной связи между приемом комбинированных пероральных контрацептивов и раком молочной железы. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы, биологическим эффектом комбинированных пероральных контрацептивов или комбинацией обоих вариантов. Раковые опухоли молочных желез у женщин, когда-либо принимавших комбинированные пероральные контрацептивы, были клинически менее выражены, чем у женщин, никогда их не принимавших.

В редких случаях на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных опухолей печени; а в еще более редких — злокачественных. В отдельных случаях эти опухоли вызывали опасное для жизни внутрибрюшное кровотечение. При дифференциальной диагностике опухоли печени нужно учитывать возможность появления у женщины, принимающей комбинированные пероральные контрацептивы, сильной боли в верхних отделах живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения.

Другие состояния

Прогестероновый компонент в препарате Мидиана® является антагонистом альдостерона, способным задерживать калий. В большинстве случаев не отмечается увеличения концентрации калия. Однако в клиническом исследовании у некоторых пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью и одновременным назначением задерживающих калий лекарственных препаратов при приеме дроспиренона концентрация калия в сыворотке незначительно, но увеличивалась. Таким образом, рекомендуется проверять концентрацию калия в сыворотке крови в 1-м цикле приема препарата у пациентов с почечной недостаточностью и значениями концентрации калия до лечения на ВГН, а также при одновременном применении лекарственных препаратов, задерживающих калий в организме.

У женщин с гипертриглицеридемией или семейным анамнезом по гипертриглицеридемии нельзя исключить 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. Только в редких случаях необходимо немедленное прекращение приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Если во время приема комбинированных пероральных контрацептивов у пациенток с артериальной гипертензией, значения АД постоянно повышены или не снижаются при приеме гипотензивных препаратов, прием комбинированных пероральных контрацептивов необходимо прекратить. При необходимости 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;
- СКВ;
- гемолитико-уремический синдром;
- хорея Сиденгама;
- герпес во время беременности в анамнезе;
- потеря слуха, связанная с отосклерозом.

У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усилить симптомы ангионевротического отека.

При острых или хронических нарушениях функции печени может потребоваться прекращение применения комбинированных пероральных контрацептивов до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха и/или вызванный холестазом зуд, который развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Хотя комбинированные пероральные контрацептивы могут оказывать влияние на периферическую резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, применяющих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (содержащие <0,05 мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться врачом, особенно в начале приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Также сообщалось об усилении эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита при применении комбинированных пероральных контрацептивов.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой во время беременности в анамнезе. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема комбинированных пероральных контрацептивов должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия УФ-излучения.

Лекарственный препарат Мидиана® содержит 48,17 мг лактозы в 1 табл. Пациенты с наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или нарушениями всасывания глюкозы/галактозы, находящиеся на безлактозной диете, не должны принимать препарат.

Медицинское обследование/консультация

Перед началом применения гормональных контрацептивов необходимо проконсультироваться с лечащим гинекологом и пройти соответствующее медицинское обследование. Дальнейшее наблюдение и частота медицинских осмотров проводятся в индивидуальном порядке, но не реже 1 раза в 6 мес. Препарат Мидиана®, как и другие комбинированные пероральные контрацептивы, не предохраняет от ВИЧ-инфекции и других

заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность комбинированных пероральных контрацептивов может снижаться в случае пропуска таблеток, расстройств ЖКТ или при одновременном приеме других медицинских препаратов.

Контроль уменьшенного цикла

На фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные маточные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений является значимой только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, то должны быть рассмотрены негормональные причины и осуществлены адекватные диагностические мероприятия для исключения злокачественных новообразований или беременности. Они могут включать диагностическое выскабливание.

У некоторых женщин кровотечение отмены может не развиваться во время перерыва в приеме комбинированных пероральных контрацептивов. Если комбинированные пероральные контрацептивы принимались согласно указанным в инструкции правилам приема препарата, то наступление беременности маловероятно. Тем не менее, если до этого комбинированные пероральные контрацептивы принимались нерегулярно или отсутствуют подряд два кровотечения отмены, до продолжения приема комбинированных пероральных контрацептивов должна быть исключена беременность.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с техникой. Исследований, изучающих влияние препарата на способность вождения автомобиля, не проводилось.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 3 мг+0,03 мг.* В блистере из ПВХ/ПВДХ-алюминиевой фольги по 21 шт. 1 или 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МИКОСИСТ® (MYCOSYST®)

Флуконазол* **614**

Gedeon Richter (Венгрия)

капс. 150 мг, бл. 1, пач. картон. 2
Микосист®

СОСТАВ

♣**Капсулы . . . . . 1 капс.**

активное вещество:

флуконазол . . . . . 50 мг
100 мг
150 мг

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный — 0,3/0,6/0,9 мг; магния стеарат — 1,2/2,4/3,6 мг; тальк — 3,3/6,6/9,9 мг; повидон — 3,6/7,2/10,8 мг; крахмал кукурузный — 12,1/24,2/36,3 мг; лактоза безводная — 49,5/99/148,5 мг

твердая желатиновая капсула
корпус: титана диоксид (C.I.77891, E171) — 2/2/2%; желатин — до 100/100/100%
крышечка: индигокармин (C.I.73015, E132) — 0,0086/0,0471/0,2513%; титана диоксид (C.I.77891, E171) — 4/4/1,5%; желатин — до 100/100/100%

Раствор для инфузий . . . . . 1 фл.
активное вещество:
флуконазол . . . . . 200 мг
вспомогательные вещества: натрия хлорид — 900 мг; вода для инъекций — до 100 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Содержимое капсул:* белый или почти белый порошок или плотная порошкообразная масса.

Капсулы 50 мг: твердые желатиновые, размер №4 (Coni-Snap). Крышечка — светло-синяя, непрозрачная (L910); корпус — белый, непрозрачный (L500).

Капсулы 100 мг: твердые желатиновые, размер №2 (Coni-Snap). Крышечка — бирюзовая, непрозрачная (L890); корпус — белый, непрозрачный (L500).

Капсулы 150 мг: твердые желатиновые, размер №1 (Coni-Snap). Крышечка — синяя, непрозрачная (L860); корпус — белый, непрозрачный (L500).

Раствор для инфузий: бесцветный или слегка окрашенный прозрачный.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противогрибковое широкого спектра.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Флуконазол — представитель класса производных триазола, является селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов. Блокирует превращение ланостерола клеток грибов в эргостерол; увеличивает проницаемость клеточной мембраны. Флуконазол, являясь высокоизбирательным для цитохрома P450 грибов, практически не угнетает систему цитохрома P450 в организме человека (в сравнении с итраконазолом, клотримазолом, эконазолом и кетоконазолом в меньшей степени подавляет зависимые от цитохрома P450 окислительные процессы в микросомах печени человека). Не обладает андрогенной активностью. Препарат активен при микозах, вызванных *Candida spp., Cryptococcus neoformans, Microsporum spp., Trichophyton spp., Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis* и *Histoplasma capsulatum.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Капсулы*

После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается, его биодоступность — 90%. T_{max} после приема внутрь натощак 150 мг — 0,5–1,5 ч, а C_{max} составляет 90% от концентрации в плазме при в/в введении в дозе 2,5–3,5 мг/кг. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию препарата, принятого внутрь. Концентрации в плазме находятся в прямо пропорциональной зависимости от дозы. 90%-ная C_{ss} достигается к 4–5-му дню лечения препаратом (при приеме 1 раз в сутки). Применение в первый день дозы, в 2 раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достичь концентрации флуконазола в плазме, равной 90% значению C_{ss} ко 2-му дню. Кажущийся V_d приближается к общему содержанию воды в организме. Связывание с белками плазмы — 11–12%.

Флуконазол хорошо проникает во все биологические жидкости организма.

В роговом слое эпидермиса, дерме и потовой жидкости достигаются высокие концентрации, которые превышают сывороточные. После приема внутрь 150 мг на 7-й день концентрация в роговом слое кожи — 23,4 мкг/г, а через 1 нед после приема второй дозы — 7,1 мкг/г; концентрация в ногтях после 4 мес применения в дозе 150 мг 1 раз в неделю — 4,05 мкг/г в здоровых и 1,8 мкг/г в пораженных ногтях.

Концентрации препарата в слюне, мокроте, грудном молоке, суставной и перитонеальной жидкости анало-

гичны его концентрации в плазме крови. У больных с грибковым менингитом содержание флуконазола в спинномозговой жидкости достигает 80% от его концентрации в плазме.
Постоянные значения в вагинальном секрете достигаются через 8 ч после приема внутрь и удерживаются на этом уровне не менее 24 ч. Является ингибитором изофермента CYP2C9 в печени. Фармакокинетика флуконазола существенно зависит от функционального состояния почек, при этом существует обратная зависимость между $T_{1/2}$ и клиренсом креатинина.
$T_{1/2}$ флуконазола составляет около 30 ч. Флуконазол выводится в основном почками; примерно 80% введенной дозы выводится почками в неизмененном виде, 11% — в виде метаболитов. Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина. Метаболитов флуконазола в периферической крови не обнаружено.
После гемодиализа в течение 3 ч концентрация флуконазола в плазме снижается на 50%.
Раствор для инфузий
После в/в введения флуконазол хорошо проникает в ткани и жидкости организма. Концентрации препарата в слюне, мокроте, грудном молоке, суставной и перитонеальной жидкости аналогичны его концентрации в плазме крови. У больных с грибковым менингитом содержание флуконазола в спинномозговой жидкости достигает 80% от концентрации в плазме.
Концентрации в плазме находятся в прямо пропорциональной зависимости от дозы. 90%-ная C_{ss} достигается к 4–5-му дню при ежедневном введении 1 раз в сутки.
Применение в первый день дозы, в 2 раза превышающей обычную суточную дозу, позволяет достичь 90%-ной C_{ss} ко 2-му дню. Кажущийся V_d приближается к общему объему воды в организме. С белками плазмы связывается 11–12% флуконазола. $T_{1/2}$ — 30 ч. Фармакокинетика флуконазола существенно зависит от функционального состояния почек, при этом существует обратная зависимость между $T_{1/2}$ и клиренсом креатинина. Флуконазол выводится из организма в основном почками; при этом приблизительно 80% введенной дозы выводится в неизмененном виде. Клиренс флуконазола прямо пропорционален клиренсу креатинина. После гемодиализа в течение 3 ч концентрация флуконазола в плазме снижается на 50%. Метаболитов в периферической крови не обнаружено.

ПОКАЗАНИЯ

- криптококкоз — криптококковый менингит; криптококковые инфекции легких и кожи; криптококковый сепсис; профилактика рецидивов криптококкоза у больных СПИДом; при трансплантации органов или других случаях иммунодефицита;
- генерализованный кандидоз — кандидемия, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивных кандидозных инфекций (инфекции брюшной полости, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевыводящих путей), в т.ч. у больных, получающих курс цитостатической или иммунодепрессивной терапии, а также при наличии других факторов, предрасполагающих к развитию кандидоза — лечение и профилактика;
- кандидозы слизистых оболочек — полости рта, в т.ч. атрофический кандидоз полости рта, связанный с ношением зубных протезов, глотки, пищевода и неинвазивные бронхолегочные инфекции, кандидурия;
- генитальный кандидоз — вагинальный (острый или в хронической рецидивирующей форме); кандидозный баланит (капсулы);
- профилактика грибковых инфекций у больных со злокачественными новообразованиями, которые предрасположены к таким инфекциям в результате химиотерапии цитостатиками или лучевой терапии; профилактика рецидива оро-

фарингеального кандидоза у больных СПИДом;
- микозы кожи, включая микозы туловища, паховой области;
- капсулы: отрубевидный лишай, онихомикоз, микозы стоп;
- глубокие эндемические микозы, включая кокцидиоидоз, паракокцидиоидоз и гистоплазмоз у больных с нормальным иммунитетом.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к флуконазолу, другим компонентам препарата или другим близким по структуре азольным соединениям;
- одновременное применение терфенадина (на фоне постоянного приема флуконазола в дозе 400 мг/сут и выше) и цизаприда, т.к. оба препарата удлиняют интервал QT и увеличивают риск развития тяжелых нарушений ритма сердца;
- одновременное применение астемизола;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (капсулы);
- период лактации.

С осторожностью: печеночная и/или почечная недостаточность; появление сыпи на фоне применения флуконазола у пациентов с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными/системными грибковыми инфекциями; одновременное применение флуконазола с рифабутином или другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома P450; одновременное применение терфенадина и флуконазола в дозе менее 400 мг/сут; потенциально проаритмогенные состояния у пациентов с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса, одновременный прием ЛС, вызывающих аритмии); пациенты с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты; беременность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение флуконазола во время беременности возможно только в том случае, когда потенциальная польза для матери превосходит риск для плода.

Флуконазол определяется в грудном молоке в такой же концентрации, как и в плазме, поэтому его назначение в период лактации противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь, в/в (капельно)*. Со скоростью не более 20 мг/мин (10 мл).

При переводе с в/в введения на прием капсул и наоборот нет необходимости изменять суточную дозу.

Применение у взрослых

При криптококковых инфекциях обычная доза флуконазола составляет 400 мг 1 раз в сутки в первый день лечения, в дальнейшем — по 200–400 мг 1 раз в сутки. Продолжительность лечения при криптококковых инфекциях зависит от клинической эффективности, подтвержденной микологическим исследованием, и обычно составляет от 6 до 8 нед.

Рекомендуемая продолжительность лечения при терапии криптококкового менингита составляет 10–12 нед после отрицательного результата микробиологического исследования пробы спинномозговой жидкости.

Для профилактики рецидива криптококкового менингита у больных СПИДом после завершения полного курса первичной терапии флуконазол назначают больному в дозе не менее 200 мг в сутки в течение длительного периода.

При кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях суточная доза флуконазола составляет 400 мг в первые сутки и 200 мг в последующие дни. При необходимости доза препарата может быть увеличена до 400 мг/сут. Продолжительность лечения зависит от клинической эффективности.

При тяжелом системном кандидозе — возможно увеличение дозы до 800 мг/сут. Длительность терапии зависит от клинической эффективности. Следует продолжать не менее 2 нед после получения отрицательной гемокультуры или после исчезновения симптомов заболевания.

При орофарингеальном кандидозе, включая больных с нарушениями иммунитета, обычная доза флуконазола составляет 50–100 мг/сут в течение 7–14 дней. Для профилактики рецидивов орофарингеального кандидоза у больных СПИДом после завершения полного курса первичной терапии — по 150 мг 1 раз в неделю. В случае необходимости лечение может быть продлено, особенно при тяжелых нарушениях иммунитета.

При атрофическом кандидозе полости рта, связанном с ношением зубных протезов, флуконазол обычно назначают по 50 мг/сут в течение 14 дней в сочетании с антисептическими средствами для обработки протеза.

При других кандидозных инфекциях, например при эзофагите, неинвазивных бронхолегочных инфекциях, кандидурии, кандидозе кожи и слизистых оболочек суточная доза составляет 50–100 мг в течение 14–30 дней.

При тяжелом кандидозе слизистых оболочек — 100–200 мг/сут.

Для профилактики грибковых инфекций у больных со злокачественными новообразованиями доза флуконазола должна составлять 50 мг/сут до тех пор, пока больной находится в группе повышенного риска вследствие цитостатической или лучевой терапии.

При вагинальном кандидозе — 150 мг однократно. Для снижения частоты рецидивов используют 1 раз в месяц по 150 мг в течение 4–12 мес, иногда может потребоваться более частое применение.

При баланите, вызванном *Candida spp.*, флуконазол назначают однократно в дозе 150 мг внутрь (капсулы).

Для профилактики кандидоза рекомендуемая доза флуконазола составляет 50–400 мг/сут в зависимости от степени риска развития грибковой инфекции. При наличии высокого риска генерализованной инфекции, например у больных с ожидаемой выраженной или длительно сохраняющейся нейтропенией, рекомендуемая доза составляет 400 мг/сут. Флуконазол назначают за несколько дней до ожидаемого появления нейтропении; после повышения числа нейтрофилов более 1000/мм^3 лечение продолжают еще в течение 7 сут.

При микозах кожи (в т.ч. кандидозы), включая микозы стоп, кожи, паховой области рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в неделю или 50 мг/сут. Длительность терапии в обычных случаях составляет 2–4 нед, однако при микозах стоп может потребоваться более длительная терапия — до 6 нед (капсулы).

При отрубевидном лишае — 300 мг 1 раз в неделю в течение 2 нед, некоторым больным требуется третья доза 300 мг/нед, в то время как в части случаев оказывается достаточно однократного приема 300 мг; альтернативной схемой лечения является применение по 50 мг/сут в течение 2–4 нед (капсулы).

При онихомикозе рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в неделю. Лечение следует продолжать до замещения инфицированного ногтя здоровым. Для повторного роста ногтей на пальцах рук и стоп в норме требуется 3–6 и 6–12 мес соответственно (капсулы).

При глубоких эндемических микозах может потребоваться применение препарата в дозе 200–400 мг/сут в течение 2 лет. Длительность терапии определяют индивидуально; она может составлять 11–24 мес при кокцидиоидозе; 2–17 мес при паракокцидиоидозе и 3–17 мес при гистоплазмозе.

Применение у детей

Длительность лечения зависит от клинического и микологического

эффекта. У детей препарат не следует применять в суточной дозе, превышающей таковую у взрослых. Флуконазол применяют ежедневно 1 раз в сутки.

При кандидозе слизистых оболочек рекомендуемая доза флуконазола составляет 3 мг/кг/сут. В первый день может быть назначена ударная доза 6 мг/кг с целью более быстрого достижения C_{ss}.

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 детей со сниженным 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.

У новорожденных флуконазол выводится медленнее, поэтому в первые 2 нед жизни препарат назначают в той же дозе (в мг/кг), что и у детей более старшего возраста, но с интервалом 72 ч. Детям в возрасте 3–4 нед жизни ту же дозу вводят с интервалом 48 ч.

Применение у пожилых пациентов

При отсутствии нарушений функции почек следует придерживаться обычных рекомендаций по дозированию препарата. Для больных с нарушениями функции почек (Cl креатинина <50 мл/мин) режим дозирования следует скорректировать, как указано ниже.

Применение у больных с почечной недостаточностью

Флуконазол выводится преимущественно почками в неизмененном виде. При однократном применении флуконазола изменения дозы не требуется. При необходимости курса лечения у больных (включая детей) с нарушенной функцией почек следует первоначально назначить ударную дозу от 50 до 400 мг. В дальнейшем суточную дозу (в зависимости от показания) определяют по следующей методике: при Cl креатинина >50 мл/мин — 100% от рекомендуемой дозы 1 раз в сутки; при Cl креатинина <50 мл/мин (без диализа) — 50% один раз в сутки; больным, находящимся на постоянном диализе, — 100% после каждого сеанса диализа.

Дополнительно для раствора для инфузий

Раствор для инфузий совместим со следующими растворами: 20% раствор глюкозы, раствор Рингера, раствор Хартмана, раствор калия хлорида в глюкозе, раствор натрия гидрокарбоната (0,9%), раствор натрия хлорида.

Инфузии флуконазола можно проводить с помощью обычных наборов для трансфузии, используя одну из перечисленных выше жидкостей.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота, диарея, метеоризм, боль в животе, изменение вкуса, нарушение функции печени (гипербилирубинемия, повышение активности печеночных трансаминаз, ЩФ, желтуха, гепатит, гепатоцеллюлярный некроз, в т.ч. с летальным исходом).

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, судороги.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз.

Аллергические реакции: кожная сыпь, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактоидные реакции (в т.ч. ангионевротический отек, отек лица, крапивница, зуд кожи), бронхиальная астма (чаще при непереносимости ацетилсалициловой кислоты).

Со стороны ССС: увеличение продолжительности интервала QT на ЭКГ, мерцание/трепетание желудочков.

Прочие: нарушение функции почек, алопеция, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипокалиемия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Антикоагулянты.* У больных, принимающих флуконазол и непрямые антикоагулянты кумаринового ряда, необходим тщательный контроль ПВ, поскольку оно может увеличиваться.

Препараты сульфонилмочевины. Флуконазол при одновременном приеме может удлинять $T_{1/2}$ производных сульфонилмочевины, поэтому при их совместном применении следует учитывать возможность развития гипогликемии.

Фенитоин. Одновременное применение флуконазола и фенитоина может сопровождаться повышением концентрации фенитоина в клинически значимой степени, что требует снижения его дозы.

Рифампицин. При одновременном приеме рифампицина и флуконазола уменьшается C_{max} и $T_{1/2}$ последнего, поэтому при необходимости сочетанного применения следует увеличить дозу флуконазола.

Рифабутин. Совместное применение флуконазола и рифабутина сопровождается повышением сывороточной концентрации последнего, возможно развитие увеита.

Циклоспорин. При совместном применении флуконазола и циклоспорина рекомендуется контролировать концентрацию последнего в крови, поскольку она может увеличиваться.

Терфенадин. Учитывая возникновение серьезных, угрожающих жизни, аритмий у больных, принимающих противогрибковые средства — производные азола в сочетании с терфенадином, их совместный прием противопоказан.

Цизаприд. При одновременном приеме флуконазола и цизаприда описаны случаи нежелательных реакций со стороны сердца, включая пароксизмы желудочковой тахикардии. Одновременный прием противопоказан.

Зидовудин. При сочетанном применении с флуконазолом возможно увеличение концентрации зидовудина в плазме крови. Больных, принимающих такую комбинацию, следует наблюдать с целью выявления побочных эффектов зидовудина.

Теофиллин. Прием флуконазола приводит к снижению средней скорости клиренса теофиллина из плазмы крови, следовательно повышается риск развития токсического действия теофиллина и его передозировки.

Мидазолам. Одновременное применение флуконазола и мидазолама приводит к значительному повышению концентрации последнего в плазме крови и риску развития психомоторных реакций.

Гидрохлоротиазид. При одновременном приеме флуконазола и гидрохлоротиазида повышается концентрация флуконазола в плазме крови на 40%.

Такролимус. При одновременном приеме флуконазола и такролимуса повышается концентрация последнего в сыворотке крови, что ведет к увеличению риска нефротоксичности.

Необходимо соблюдать осторожность при применении флуконазола у больных, одновременно получающих другие препараты, метаболизирующиеся системой цитохрома P450.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, диарея; в тяжелых случаях могут отмечаться судороги, галлюцинации, параноидальное поведение.

Лечение: симптоматическое (промывание желудка, форсированный диурез, гемодиализ). После 3-часового сеанса гемодиализа концентрация флуконазола в плазме крови уменьшается приблизительно на 50%.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение флуконазолом необходимо продолжать до появления клинико-гематологической ремиссии. Преждевременное прекращение лечения приводит к рецидивам.

Поскольку флуконазол выводится преимущественно почками, следует

соблюдать осторожность у пациентов с почечной недостаточностью. При длительном лечении флуконазолом дозирование должно осуществляться с учетом клиренса креатинина. В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическим действием на печень, в т.ч. и с летальным исходом, главным образом у больных с серьезными сопутствующими заболеваниями. Необходимо контролировать функцию печени. При появлении признаков поражения печени, которые могут быть связаны с приемом флуконазола, препарат следует отменить.

На фоне приема препарата у больных отмечались редкие случаи развития эксфолиативных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Больные СПИДом и злокачественными новообразованиями более склонны к развитию тяжелых кожных реакций при применении многих препаратов. При появлении у пациента во время лечения поверхностной грибковой инфекции сыпи, которую можно связать с применением флуконазола, препарат следует отменить. При появлении сыпи у пациентов с инвазивными/системными грибковыми инфекциями их следует тщательно наблюдать и отменить флуконазол при появлении буллезных поражений или многоформной эритемы. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном приеме флуконазола с рифабутином или другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома P450.

Необходимо контролировать ПВ у пациентов, одновременно получающих флуконазол и непрямые антикоагулянты кумаринового ряда.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с другими механическими средствами. Пациентам следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или работе с техникой, поскольку во время лечения флуконазолом может возникать головокружение.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 50 мг, 100 мг и 150 мг.*

Капсулы 50 мг — в блистере из ПВХ и фольги алюминиевой по 7 шт. 1 блистер в картонной пачке.

Капсулы 100 мг — в блистере из ПВХ и фольги алюминиевой по 7 шт. 4 блистера в картонной пачке.

Капсулы 150 мг — в блистере из ПВХ и фольги алюминиевой 1 шт. 1, 2 или 4 блистера в картонной пачке.

Раствор для инфузий, 2 мг/мл. В стеклянном флаконе (1-го гидролитического класса) с пробкой из серой бромбутиловой резины с комбинированной крышкой *flip-off* из ферросплава (алюминий, железо, кремний) и зеленого полипропилена по 100 мл. 1 фл. и один пластиковый держатель для капельниц в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.

Капсулы: без рецепта.

Раствор для инфузий: по рецепту.

®

DIZHAFARM

МИЛАЙФ® (MILIFE®)

МИЛАЙФ+СЕЛЕН (MILIFE®)

МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ (MILIFE®)

МИЛАЙФ® БАЛЬСАМ ПИТАТЕЛЬНЫЙ ТВЕРДЫЙ (MILIFE®)

ДИЖАФАРМ (Россия)

✎ *Общее описание*

СОСТАВ

Милайф®

БАД Таблетки . . . . . 1 табл.

табл. 0,2 г, бан. полимерн. 30, пач. картон. 1
Милайф®

биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* .... 0,05 г
0,2 г

вспомогательные вещества: сахар молочный; сахар-рафинад; крахмал картофельный; кальций стеариновокислый

БАД **Капсулы ....1 капс.**
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* .... 0,05 г
0,2 г

Порошок для приема внутрь и наружного применения ....1 пак.
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* ..... 1 г

Милайф® + селен

БАД **Капсулы 0,18 г ....1 капс.**
активное вещество:
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* «Милайф + селен» .... 0,18 г

Милайф® + янтарь

БАД **Капсулы 0,2 г ....1 капс.**
активное вещество:
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* «Милайф + янтарь» ... . 0,2 г

Милайф® бальзам питательный твердый

БАД **Суппозитории ....1 супп.**
масло какао (белая фракция); Милайф® — 2%

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. Спектр действия получаемых эффектов при применении средства настолько широк, что позволяет классифицировать его в качестве системного средства, обнаруживающего и восстанавливающего нарушения информационных (восстановление корректных генетических репликаций), функциональных, обменных, энергетических связей в организме, активизируя восстановительные, репаративные процессы на разных уровнях. Милайф® играет заметную роль в процессах клеточной сигнализации и сам может служить в качестве мессенджера химических сигналов, участвует в процессах репродукции, экспрессии генов, изменяет активность регуляторных белков в регуляции клеточного деления. Такие возможности продукта обусловлены мощным антиоксидантным действием (блокада заключительных этапов окислительно-

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

го стресса). Обладает неспецифическим и специфическим противовирусным действием.

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), Милайф® 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 Милайфа® на иммунокомпетентные органы и усиление везикулярного трафика, нейроиммунная система способна распознавать патологические изменения в клетке и причину данных изменений, в т.ч. при вирусной инфекции. Таким образом подтверждается специфическое и неспецифическое противовирусное действие средства. 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 уничтожения инфицированных клеток. 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 средства 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. Средство способствует 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. Милайф® не позволяет вирусу приобретать свойства резистентности и эволюционировать.

Широкий спектр противовирусной активности средства Милайф® 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. Д.И. Иваньковского.

Милайф® обладает специфической активностью по отношению к *Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum* и *Plasmodium malariae* как при профилактической схеме приема, так и при приеме через 72 и 96 ч после инфицирования.

Полученные данные о высокой специфической активности Милайфа® в отношении *Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum* и *Plasmodium malariae* согласуются с данными о выраженной противовирусной и иммуностимулирующей активности средства 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 Р450.

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 последовательно до физиологической нормы.

Милайф®, воздействуя на мезодиэнцефальные структуры мозга, оказывает общеукрепляющее и адаптогенное действие, 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.

Милайф® увеличивает пролиферативную активность в клетках, контролирует клеточный цикл, запуская ускоренную систему апоптоза в дефектных клетках, что ведет к замедлению накопления мутаций.

Комплекс полипептидов, содержащийся в Милайфе®, 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 Милайф® для профилактики онкопроцесса и подавления прогрессии злокачественных клеток при онкотерапии.

Антиканцерогенное действие Милайфа® проявляется также в способности ингибировать протеинкиназы, регулирующие клеточное деление.

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 в комплексной терапии. Увеличение скорости регрессии опухоли имеет реальные клинические перспективы, т.к. уменьшение линейных размеров и объемов опухоли обеспечивает улучшение локального статуса и повышает показатель первичной излеченности.

У человека встречается более 100 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 распозна-

ет 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 Милайфа® 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 средства 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.

Заболевание гипертиреоз (Базедова болезнь), вызвана избыточной продукцией гормонов щитовидной железы трийодтиронина и тироксина. Одной из мишеней в терапии этого заболевания является фермент йодотиронин дейодиназа, избыточная экспрессия которого приводит к сверхпродукции соответствующего гормона. Было обнаружено, что Милайф® является наиболее мощным природным ингибитором указанного фермента. В исследованиях было показано, что при введении в молекулу 4,6,4'-тригидроксиаурона атома йода в положении 3' получается агент, способный успешно конкурировать с тироксином и благодаря этому ингибировать фермент.

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.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. 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 коли-

чества аминокислот средства Милайф® (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 Милайфа® 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 средства 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
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 средства 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

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.

После приема внутрь 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. 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. Выводится преимущественно с мочой (до 70% в течение 72 ч) и частично с желчью — до 25%.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. При следующих заболеваниях и состояниях: 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 БАД.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Во время беременности и в период грудного вскармливания на основании результатов длительных клинических наблюдений рекомендо-

вана 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. *Таблетки: сублингвально* (рассасывать), после еды.

Капсулы: внутрь, после еды.

Порошок: для приготовления раствора с целью обработки раневых поверхностей и трофических язв 1 г порошка Милайф® разводят в 50 мл дистиллированной воды.

Суппозитории: вагинально, ректально. При дискомфорте в области промежности, вульвы, при геморрое, трещинах заднего прохода. Для обработки наружных половых органов и ануса. После консультации с врачом возможно использование суппозиториев совместно с пероральной формой Милайфа®.

В процессе исследования действия Милайфа® 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 10 раз в сутки непосредственно осуществляется положительное воздействие на патологический очаг и происходит замена дефектных клеток, субъективно — купирование клинических проявлений.

Подбор схемы приема Милайфа® индивидуален и зависит от исходного статуса (иммунологический, нейрогуморальный и т.п.).

Стартовая схема приема средства Милайф®:

1. С 1-го по 7-й день: по 100 мг 3 раза в день. Прием пробиотиков (бифидо- и лактобактерий) в течении 14 дней.
2. С 8-го дня в течение 1 мес (продолжительность приема и дозировки согласовываются с врачом): понедельник, вторник, среда — по 100 мг 3 раза в день; четверг, пятница, суббота, воскресенье — по 1 г (1 капс.) 3 раза в день (качели).
3. Для женщин: интравагинально по 200 мг, в течение 30 дней (за исключением дней менструации) с 6-го дня приема Милайфа®.
4. Витамин А (ретинол) и витамин Е (токоферол) (четверг, пятница, суббота, воскресенье).
5. Физические упражнения (занятия).
6. ОРВИ, ОРЗ по 1 капс. каждый час 2–3 дня (чем выше температура, тем чаще необходимо пить).

После приема стартовой схемы, врачом решается вопрос о необходимости дальнейшего приема Милайфа® 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 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 г 6 раз в день в течение 2–3 сут. Выявлено синергическое взаимодействие Милайфа® 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 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 Милайфа® 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 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 Милайф® 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 средства Милайф® более чем у 90,3% принимавших его.

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 выход 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 продукта 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).

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.

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 поли-

мерных 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.
Бальзам питательный твердый (суппозитории), 2,2 г. 10 шт.
Маска тонизирующая с эффектом лифтинга для лица и шеи. 5 мл.

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.
Запатентован в США, Англии, Франции, Германии, Швейцарии, Лихтенштейне, Японии, России.
Милайф®: капс. 0,05 г, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2; Милайф®: капс. 0,2 г, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3; Милайф®: табл. 0,05 г, бан. полимерн. 50, пач. картон. 1; Милайф®: табл. 0,05 г, пак. 10, пач. картон. 10; Милайф®: табл. 0,05 г, уп. контурн. яч. 50, пач. картон. 2; Милайф® бальзам питательный твердый: супп. 2,2 г, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2; Милайф® маска тонизирующая с эффектом лифтинга для лица и шеи: маска д/лица и шеи, тюб. пластик. 5 мл, пач. картон. 1 — в процессе регистрации.

Мирамистин (Miramistin)

Синонимы

Мирамистин®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* 441

"ИНФАМЕД"
"INFAMED"

МИРАМИСТИН® (MIRAMISTIN®)

Мирамистин 441

Инфамед ООО (Россия)

р-р д/местн. прим., фл. ПЭ 50 мл [с аппликат. уролог.], пач. картон. 1
Мирамистин®

СОСТАВ

♣**Раствор для местного применения**
активное вещество:
бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид моногидрат (в пересчете на безводное вещество). . . . . 0,1 г
вспомогательное вещество: вода очищенная — до 1 л

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная прозрачная жидкость, пенящаяся при встряхивании.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антисептическое.*

М

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.

р-р д/местн. прим., фл. ПЭ 150 мл [с нас.-распыл.], пач. картон. 1
Мирамистин®

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-х недель 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 проводят 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%*. Во флаконах ПЭ с аппликатором урологическим, с навинчиваемым колпачком, 50, 100 мл. Во флаконах ПЭ, снабженных распылительным насосом и защитным колпачком или в комплекте с насадкой-распылителем, 100, 150, 200 мл. 1 фл. в картонной пачке.

Во флаконе из ПЭ, 500 мл.

Для стационаров: во флаконе из ПЭ, 500 мл. 12 фл. без пачки в коробке из картона для потребительской тары.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

МИРЕНА® (MIRENA®)

Левоноргестрел* **377**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

в/маточн. терап. система 20 мкг/24 ч, бл. 1, пач. картон. 1
Мирена®

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное, гестагенное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат 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 применении препарата Мирена® наблюдаются морфологические изменения эндометрия и слабая местная реакция на присутствие в матке инородного тела. Уплотнение слизистой оболочки цервикального канала предупреждает проникновение спермы в матку. Препарат Мирена® предупреждает оплодотворение вследствие угнетения подвижности и функции сперматозоидов в матке и маточных трубах. У некоторых женщин происходит и угнетение овуляции.

Предшествующее применение препарата Мирена® 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 препарата Мирена®, вследствие угнетения процесса пролиферации эндометрия, может наблюдаться первоначальное усиление мажущих кровянистых выделений из влагалища. Вслед за этим выраженное подавление пролиферации эндометрия ведет к уменьшению продолжительности и объема менструальных кровотечений у женщин, использующих препарат Мирена®. Скудные кровотечения часто трансформируются в олиго- или аменорею. При этом функция яичников и концентрация эстрадиола в плазме крови остаются нормальными.

Препарат Мирена® может применяться для лечения идиопатической меноррагии, т.е. меноррагии при отсутствии гиперпластических процессов в эндометрии (рак эндометрия, метастатические поражения матки, субмукозный или крупный интерстициальный миоматозный узел, приводящий к деформации полости матки, аденомиоз), эндометрита, экстрагенитальных заболеваний и состояний, сопровождающихся выраженной гипокоагуляцией (например болезнь Виллебранда, тяжелая тромбоцитопения), симптомами которых является меноррагия. Через 3 мес применения препарата Мирена®, менструальная кровопотеря у женщин с меноррагией снижается на 62–94% и на 72–95% — через 6 мес применения. При применении препарата Мирена® в течение 2 лет, эффективность использования препарата (снижение менструальной кровопотери) сопоставима с хирургическими методами лечения (аблация или резекция эндометрия). Менее благоприятный ответ на лечение возможен при меноррагиях, обусловленных субмикозной миомой матки. Уменьшение менструальных кровопотерь снижает риск железодефицитной анемии. Препарат Мирена® уменьшает выраженность симптомов дисменорреи.

Эффективность препарата Мирена® 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 препарата Мирена® левоноргестрел начинает немедленно высвобождаться в полость матки, о чем свидетельствуют данные его измерений в плазме крови. Высокая местная экспозиция препарата в полости матки, необходимая для местного воздействия препарата Мирена® 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 левоноргестрела в плазме крови (концентрация левоноргестрела в эндометрии превышает его концентрацию в плазме 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 препарата Мирена® концентрация ГСПГ снижается. Соответственно, фракция, связанная с ГСПГ, в период применения препарата Мирена® уменьшается, а свободная фракция увеличивается. Средний кажущийся V_d левоноргестрела составляет около 106 л.

После введения препарата Мирена® левоноргестрел обнаруживается в сыворотке крови спустя час. C_{max} достигается через 2 нед после введения препарата Мирена®. В соответствии со снижающейся скоростью высвобождения медианная концентрация левоноргестрела в плазме 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 плазме 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 плазме крови примерно в 1,5 раза выше. У женщин в постменопаузе, использующих препарат Мирена® 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 пг/мл (122–180 пг/мл) — через 60 мес. При использовании препарата Мирена® одновременно с пероральной эстрогенотерапией, концентрация левоноргестрела в плазме 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 также 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.

Линейность/нелинейность. Фармакокинетика левоноргестрела зависит от концентрации ГСПГ, на которую, в свою очередь, оказывают влияние эстрогены и андрогены. При применении препарата Мирена® наблюдалось снижение средней концентрации ГСПГ приблизительно на 30%, что сопровождалось снижением концентрации левоноргестрела в плазме крови. Это указы-

вает на нелинейность фармакокинетики левоноргестрела в течение времени. С учетом преимущественно местного действия препарата Мирена®, влияние изменений системных концентраций левоноргестрела на эффективность препарата Мирена® маловероятно.

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.* Применение препарата Мирена® противопоказано при беременности или подозрении на нее. Если беременность возникает у женщины во время применения препарата Мирена®, рекомендуется удалить ВМС, т.к. любой внутриматочный контрацептив, оставленный *in situ*, повышает риск самопроизвольного аборта и преждевременных родов. Удаление препарата Мирена® или зондирование матки могут привести к самопроизвольному аборту. Если осторожно удалить внутриматочный контрацептив невозможно, следует обсудить целесообразность медицинского аборта. 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 эктопическую 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 препарата Мирена® клинический опыт, относящийся к исходам беременности при

ее применении, ограничен. Однако женщине следует сообщить, что на данный момент свидетельства о врожденных дефектах, вызванных применением препарата Мирена® в случаях продолжения беременности до родов без удаления ВМС, отсутствуют.

Период лактации. 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, высвобождающихся в полость матки, после установки препарата Мирена®.

Считается, что применение препарата Мирена® 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, применяющих препарат Мирена®, во время периода лактации.

После удаления препарата Мирена® у женщин происходит восстановление фертильности.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутриматочно.* Препарат 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. Препарат Мирена® можно применять у женщин, получающих гормональную заместительную терапию, в сочетании с пероральными или трансдермальными препаратами эстрогена, не содержащими гестагены.

При правильной установке препарата Мирена®, 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

Препарат 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 ВМС

Устанавливать препарат Мирена® должен только врач, имеющий опыт работы с данной ВМС или хорошо обученный выполнению этой процедуры.

Перед установкой препарата Мирена® 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 препарата Мирена® 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 препарата Мирена®. Поскольку техника установки в матке разных ВМС раз-

лична, 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 препарат Мирена® следует устанавливать в полость матки в течение семи дней от начала менструации. Препарат 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 препарата Мирена® 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 препарат Мирена® может быть установлен в любое время; у женщин с сохраненными менструациями установку производят в последние дни менструального кровотечения или кровотечения отмены.

Не следует применять препарат Мирена® для посткоитальной контрацепции.

До установки препарата Мирена® следует сключить 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 препарат Мирена®, ранее установленную для контрацепции. Соответствующие диагностические меры необходимо принять также, когда нерегулярные кровотечения развиваются во время длительного лечения.

Препарат Мирена® 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 препарата Мирена® 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.

Препарат Мирена® поставляется вместе с проводником в стерильной упаковке, которую нельзя вскрывать до установки.

Не подвергать повторной стерилизации. Только для однократного применения. Не использовать препарат Мирена®, если внутренняя упаковка повреждена или открыта. Не производить установку препарата Мирена® 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 препарата Мирена®.

2. Визуализировать шейку матки с помощью зеркал и полностью обработать шейку матки и влагалище подходящим антисептическим раствором.

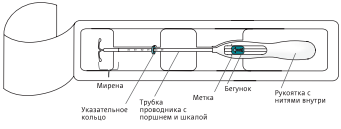
3. При необходимости воспользоваться помощью ассистента.

4. Захватить переднюю губу шейки матки щипцами. Осторожной тракцией щипцами выпрямить цервикальный канал. Щипцы должны находиться в этом положении в течение всего времени введения препарата Мирена® для обеспечения осторожной тракции шейки матки навстречу вводимому инструменту.

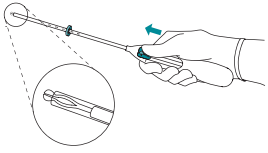
5. Осторожно продвигая маточный зонд через полость ко дну матки, определить направление цервикального канала и глубину полости матки (расстояние от наружного зева до дна матки), исключить перегородки в полости матки, синехии и подслизистую фиброму. В случае если цервикальный канал слишком узкий, рекомендуется расширение канала и возможно применение обезболивающих препаратов/парацервикальной блокады.

Введение

1. Вскрыть стерильную упаковку (рис. 1). После этого все манипуляции следует проводить с использованием стерильных инструментов и в стерильных перчатках.



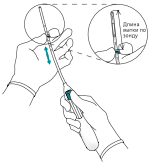
2. Отодвинуть бегунок вперед по направлению стрелки в самое дальнее положение для того, чтобы втянуть ВМС внутрь трубки-проводника (рис. 2)



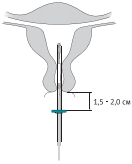
Важно: не перемещать бегунок по направлению вниз, т.к. это может привести к преждевременному высвобождению препарата Мирена®. Если это произойдет, систему будет невозможно вновь поместить внутрь проводника.

3. Удерживая бегунок в самом дальнем положении, установить *верхний край* указательного кольца в соответствии с измеренным зондом расстоя-

нием от наружного зева до дна матки (рис. 3).

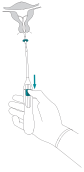


4. Продолжая удерживать бегунок в самом дальнем положении, продвигать проводник осторожно через цервикальный канал в матку до тех пор, пока указательное кольцо не окажется на расстоянии около 1,5–2 см от шейки матки (рис. 4).

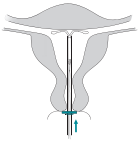


Важно: не продвигать проводник с усилием. При необходимости следует расширить цервикальный канал.

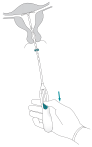
5. Держа проводник неподвижно, *отодвинуть бегунок до метки* для раскрытия горизонтальных плечиков препарата Мирена® (рис. 5). Подождать 5–10 с, пока горизонтальные плечики полностью не раскроются.



6. Осторожно продвигать проводник внутрь до тех пор, пока указательное кольцо не соприкоснется с шейкой матки. Препарат Мирена® сейчас должен находиться в фундальном положении (рис. 6).



7. Удерживая проводник в том же положении, высвободить препарат Мирена®, *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 препарата Мирена®, 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 препарата Мирена®

Перед удалением/заменой препарата Мирена®, необходимо ознакомиться с инструкцией по ее применению.

Препарат Мирена® удаляют путем осторожного вытягивания за нити, захваченные щипцами (рис. 8).

Можно установить новую ВМС сразу же после удаления старой.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. У большинства женщин после установки препарата Мирена® происходит изменение характера циклических кровотечений. В течение первых 90 дней применения препарата Мирена® увеличение продолжительности кровотечений отмечают 22% женщин, а нерегулярные кровотечения отмечаются у 67% женщин, частота этих явлений снижается соответственно до 3 и 19% к концу первого года ее применения. Одновременно аменорея развивается у 0%, а редкие кровотечения — у 11% пациенток в течение первых 90 дней применения. К концу первого года применения частота этих явлений увеличивается до 16 и 57% соответственно.

При применении препарата Мирена® в комбинации с продолжительной заместительной терапией эстрогенами, у большинства женщин в течение первого года применения циклические кровотечения постепенно прекращаются.

В таблице приведены данные по частоте возникновения нежелательных лекарственных реакций, о которых сообщалось при применении препарата Мирена®. По частоте возникновения нежелательные реакции (НР) делятся на очень частые (≥1/10), частые (от ≥1/100 до <1/10), нечастые (от ≥1/1000 до <1/100), редкие (от ≥1/10000 до <1/1000) и с неизвестной частотой. В таблице НР представлены по классам системы органов согласно MedDRA. Данные по частоте отражают приблизительную частоту возникновения НР, зарегистрированных в ходе клинических исследований препарата Мирена® по показаниям «контрацепция» и «идиопатическая меноррагия» с участием 5091 женщин. НР, о которых сообщалось в ходе клинических исследований препарата Мирена® по показанию «профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной терапии эстрогенами» (с участием 514 женщин), наблюдались с той же частотой, за исключением случаев, обозначенных сносками (*, **).

Таблица

Системно-органный класс	Степень частоты				
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	–	–	–	–	Повышенная чувствительность к препарату или компоненту препарата (в т.ч. сыпь, крапивница, ангионевротический отек)
Психические расстройства	–	Подавленное настроение, депрессия	–	–	–;
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Мигрень	–	–	–
Желудочно-кишечные нарушения	Боли в животе/боли в области малого таза	Тошнота	–	–	–
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	–	Акне, гирсутизм	Алопеция	–	–

Системно-органный класс	Степень частоты				
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	–	Боль в спине**	–	–	–
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Изменение объема кровопотери, включая увеличение или уменьшение интенсивности кровотечений, мажущие кровянистые выделения, олигоменорея и аменорея, вульвовагинит*, выделения из половых путей*	Инфекция органов малого таза, кисты яичников, дисменорея, боль в молочных железах**, эксцульсия ВМС (полная или частичная)	–	Перфорация матки	–
Результаты обследования	–	–	–	–	Повышенное АД

*«Часто» по показанию «профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной терапии эстрогенами».

** «Очень часто» по показанию «профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной терапии эстрогенами».

Для описания определенных реакций, их синонимов и связанных с ними состояний в большинстве случаев использована терминология, соответствующая MedDRA.

Дополнительная информация

Если у женщины с установленным препаратом Мирена® наступает беременность, относительный риск эктопической беременности повышается.

Партнер может ощущать нити во время полового акта.

Риск возникновения рака молочной железы при применении препарата Мирена® по показанию «профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной терапии эстрогенами» неизвестен. Сообщалось о случаях рака молочной железы (частота неизвестна, см. «С осторожностью» и «Особые указания»).

Кормящие женщины не включались в клинические исследования препарата Мирена®. В то же время, в больших пострегистрационных исследованиях по безопасности препарата Мирена® установлен повышенный риск перфорации матки при грудном вскармливании.

Сообщалось о следующих НР в связи с процедурой установки или удаления препарата Мирена®: боль во время процедуры, кровотечение во время процедуры, вазовагальная реакция, связанная с установкой, сопровождающаяся головокружением или обмороком. Процедура может спровоцировать эпилептический припадок у пациенток, страдающих эпилепсией.

Инфицирование. После установки ВМС сообщалось о случаях сепсиса (включая стрептококковый сепсис группы А) (см. «Особые указания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Метаболизм гестагенов может усиливаться при одновременном применении веществ, являющихся индукторами ферментов, особенно изоферментов цитохрома Р450, участвующих в метаболизме лекарственных препаратов, таких как противосудорожные средства (например фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин) и средства для лечения инфек-

ций (например рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз). Влияние этих препаратов на эффективность препарата Мирена® не известно, но полагают, что оно не существенно, поскольку препарат Мирена® обладает главным образом местным действием.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Не отмечено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат Мирена® 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 препарат Мирена®. Однако как правило, нет необходимости в изменении терапевтических назначений у женщин с сахарным диабетом, применяющих препарат Мирена®.

Некоторые проявления полипоза или рака эндометрия могут маскироваться нерегулярными кровотечениями. В таких случаях необходимо дополнительное обследование для уточнения диагноза.

Препарат Мирена® не относится к препаратам первого выбора ни для молодых женщин, никогда не бывших беременными, ни для женщин в постменопаузный период с выраженной атрофией матки.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что применение препарата Мирена® не увеличивает риск развития рака молочной железы у женщин в постменопаузном периоде в возрасте до 50 лет. В связи с ограниченными данными, полученными в ходе исследования препарата Мирена® по показанию «профилактика гиперплазии эндометрия при проведении заместительной терапии эстрогенами», риск возникновения рака молочной железы при применении препарата Мирена® по данному показанию не может быть подтвержден или опровергнут.

Олиго- и аменорея. Олиго- и аменорея у женщин фертильного возраста развивается постепенно, примерно в 57 и 16% случаев к концу первого года применения препарата Мирена®. 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 препарат Мирена® 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 препарат Мирена® от загрязнений микроорганизмами во время установки, а устройство для введения препарата Мирена® специально сконструировано так, чтобы свести к минимуму риск инфекции.

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.

Как и при других гинекологических или хирургических процедурах, тяжелая инфекция или сепсис (включая стрептококковый сепсис группы А) может развиваться после установки ВМС, хотя это случается крайне редко. При рецидивирующем эндометрите или инфекции органов малого таза, а также при тяжелых или острых инфекциях, резистентных к лечению в течение нескольких дней, препарат Мирена® должен быть удален. Даже в случаях, когда лишь отдельные симптомы указывают на возможность ин-

фекции, показаны бактериологическое исследование и мониторинг.

Экспульсия. Возможные признаки частичной или полной экспульсии любой ВМС — кровотечение и боль. Однако выпадение ВМС может произойти незаметно для женщины, что приводит к прекращению контрацептивного действия. Частичная экспульсия может уменьшить эффективность препарата Мирена®. Поскольку препарат Мирена® уменьшает менструальную кровопотерю, ее увеличение может указывать на экспульсию ВМС.

При неправильном положении в полости матки ВМС должна быть удалена. В это же время может быть установлена новая система. Необходимо объяснить женщине, как проверять нити препарата Мирена®.

Перфорация и пенетрация. Перфорация или пенетрация тела или шейки матки ВМС происходит редко, в основном во время установки, и может снизить эффективность препарата Мирена®. В этих случаях систему следует удалить. Риск перфорации матки повышен у женщин при грудном вскармливании. 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 боли внизу живота, особенно если она сочетается с прекращением менструаций, или когда у женщины с аменореей начинается кровотечение. Частота эктопической беременности при применении препарата Мирена® составляет примерно 0,1% в год. Абсолютный риск эктопической беременности у женщин, применяющих препарат Мирена®, является низким. Однако если у женщины с установленным препаратом Мирена® 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 препарата Мирена® используют рентгенологическое исследование.

Кисты яичников. Поскольку контрацептивный эффект препарата Мирена® обусловлен, главным образом, его местным действием, у женщин фертильного 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. О кистах яичников в качестве побочной реакции сообщалось приблизительно у 7% женщин, применявших препарат Мирена®. В большинстве случаев эти фолликулы не вызывают никаких симптомов, хотя иногда они сопровождаются болью внизу живота или болью при половом акте. Как правило, кисты яичников исчезают самостоятельно на протяжении 2–3 мес 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 управлять транспортными средствами и 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* *458*

STADA CIS (Россия)

табл. 200 мг,
уп. контурн. яч. 3, пач. картон. 1
Миропристон®

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антигестагенное.*

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 препарата Мирапристон® (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 препарата Мирапристон® 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 препарата Мирапристон® (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 препарата Миро-

пристон® 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 Мифепристон® 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.* В банках полимерных 2, 3 или 6 шт. В контурной ячейковой упаковке 2 или 3 шт. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в картонной пачке.

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

Мифепристон®: табл.

(STADA CIS) 456

Моксифлоксацин (Moxifloxacin*)*

Синонимы

Авелокс®: р-р д/инф., табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 56

Молочная кислота (Lactic acid)

Синонимы

Фемилекс®: супп. ваг.

(STADA CIS) 598

МОНТАВИТ ГЕЛЬ (MONTAVIT GEL)

Montavit Pharmazeutische Fabrik GmbH (Австрия)

гель д/интраваг. введ., туба 20 г, кор. картон. 1

Монтавит гель

СОСТАВ

Гель увлажняющий вагинальный . . . . . 1000 мг

активное вещество:

гидроксиэтилцеллюлоза . . . . 23 мг

вспомогательные вещества: глицерин — 100 мг; очищенная вода — 876,9 мг; хлоргексидина дигидрохлорид — 0,1 мг

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. Нарушения состава влагалищного секрета и снижение количества его образования может происходить во время менопаузы, после различных операций на матке и яичниках, молодые женщины могут сталкиваться с этой проблемой в стрессовый ситуациях (вагинизм). Все вы-

шеперечисленное может приводить к появлению сухости слизистой оболочки влагалища, появлению на ней микротрещин. Это вызывает дискомфорт, чувство жжения, нарушения полового акта в виде затруднения проникновения во влагалище, напряжения, неприятных болезненных ощущений.

Монтавит Гель восполняет дефицит естественного влагалищного секрета, оказывая увлажняющее и смазывающее действие при равномерном распределении на стенках влагалища; хорошо переносится слизистой оболочкой, не содержит жиров и совместим с латексом.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Монтавит Гель представляет собой бесцветный прозрачный водорастворимый гель на основе гидроксиэтилцеллюлозы. Безупречное качество геля гарантируется проведением химического и бактериологического контроля.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. Состояния, когда нарушен состав влагалищного секрета или снижено количество его образования. В некоторых случаях целесообразно применение Монтавита Гель при проведении гинекологических вмешательств, связанных с введением инструментов во влагалище.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Местно*, однократно либо по мере необходимости нанести на область преддверия влагалища перед половым актом или гинекологическим исследованием. Доза и частота использования определяются индивидуально.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Монтавит Гель прекрасно переносится, обладая исключительно хорошим смазывающим действием; не оказывает отрицательное действие на слизистую оболочку влагалища и половой член.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Монтавит Гель нейтрален и хорошо совместим с водорастворимыми веществами; может являться основой для доставки и распределения этих веществ на слизистой оболочке влагалища.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Монтавит Гель не является противозачаточным средством, может использоваться с презервативами, легко смывается, не оставляет пятен.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гель увлажняющий вагинальный.* В гигиеническом одноразовом тюбике 6,5 мл, в упаковке 5 тюбиков. В тубах по 20 или 50 г для многоразового использования.

НАЙЗИЛАТ (NISELAT)

Амтолметин гуацил* *80*

Dr. Reddy's Laboratories Ltd.
(Индия)

табл. п.п.о. 600 мг,
бл. 10, пач. картон. 2
Найзилат

СОСТАВ

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

активное вещество:
амтолметин гуацил . . . . . 600 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 40,1 мг; гипромеллоза (15 cps) — 6 мг; лактозы моногидрат (*Flowlac* 100) — 120,3 мг; кремния диоксид коллоидный — 1,6 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) — 24 мг; магния стеарат — 8 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза (5 cps) — 12,5 мг; титана диоксид — 6,25 мг; макрогол 400 — 1,25 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* капсуловидные, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, с характерным запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, десенсибилизирующее, гастропротективное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Амтолметин гуацил — НПВС, неселективный ингибитор ЦОГ. Амтолметин гуацил является предшественником толметина. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, десенсибилизирующее действие, обладает гастропротективным эффектом. Подавляет провоспалительные факторы, снижает агрегацию тромбоцитов; угнетает ЦОГ-1 и ЦОГ-2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает образование ПГ (в т.ч. в очаге воспаления), подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления. Уменьшает проницаемость капилляров; стабилизирует лизосомальные мембраны; тормозит синтез или инактивирует медиаторы воспаления (ПГ, гистамин, брадикинины, цитокины, факторы комплемента). Блокирует взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, восстанавливает нарушенную микроциркуляцию и снижает болевую чувствительность в очаге воспаления. Влияет на таламические центры болевой чувствительности; снижает концентрацию биогенных аминов, обладающих альгогенными свойствами; увеличивает порог болевой чувствительности рецепторного аппарата. Устраняет или уменьшает интенсивность болевого синдрома, уменьшает утреннюю скованность и отеки, увеличивает объем движений в пораженных суставах через 4 дня лечения.

Защитное действие амтолметин гуацила на слизистую оболочку желудка реализуется путем стимуляции рецепторов капсаицина (также их называют ваниллоидными рецепторами), присутствующих в стенках ЖКТ. Вследствие того, что в составе амтолметин гуацила присутствует ванилиновая группа, он может стимулировать капсаициновые рецепторы, что в свою очередь вызывает высвобождение пептида, кодируемого геном кальцитонина, и последующее увеличение продукции оксида азота (NO). Оба этих действия создают противовес отрицательному эффекту, вызываемому снижением количества ПГ из-за ингибирования ЦОГ. Амтолметин гуацил хорошо переносился пациентами при длительном применении (в течение 6 мес).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Всасывание амтолметин гуацила после перорального приема является быстрым и полным. В основном препарат концентрируется в стенках желудка и кишечника, где в течение 2 ч после приема поддерживается его очень высокая концентрация. После всасывания амтолметин гуацил сразу подвергается гидролизу эстеразами плазмы крови с образованием трех метаболитов: MED5, толметин и гвиакол, трансформирующихся до активного метаболита толметина, который проникает в ткани, оказывая фармакологическое действие. Основной путь метаболизма толметина — окисление метильной группы у бензольного кольца в карбоксильную. T_{max} после приема внутрь — 20–60 мин.

Связь с белками плазмы — 99%. $T_{1/2}$ у взрослых — около 5 ч. В течение 24 ч препарат практически полностью выводится из организма в форме глюкуронидов (с мочой — 80%, с желчью — 20%).

ПОКАЗАНИЯ

- ревматоидный артрит;
- остеоартроз;
- анкилозирующий спондилит;
- суставной синдром при обострении подагры;
- бурсит;
- тендовагинит.

Болевой синдром (слабой и средней интенсивности):
- артралгия;
- миалгия;
- невралгия;
- мигрень;
- зубная и головная боль;
- альгодисменорея;
- боль при травмах, ожогах.

Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к амтолметину, толметину;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки;
- активное желудочно-кишечное кровотечение;
- цереброваскулярное или иное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- артериальная гипертензия;
- врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: гипербилирубинемия; хроническая сердечная недостаточность; ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; хроническая почечная недостаточность (Cl креатинина 30–60 мл/мин); язвенные поражения ЖКТ в анамнезе; наличие инфекции *H. pylori*; длительное использование НПВС; алкоголизм; тяжелые соматические заболевания; пожилой возраст; одновременный прием пероральных ГКС (в т.ч. преднизолон), антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Для сохранения гастропротективного действия препарата амтолметин гуацил следует принимать на голодный желудок.

Рекомендуемая доза амтолметин гуацила составляет 600 мг 2 раза в сутки. В зависимости от степени контроля симптомов заболевания поддерживающая доза может быть снижена до 600 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза — 1800 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты классифицируются в соответствии с частотой встречаемости случая: часто — 1–10%; нечасто — 0,1–1%; редко — 0,01–0,1%; очень редко — <0,01%, включая отдельные сообщения.

Со стороны пищеварительной системы: часто — тошнота; нечасто — диспепсия, дискомфорт в желудке и кишечнике, вздутие живота; редко — боли в животе, диарея, рвота, запоры, гастрит; очень редко — пептическая язва, нарушения функции печени.

Со стороны мочевыделительной системы: повышение содержания азота мочевины в крови, инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны органов чувств: редко — шум в ушах, нарушения зрения.

Со стороны дыхательной системы: редко — бронхоспазм, одышка, ринит, отек гортани.

Со стороны ЦНС: часто — головокружение, головная боль, сонливость; редко — депрессия.

Со стороны ССС: часто — подъем АД.

Со стороны органов кроветворения: редко — анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения.

Со стороны кожных покровов: нечасто — кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура; редко — эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, опухание и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Аллергические реакции: редко — анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отеки век, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

Прочие: часто — слабость; нечасто — отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней), повышение массы тела; редко — повышенная потливость, лихорадка, лимфоаденопатия; очень редко — отек языка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов.

Снижает эффективность урикозурических, гипотензивных ЛС и диуретиков.

Усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины, действие антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков, побочные эффекты эстрогенов, ГКС и минералкортикоидов.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию.

Увеличивает концентрацию в крови препаратов лития, метотрексата.

У некоторых пациентов с нарушениями функции почек совместный прием НПВС и ингибиторов АПФ может привести к дальнейшему ухудшению функционирования почек.

Миелотоксичные ЛС усиливают проявления гематотоксичности препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение: промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь) и проведение симптоматической терапии (поддержание жизненно важных функций организма). Специфический антидот препарата не существует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек. Лечение следует прекратить за 48 ч до определения 17-кетостероидов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Во время лечения следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психических и двигательных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 600 мг.* В блистере из непрозрачной ПВХ/ПВДХ пленки/алюминиевой фольги по 10 шт. 2 блистера в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НАЛГЕЗИН (NALGESIN®)

Напроксен* *471*

KRKA (Словения)

табл. п.п.о. 275 мг,
бл. 10, пач. картон. 1
Налгезин

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)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Обезболивающее, жаропонижающее, противовоспалительное.*

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 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 (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 назначается 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 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, 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 вы-

полнении 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*..... 471

KRKA
(Словения)

табл. п.п.о. 550 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Налгезин форте

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 двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Обезболивающее, жаропонижающее, противовоспалительное.*

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 травмато-

логии, 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, эри-

тема 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 опреде-

ления 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)* 463
Налгезин форте: табл. п.п.о. *(KRKA)*. 467

НЕМУЛЕКС®

Нимесулид*. **476**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 1 пакетик

активное вещество:
нимесулид . . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: макрогола цетостеарат (кремофор А25) — 100 мг; лимонная кислота безводная — 19 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 40 мг; сахароза — 1721 мг; ароматизатор апельсиновый — 20 мг

гран. д/сусп. для приема внутрь 100 мг, пак. многосл. 2 г, пач. картон. 10, 30
Немулекс®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Гранулы:* желтоватого цвета.
Полученная суспензия: светло-желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, антиагрегационное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. НПВС, оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее и антиагрегантное действие. В отличие от других НПВС селективно подавляет ЦОГ-2, тормозит синтез ПГ в очаге воспаления; оказывает менее выраженное угнетающее влияние на ЦОГ-1 (реже вызывает побочные эффекты, связанные с угнетением синтеза ПГ в здоровых тканях).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция при приеме внутрь — высокая (прием пищи снижает скорость абсорбции, не влияя на ее степень). T_{max} в крови — 1,5–2,5 ч. Связь с белками плазмы — 95%, эритроцитами — 2%, липопротеи-

нами — 1%, кислым альфа$_1$-гликопротеином — 1%. Изменение дозы не влияет на степень связывания. C_{max} — 3,5–6,5 мг/л. V_d — 0,19–0,35 л/кг. Хорошо проникает в кислую среду очага воспаления (40%), синовиальную жидкость (43%). Легко проникает через гистогематические барьеры. Метаболизируется в печени тканевыми монооксигеназами. Основной метаболит — 4-гидроксинимесулид (25%), обладает сходной фармакологической активностью. 4-гидроксинимесулид является водорастворимым соединением, для выведения которого не требуются глутатион и реакции конъюгации II фазы метаболизма (сульфатирование, глюкуронирование). $T_{1/2}$ нимесулида — 1,56–4,95 ч, 4-гидроксинимесулида — 2,89–4,78 ч. 4-гидроксинимесулид выводится почками (65%) и с желчью (35%), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

ПОКАЗАНИЯ

- ревматоидный артрит;
- остеоартроз;
- артриты различной этиологии;
- артралгии;
- миалгии;
- послеоперационные и посттравматические боли;
- бурсит;
- тендинит;
- альгодисменорея;
- зубная и головная боль.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшая боли и воспаление на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты (АСК) и других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки;
- активное желудочно-кишечное кровотечение;
- кровотечение, в т.ч. цереброваскулярное;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность;
- печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени;
- гепатотоксические реакции при использовании нимесулида в анамнезе;
- алкоголизм;
- наркомания;
- выраженная хроническая почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин);
- прогрессирующие заболевания почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- одновременный прием других гепатотоксических ЛС;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 12 лет.

С осторожностью: ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, хроническая сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность (Cl креатинина 30–60 мл/мин), анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование НПВС, тяжелые соматические заболевания, одновременный прием антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. АСК, клопидогрел), пероральных ГКС, СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь. Содержимое 1 пакетика растворяют в 80–100 мл воды. Рекоменду-

емая доза для взрослых и подростков в возрасте 12–18 лет составляет 100 мг (1 пакетик) 2 раза в сутки после еды. Максимальная суточная доза для взрослых и подростков в возрасте 12–18 лет составляет 200 мг. Не требуется снижение дозы для пациентов пожилого возраста. Пациентам с хронической почечной недостаточностью требуется снижение суточной дозы до 100 мг.

Минимальная эффективная доза должна назначаться на протяжении как можно более короткого периода времени с тем, чтобы минимизировать риск развития побочных реакций. Максимальная продолжительность приема препарата не должна превышать 15 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Аллергические реакции:* реакции гиперчувствительности, анафилактоидные реакции.

Со стороны ЦНС: головокружение, ощущение страха, нервозность, кошмарные сновидения, головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе).

Со стороны кожных покровов: зуд, кожная сыпь, усиление потоотделения, эритема, дерматит, крапивница, ангионевротический отек, отечность лица, многоформная экссудативная эритема, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны мочевыделительной системы: отеки, дизурия, гематурия, задержка мочи, почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.

Со стороны ЖКТ: диарея, тошнота, рвота, запор, метеоризм, гастрит, боли в животе, стоматит, дегтеобразный стул, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки.

Со стороны печени и желчевыводящей системы: повышение печеночных трансаминаз, гепатит, молниеносный гепатит, желтуха, холестаз.

Со стороны крови и органов кроветворения: анемия, эозинофилия, тромбоцитопения, панцитопения, пурпура, удлинение времени кровотечения.

Со стороны дыхательной системы: одышка, обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм.

Со стороны органа зрения: нечеткость зрения.

Со стороны ССС: артериальная гипертензия, тахикардия, геморрагии, приливы.

Прочие: общая слабость, гипотермия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Имеются данные о том, что нимесулид может снижать биодоступность фуросемида, выступать конкурентом по связыванию белков плазмы с фенофибратом, салициловой кислотой, толбутамидом. Нимесулид может замещать салициловую кислоту и фуросемид (но не варфарин) в связи с плазменными белками. Он не оказывает влияние на препараты, воздействующие на концентрацию глюкозы в крови и толерантность к глюкозе у больных сахарным диабетом, получающих производные сульфонилмочевины. Не рекомендуется прием нимесулида одновременно с мочегонными, нарушающими почечную гемодинамику.

Физиологические концентрации ненасыщенных жирных кислот не влияют на связывание нимесулида с сывороточным альбумином. В терапевтических концентрациях на связывание нимесулида не влияли варфарин, фуросемид, глибенкламид, дигитоксин. В присутствии нимесулида может значительно возрасти свободная фракция метотрексата.

Прием нимесулида в терапевтических дозах внутрь в течение короткого периода не изменяет сывороточный профиль дигоксина у больных со слабовыраженной сердечной недостаточностью.

Концентрация лития в плазме повышается при одновременном приеме препаратов лития и нимесулида. Нимесулид может усиливать действие циклоспорина на почки. Использование с ГКС, ингибиторами обратного захвата серото-

нина увеличивает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, сонливость, апатия, желудочно-кишечное кровотечение, повышение АД, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания.

Лечение: рекомендуется симптоматическое и поддерживающее. Специфического антидота к препарату нет. Больным, поступившим в стационар с симптомами передозировки препарата (в течение 4 ч после его приема или после приема высокой дозы), рекомендуется промывание желудка, прием активированного угля (взрослым — 60–100 мг) и/или слабительного средства осмотического типа. Необходим регулярный контроль функций печени и почек. Данных о возможности выведения нимесулида с помощью гемодиализа нет. Форсированный диурез, гемодиализ неэффективны из-за высокой связи препарата с белками.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Для снижения риска развития побочных эффектов необходимо применять препарат в минимальной эффективной дозе с наименьшей продолжительностью. Если состояние больного не улучшается, лечение необходимо прекратить.

Необходимо прекратить прием препарата в случае повышения температуры или развития на фоне его приема гриппоподобных симптомов.

При появлении у больных, принимающих нимесулид, симптомов, указывающих на повреждение печени (например анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, повышенная утомляемость, темная моча), или повышении уровня печеночных трансаминаз препарат следует отменить. Таким больным не рекомендуется назначать нимесулид и в дальнейшем.

Желудочно-кишечное кровотечение или язва/перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки могут развиться в любой момент при применении препарата и не сопровождаться клинически выраженными симптомами (в т.ч. болевым синдромом). При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы препарат следует отменить.

В случае ухудшения функции почек препарат следует отменить.

В случае использования препарата более 2 недель необходим контроль показателей функции печени.

У больных с циррозом печени или почечной недостаточностью с гипоальбуминемией или гипербилирубинемией связывание нимесулида снижается.

У больных пожилого возраста при приеме препарата наиболее часто развиваются побочные эффекты, в т.ч. желудочно-кишечные кровотечения, перфорации, нарушение функции сердца, почек и печени. Поэтому рекомендуется регулярный клинический контроль состояния больных.

Применение нимесулида может отрицательно влиять на фертильность у женщин, поэтому препарат не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В случае, если при использовании препарата возникают нежелательные явления со стороны ЦНС и органов чувств, необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятия видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг.* В ламинированных пакетиках из трехслойной фольги (ПЭ, алюминий, бумага) по 2 г. 2, 4, 6, 10, 20 или 30 пакетиков в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НЕРВОХЕЛЬ® (NERVOHEEL®)

Heel (Германия)

табл. подъязычн. гомеопат., пен. п/пропил. 50, пач. картон. 1
Нервохель®

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гомеопатическое.*

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 данном заболевании.

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.

Нимесулид (Nimesulide*)*

Синонимы

Немулекс®: гран. д/сусп. для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)* 471

НО-ШПА® (NO-SPA®)

Дротаверин* **240**

Представительство Общества «Санофи-авентис груп» (Франция)

табл. 40 мг, бл. 24, пач. картон. 1
Но-шпа®

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».

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Спазмолитическое.*

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.

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, преимущественно альбумином, γ- и β-глобулинами (см. «Фармакокинетика»). Отсутствуют данные по взаимодействию дротаверина с препаратами, значительно связывающимися с белками плазмы, однако существует гипотетическая воз-

можность 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 непримлемы 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, 24 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.

НОВАРИНГ® (NOVARING®)

Этоногестрел* + Этинилэстрадиол*. 676

ООО МСД «Фармасьютикалс» (Россия)

кольца ваг. 15 мкг + 120 мкг/сут., саше, пач. картон. 1
НоваРинг®

СОСТАВ
Кольца вагинальные . . . . . 1 шт.
активные вещества:
этоногестрел (Org 3236) . . . 11,7 мг
этинилэстрадиол (Org 224) . 2,7 мг
вспомогательные вещества: этилена и винилацетата сополимер (28% винилацетата) — 1677 мг; этилена и винилацетата сополимер (9% винилацетата) — 197 мг; магния стеарат — 1,7 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Гладкое, прозрачное, бесцветное или почти бесцветное кольцо без больших видимых повреждений с прозрачной или почти прозрачной областью в месте соединения.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Механизм действия*. Препарат НоваРинг® — гормональное комбинированное контрацептивное средство, содержащее этоногестрел и этинилэстрадиол. Этоногестрел является прогестагеном (производным 19-нортестостерона), который обладает высоким сродством к рецепторам прогестерона в органах-мишенях.
Этинилэстрадиол является эстрогеном и широко применяется для производства контрацептивных средств.
Контрацептивный эффект препарата НоваРинг® обусловлен комбинацией различных факторов, наиболее важным из которых является подавление овуляции.
Эффективность. В клинических исследованиях было установлено, что индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение 1 года контрацепции) для препарата НоваРинг® у женщин в возрасте от 18 до 40 лет составил 0,96 (95% ДИ: 0,64–1,39) и 0,64 (95% ДИ: 0,35–1,07) при статистическом анализе всех рандомизированных участниц (ITT-анализ) и анализе участниц исследований, завершивших их согласно протоколу (PP-анализ) соответственно. Данные значения были сходны со значениями индексов Перля, полученными при сравнительных исследованиях комбинированных пероральных контрацептивов (КОК), содержащих левоногестрел/этинилэстрадиол (0,15/0,03 мг) или дроспиренон/этинилэстрадиол (3/0,3 мг).
На фоне применения препарата НоваРинг® цикл становится более регулярным, уменьшается болезненность и интенсивность менструальноподобного кровотечения, что способствует снижению частоты развития железодефицитных состояний. Имеются данные о снижении риска возникновения рака

эндометрия и яичников на фоне применения препарата. Кроме того, высокодозированные КОК (0,05 мг этинилэстрадиола) снижают риск развития кисты яичников, воспалительных заболеваний органов малого таза, доброкачественных изменений молочных желез и внематочной беременности. Не до конца ясно, обладают ли низкодозированные гормональные контрацептивы подобными преимуществами.

Характер кровотечений. Сравнение особенностей характера кровотечений на протяжении одного года у 1000 женщин, применявших препарат НоваРинг® и КОК, содержащих левоноргестрел/этинилэстрадиол (0,15/0,03 мг), показало значительное снижение частоты прорывных кровотечений или мажущих выделений при применении препарата НоваРинг® по сравнению с КОК. Кроме того, частота случаев, когда кровотечения возникали только во время перерыва в применении препарата, была значительно выше среди женщин, применявших препарат НоваРинг®.

Влияние на минеральную плотность костей. Сравнительное 2-летнее исследование влияния препарата НоваРинг® (n=76) и негормональной внутриматочной спирали (n=31) не выявило влияния на минеральную плотность костной ткани у женщин.

Дети. Безопасность и эффективность препарата НоваРинг® для подростков в возрасте до 18 лет не изучалась.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Этоногестрел*

Всасывание. Этоногестрел, высвобождающийся из вагинального кольца НоваРинг®, быстро всасывается через слизистую оболочку влагалища. Сывороточная C_{max} этоногестрела, составляющая около 1700 пг/мл, достигается примерно через 1 нед после введения кольца. Сывороточные концентрации изменяются в небольшом диапазоне и медленно снижаются примерно до 1600 пг/мл — через 1 нед, 1500 пг/мл — через 2 нед и 1400 пг/мл — через 3 нед применения. Абсолютная биодоступность составляет около 100%, что превышает биодоступность при пероральном приеме этоногестрела. По результатам измерений концентраций этоногестрела в области шейки матки и внутри матки у женщин, применяющих препарат НоваРинг® , и женщин, применяющих пероральные контрацептивы, содержащие 0,15 мг дезогестрела и 0,02 мг этинилэстрадиола, наблюдаемые значения концентраций этоногестрела были сопоставимы.

Распределение. Этоногестрел связывается с сывороточным альбумином и глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Кажущийся V_d этоногестрела составляет 2,3 л/кг.

Метаболизм. Биотрансформация этоногестрела происходит известными путями метаболизма стероидов. Кажущийся клиренс сыворотки составляет около 3,5 л/ч. Прямого взаимодействия с этинилэстрадиолом, принимаемым одновременно, не выявлено.

Выведение. Сывороточные концентрации этоногестрела снижаются в 2 фазы. В терминальную фазу $T_{1/2}$ составляет примерно 29 ч. Этоногестрел и его метаболиты выводятся с почками и через кишечник с желчью в соотношении около 1,7:1. $T_{1/2}$ метаболитов равен примерно 6 сут.

Этинилэстрадиол

Всасывание. Этинилэстрадиол, высвобождающийся из вагинального кольца НоваРинг®, быстро всасывается через слизистую оболочку влагалища. Сывороточная C_{max}, составляющая около 35 пг/мл, достигается через 3 дня после введения кольца и снижается до 19 пг/мл — через 1 нед и до 18 пг/мл — через 2 нед–3 нед применения. Абсолютная биодоступность составляет примерно 56% и сопоставима с таковой при пероральном приеме этинилэстрадиола. По результатам измерений концентраций этинилэстрадиола в области шейки матки и внутри матки у женщин, применяющих препарат НоваРинг®, и

женщин, применяющих оральные контрацептивы, содержащие 0,15 мг дезогестрела и 0,02 мг этинилэстрадиола, наблюдаемые значения концентраций этинилэстрадиола были сопоставимы.

Концентрация этинилэстрадиола изучалась в ходе сравнительного рандомизированного исследования препарата НоваРинг® (суточное высвобождение этинилэстрадиола во влагалище — 0,015 мг), трансдермального пластыря (норэлгестромин/этинилэстрадиол; суточное высвобождение этинилэстрадиола — 0,02 мг) и КОК (левоноргестрел/этинилэстрадиол; суточное высвобождение этинилэстрадиола — 0,03 мг) во время одного цикла у здоровых женщин. Системное воздействие этинилэстрадиола в течение месяца ($AUC_{0-\infty}$) для препарата НоваРинг® было статистически достоверно ниже, чем у пластыря и КОК, и составило 10,9; 37,4 и 22,5 нг·ч/мл соответственно.

Распределение. Этинилэстрадиол неспецифично связывается с сывороточным альбумином. Кажущийся V_d составляет около 15 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол метаболизируется путем ароматического гидроксилирования. В ходе его биотрансформации образуется большое число гидроксилированных и метилированных метаболитов. Они циркулируют в свободном виде или в виде сульфатных и глюкуронидных конъюгатов. Кажущийся клиренс равен примерно 35 л/ч.

Выведение. Сывороточные концентрации этинилэстрадиола снижаются в 2 фазы. $T_{1/2}$ в терминальную фазу варьирует в широких пределах; медиана составляет около 34 ч. Этинилэстрадиол не выводится в неизмененном виде. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник с желчью в соотношении 1,3:1. $T_{1/2}$ метаболитов составляет около 1,5 сут.

Особые группы пациентов

Дети. Фармакокинетика препарата НоваРинг® у здоровых девочек-подростков в возрасте до 18 лет, у которых уже наступили менструации, не изучалась.

Нарушение функции почек. Влияние заболеваний почек на фармакокинетику препарата НоваРинг® не изучалось.

Нарушение функции печени. Влияние заболеваний печени на фармакокинетику препарата НоваРинг® не изучалось. Однако у пациентов с нарушением функции печени возможно ухудшение метаболизма половых гормонов.

Этнические группы. Фармакокинетика препарата у представителей этнических групп специально не изучалась.

ПОКАЗАНИЯ. Контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Препарат НоваРинг® противопоказан при наличии любого из перечисленных ниже состояний. В случае возникновения любого из этих состояний в период применения препарата НоваРинг® следует немедленно прекратить применение препарата.

- гиперчувствительность к любому из действующих или вспомогательных веществ препарата НоваРинг®;
- венозный тромбоз в настоящее время или в анамнезе, в т.ч. с тромбоэмболией;
- артериальные тромбозы в настоящее время или в анамнезе (включая нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда) или предвестники тромбоза в настоящее время или анамнезе (включая стенокардию, транзиторную ишемическую атаку);
- предрасположенность к развитию венозного или артериального тромбоза, включая наследственные заболевания: резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемию и наличие антифосфолипидных антител (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);
- мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в анамнезе;
- сахарный диабет с поражением сосудов;

- выраженные или множественные факторы риска венозных или артериальных тромбозов (см. «Особые указания»);
- панкреатит с тяжелой гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;
- тяжелые заболевания печени до нормализации показателей функции печени;
- опухоли печени (злокачественные или доброкачественные), в т.ч. в анамнезе;
- известные или предполагаемые гормонозависимые злокачественные опухоли (например опухоли половых органов или молочной железы);
- вагинальные кровотечения неясной этиологии;
- беременность, в т.ч. предполагаемая.

С осторожностью (при наличии любых из перечисленных ниже заболеваний, состояний или факторов риска следует оценить пользу от применения препарата НоваРинг® и возможные риски для каждой женщины еще до того, как она начнет применение препарата НоваРинг® (см. «Особые указания»). В случае обострения заболеваний, ухудшения состояния или возникновения любого из перечисленных ниже состояний впервые женщине следует обратиться к врачу для решения вопроса о возможности дальнейшего применения препарата НоваРинг®: наличие заболеваний в семейном анамнезе (венозные тромбозы и эмболии и/или артериальные тромбозы у братьев/сестер в любом возрасте или родителей в относительно раннем возрасте); длительная иммобилизация, крупные хирургические вмешательства, любые хирургические вмешательства на нижних конечностях или серьезная травма; ожирение (индекс массы тела более 30); тромбофлебит поверхностных вен; курение (в особенности у женщин старше 35 лет); дислипопротеинемия; порок клапанов сердца; фибрилляция предсердий; артериальная гипертензия; сахарный диабет; острые или хронические нарушения функции печени; желтуха и/или зуд, вызванные холестазом; желчно-каменная болезнь; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама (малая хорея); потеря слуха вследствие отосклероза; (наследственный) ангионевротический отек; хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит); серповидно-клеточная анемия; хлоазма; состояния, затрудняющие применение вагинального кольца (выпадение шейки матки, грыжа мочевого пузыря, грыжа прямой кишки, тяжелые хронические запоры).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат НоваРинг® предназначен для предотвращения беременности. Если женщина хочет прекратить применение препарата, чтобы забеременеть, для зачатия рекомендуется подождать восстановления естественного цикла, т.к. это поможет правильно рассчитать дату зачатия и родов.

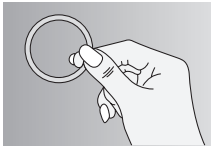
Применение препарата НоваРинг® во время беременности противопоказано. В случае наступления беременности кольцо следует удалить. Обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенный риск развития врожденных пороков у детей, рожденных от женщин, принимавших КОК перед беременностью, а также тератогенные эффекты в случаях, когда женщины принимали КОК на ранних сроках беременности, не зная о ней. Хотя это относится ко всем КОК, неизвестно, относится ли это также к препарату НоваРинг®. Клиническое исследование в небольшой группе женщин показало, что, несмотря на то что препарат НоваРинг® вводится во влагалище, концентрации контрацептивных стероидов внутри матки при применении препарата НоваРинг® сходны с таковыми при применении КОК. Исходы беременностей у женщин, применяв-

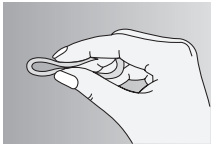
ших препарат НоваРинг® в ходе клинического исследования, не описаны.

Применение препарата НоваРинг® в период грудного вскармливания не показано. Состав препарата может влиять на лактацию, уменьшать количество и изменять состав грудного молока. Небольшие количества контрацептивных стероидов и/или их метаболитов могут экскретироваться с молоком, однако доказательств их отрицательного влияния на здоровье детей не получено.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Интравагинально.* Для достижения контрацептивного эффекта препарат НоваРинг® необходимо применять согласно инструкции.

Женщина может самостоятельно ввести вагинальное кольцо НоваРинг® во влагалище.

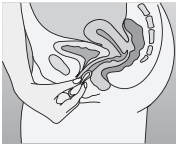




Врачу следует проинформировать женщину, как вводить и удалять вагинальное кольцо НоваРинг® (рис. 1, 2).

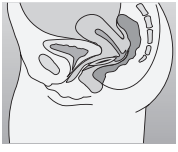
Для введения кольца женщине следует выбрать удобное положение, например стоя, приподняв одну ногу, сидя на корточках или лежа. Вагинальное кольцо НоваРинг® следует сжать и ввести во влагалище до удобного положения кольца. Точное положение кольца во влагалище не имеет решающего значения для контрацептивного эффекта (рис. 3).

Методика введения (см. рисунок 4a, 4b, 4c).



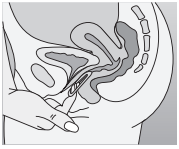
1. Одной рукой ввести кольцо во влагалище, при необходимости другой рукой развести половые губы (рис. 4a).

2. Протолкнуть кольцо во влагалище до удобного положения кольца (рис. 4b).



3. Оставить кольцо во влагалище на 3 нед (рис 4c).

После введения (см. *Как начать применение препарата НоваРинг®*) кольцо должно находиться во влагалище постоянно в течение 3 нед. Женщине желательно регулярно проверять, остается ли оно во влагалище. Если кольцо было случайно удалено, то необходимо выполнить инструкции подраздела *Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища*.



Вагинальное кольцо НоваРинг® следует удалить через 3 нед (см. рис. 5), в тот же день недели, когда кольцо было введено во влагалище. После недельного перерыва вводят новое кольцо (например, если вагинальное кольцо НоваРинг® было установлено в среду примерно в 22.00, то его следует удалить в среду через 3 нед примерно в 22.00. В следующую среду вводят новое кольцо). Чтобы удалить кольцо, его необходимо подцепить указательным пальцем или сжать указательным и средним пальцем и вытянуть из влагалища (рис. 5). Использованное кольцо следует поместить в пакет (держать в недоступном для детей и домашних животных месте) и выбросить. Кровотечение, связанное с прекращением действия препарата НоваРинг®, обычно начинается через 2–3 дня после удаления вагинального кольца НоваРинг® и может полностью не прекратиться до того момента, когда будет установлено новое кольцо.

Как начать применение препарата НоваРинг®

В предыдущем цикле гормональные контрацептивы не применялись. Препарат НоваРинг® следует ввести в 1-й день цикла (т.е. в 1-й день менструации). Допускается установка кольца на 2–5-й дни цикла, однако в первом цикле в первые 7 дней применения препарата НоваРинг® рекомендуется дополнительное использование барьерных методов контрацепции.

Переход с комбинированных гормональных контрацептивов. Женщине следует ввести вагинальное кольцо НоваРинг® в последний день обычного интервала между циклами в приеме комбинированных гормональных контрацептивов (таблеток или пластыря). Если женщина правильно и регулярно принимала комбинированный гормональный контрацептив и уверена в том, что не беременна, она может перейти на применение вагинального кольца в любой день цикла. Ни в коем случае не следует превышать рекомендуемый безгормональный интервал предыдущего метода.

Переход с препаратов, содержащих только прогестаген (мини-пили, прогестиновые оральные контрацептивы, имплантаты, инъекционные формы или гормоносодержащие внутриматочные системы — ВМС). Женщина, принимающая мини-пили или прогестиновые оральные контрацептивы может перейти на применение препарата НоваРинг® в любой день. Кольцо вводят в день удаления имплантата или ВМС. Если женщина получала инъекции, то применение препарата НоваРинг® начинают в день, когда следовало произвести очередную инъекцию. Во всех этих случаях женщина должна пользоваться барьерным методом контрацепции в течение первых 7 дней после введения кольца.

После аборта в I триместре. Женщина может ввести кольцо сразу после аборта. В этом случае она не нуждается в дополнительных контрацептивных средствах. Если применение препарата НоваРинг® сразу после аборта нежелательно, необходимо выполнять рекомендации, приведенные в подразделе *В предыдущем цикле гормональные контрацептивы не применялись.* В этот период женщине рекомендуют альтернативный метод контрацепции.

После родов или после аборта во II триместре. Женщине рекомендуют ввести кольцо не ранее 4-й нед после родов (если она не кормит грудью) или аборта во II триместре. Если кольцо установлено в более поздние сроки, то рекомендуется использование дополнительного барьерного метода в течение первых 7 дней. Однако если уже имели место половые контакты, то перед применением препарата НоваРинг® необходимо исклю-

чить беременность или дождаться первой менструации.

Отклонения от рекомендованного режима

Контрацептивный эффект и контроль цикла могут быть нарушены, если женщина не соблюдает рекомендуемый режим. Чтобы избежать снижения контрацептивного эффекта, необходимо выполнять следующие рекомендации.

Что делать в случае удлинения перерыва в применении кольца. Если во время перерыва в применении кольца были половые контакты, следует исключить беременность. Чем дольше перерыв, тем выше вероятность беременности. При исключении беременности женщине следует как можно быстрее ввести новое кольцо во влагалище. В течение последующих 7 дней может быть использован дополнительный барьерный метод контрацепции, например презерватив.

Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища. Кольцо должно постоянно находиться во влагалище в течение 3 нед. Если кольцо было случайно удалено, то его следует промыть холодной или слегка теплой (не горячей) водой и немедленно ввести во влагалище.

- Если кольцо оставалось вне влагалища менее 3 ч, то его контрацептивный эффект не снижается. Женщине следует как можно быстрее ввести кольцо во влагалище (не позднее чем через 3 ч).
- Если кольцо находилось вне влагалища более 3 ч в течение 1-й или 2-й нед применения, то контрацептивный эффект может снизиться. Женщине следует как можно быстрее ввести кольцо во влагалище. В течение последующих 7 дней необходимо пользоваться барьерным методом контрацепции, например презервативом. Чем дольше кольцо находилось вне влагалища и ближе этот срок к 7-дневному перерыву в применении кольца, тем выше вероятность беременности.
- Если кольцо находилось вне влагалища более 3 ч на 3-й нед применения, то контрацептивный эффект может снизиться. Женщине следует выбросить это кольцо и выбрать один из двух следующих методов:

1. Сразу установить новое кольцо (новое кольцо может применяться в течение следующих 3 нед. При этом может отсутствовать кровотечение, связанное с прекращением действия препарата. Однако возможны мажущие выделения крови или кровотечение в середине цикла).
2. Дождаться кровотечения, связанного с прекращением действия препарата, и ввести новое кольцо не позднее чем через 7 дней после удаления предыдущего кольца (этот вариант следует выбрать только в том случае, если режим применения кольца в течение первых 2 нед не нарушался).

Что делать в случае продленного использования кольца. Если препарат НоваРинг® применялся не более максимального срока в 4 нед, то контрацептивный эффект остается достаточным. Женщина может сделать недельный перерыв в применении кольца, а затем ввести новое кольцо.

Если вагинальное кольцо НоваРинг® оставалось во влагалище более 4 нед, то контрацептивный эффект может ухудшиться, поэтому перед введением нового кольца необходимо исключить беременность. Если женщина не придерживается рекомендованной схемы применения и после недельного перерыва в применении кольца не наступает кровотечение, то перед введением нового кольца следует исключить беременность.

Как сдвинуть или отсрочить наступление менструальноподобного кровотечения. Чтобы отсрочить менструальноподобное кровотечение отмены, женщина может ввести новое кольцо без недельного перерыва. Следующее кольцо необходимо применять в течение 3 нед. При этом могут возникнуть мажущие выделения или кровотечение. Далее после обычного недельного перерыва

женщина возвращается к регулярному применению препарата НоваРинг®.

Чтобы перенести начало кровотечения на другой день недели, женщине можно рекомендовать сделать более короткий перерыв в применении кольца (на столько дней, на сколько необходимо). Чем короче перерыв в применении кольца, тем выше вероятность отсутствия кровотечения, возникающего после удаления кольца, и возникновения кровотечения или мажущих выделений в период применения следующего кольца.

Дети

Безопасность и эффективность препарата НоваРинг® для подростков в возрасте до 18 лет не изучались.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При применении препарата могут отмечаться побочные эффекты, встречающиеся с различной частотой: часто (≥1/100); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000) см. табл. 1.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Взаимодействие с другими лекарственными препаратами*

Взаимодействие между гормональными контрацептивами и другими препаратами может привести к развитию ациклических кровотечений и/или неэффективности контрацепции. В литературе описаны следующие взаимодействия с комбинированными пероральными контрацептивами в целом.

Печеночный метаболизм: могут возникать взаимодействия с ЛС, индуцирующими микросомальные ферменты печени, что может привести к увеличению клиренса половых гормонов. Установлены взаимодействия, например с фенитоином, барбитуратами, примидоном, карбамазепином, рифампицином, а также, возможно, с окскарбазепином, топираматом, фелбаматом,

Таблица 1

Системно-органный класс	Часто (≥1/100)	Нечасто (≥1/1000, <1/100)	Редко (≥1/10000, <1/1000)	Данные постмаркетингового применения[1]
Инфекции и инвазии	Вагинальная инфекция	Цервицит, цистит, инфекции мочевыводящих путей	–	–
Со стороны иммунной системы	–	–	–	Гиперчувствительность
Со стороны обмена веществ и питания	–	Повышение аппетита	–	–
Психические расстройства	Депрессия, снижение либидо	Изменение настроения	–	–
Со стороны нервной системы	Головная боль, мигрень	Головокружение, гипестезия	–	–
Со стороны органов зрения	–	Нарушение зрения	–	–
Со стороны сосудов	–	Приливы	ВТЭ	–
Со стороны ЖКТ	Боль в животе, тошнота	Вздутие живота, диарея, рвота, запор	–	–

Системно-органный класс	Часто (≥1/100)	Нечасто (≥1/1000, <1/100)	Редко (≥1/10000, <1/1000)	Данные постмаркетингового применения[1]
Со стороны кожи и подкожных тканей	Акне	Алопеция, экзема, кожный зуд, сыпь	–	Крапивница
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	–	Боль в области спины, мышечные спазмы, боли в конечностях	–	–
Со стороны почек и мочевыводящих путей	–	Дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, поллакиурия	–	–
Со стороны половых органов и молочной железы	Нагрубание и болезненность молочных желез, генитальный зуд у женщин, дисменорея, боль в области малого таза, выделения из влагалища	Аменорея, неприятные ощущения в молочных железах, увеличение молочных желез, уплотнения в молочных железах, полипы шейки матки, контактные (во время полового акта) кровянистые выделения (кровотечения), диспареуния, эктропион матки, фиброзно-кистозная мастопатия, меноррагия, метроррагия, неприятные ощущения в области таза, предменструальный синдром, спазм матки, ощущение жжения во влагалище, запах из влагалища, болезненные ощущения во влагалище, дискомфорт и сухость вульвы и слизистой оболочки влагалища	–	Местные реакции у партнера
Общие расстройства и нарушения в месте введения	–	Утомляемость, раздражительность, недомогание, отеки, ощущение инородного тела	–	–
Лабораторные и инструментальные данные	Увеличение массы тела	Повышение АД	–	–
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций	Дискомфорт при применении вагинального кольца	Сложности при применении контрацептивного средства, разрыв (повреждение кольца)	–	–

[1]Перечень побочных эффектов основан на данных, полученных из спонтанных отчетов. Точно определить частоту не представляется возможным.
[2]Местные реакции у партнера включают сообщения о местных реакциях со стороны пениса.
[3]Данные наблюдательного когортного исследования ≥1/10000–<1/1000 женщино-лет.

ритонавиром, гризеофульвином и препаратами, содержащими зверобой продырявленный *(Hypericum perforatum)*. При лечении любым из перечисленных средств следует временно пользоваться барьерным методом контрацепции (презерватив) в сочетании с применением препарата НоваРинг® или выбрать другой метод контрацепции. Во время сопутствующего приема препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты, и в течение 28 дней после их отмены следует пользоваться барьерными методами контрацепции.

Если сопутствующая терапия должна быть продолжена после 3-недельного применения кольца, то следующее кольцо необходимо ввести немедленно, без обычного интервала.

Антибиотики: снижение эффективности пероральных контрацептивов, содержащих этинилэстрадиол, отме-

чалось при сопутствующем приеме антибиотиков, таких как ампициллин и тетрациклины. Механизм этого эффекта не изучен. В исследовании фармакокинетических взаимодействий прием внутрь амоксициллина (875 мг 2 раза в сутки) или доксициклина (200 мг/сут, а затем по 100 мг/сут) в течение 10 сут во время применения препарата НоваРинг® незначительно влиял на фармакокинетику этоногестрела и этинилэстрадиола. При применении антибиотиков (исключая амоксициллин и доксициклин) следует пользоваться барьерным методом контрацепции (презерватив) во время лечения и в течение 7 дней после отмены антибиотиков.

Если сопутствующая терапия должна быть продолжена после 3-недельного применения кольца, то следующее кольцо необходимо ввести немедленно, без обычного интервала.

Фармакокинетические исследования не выявили влияние одновременного применения противогрибковых средств и спермицидов на контрацептивную эффективность и безопасность препарата НоваРинг®. При сочетанном применении суппозиториев с противогрибковыми препаратами незначительно повышается риск разрыва кольца. Гормональные контрацептивы могут вызвать нарушение метаболизма других ЛС. Соответственно, их концентрации в плазме и тканях могут увеличиться (например циклоспорин) или снизиться (например ламотриджин).

Для исключения возможного взаимодействия необходимо ознакомиться с инструкцией по применению других препаратов.

Другие виды взаимодействия

Лабораторные исследования. Применение контрацептивных стероидов может влиять на результаты определенных лабораторных исследований, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек; на уровень транспортных белков, например кортикостероидсвязывающего глобулина и ГСПГ в плазме; на фракции липидов/липопротеидов; на показатели углеводного обмена; а также на показатели свертываемости крови и фибринолиза. Показатели, как правило, изменяются в пределах нормальных значений.

Совместное применение с тампонами. Фармакокинетические данные показывают, что применение тампонов не оказывает влияние на всасывание гормонов, высвобождающихся из вагинального кольца НоваРинг®. В редких случаях кольцо может быть случайно удалено при извлечении тампона (см. подраздел *Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища* в разделе «Способ применения и дозы»).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Серьезные последствия передозировки гормональных контрацептивов не описаны. Возможные симптомы включают в себя тошноту, рвоту и небольшие вагинальные кровотечения у молодых девушек. Антидотов не существует. Лечение симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При наличии любых из перечисленных ниже заболеваний, состояний или факторов риска следует оценить пользу от применения препарата НоваРинг® и возможные риски для каждой отдельной женщины еще до того, как она начнет применение препарата НоваРинг®. В случае обострения заболеваний, ухудшения состояния или возникновения любого из перечисленных ниже состояний впервые женщине следует обратиться к врачу для решения вопроса о возможности дальнейшего применения препарата НоваРинг®.

Нарушения кровообращения

Применение гормональных контрацептивов может быть связано с развитием венозного тромбоза (тромбоз глубоких вен и легочная эмболия) и

артериального тромбоза, а также связанных с ними осложнений, иногда с летальным исходом.

Применение любых КОК повышает риск развития ВТЭ по сравнению с риском развития ВТЭ у пациентов, не применяющих КОК. Наибольший риск развития ВТЭ наблюдается в 1-й год применения КОК. Данные крупного проспективного когортного исследования безопасности применения различных КОК позволяют предположить, что наибольшее повышение риска по сравнению с уровнем риска у женщин, не применяющих КОК, наблюдается в первые 6 мес после начала применения КОК или возобновления их применения после перерыва (4 нед или больше). У небеременных женщин, не применяющих пероральные контрацептивы, риск развития ВТЭ составляет от 1 до 5 случаев на 10000 женщино-лет (ЖЛ). У женщин, применяющих оральные контрацептивы, риск развития ВТЭ составляет от 3 до 9 случаев на 10000 ЖЛ. Повышение риска происходит в меньшей степени, чем при беременности, когда риск составляет 5–20 случаев на 10000 ЖЛ (данные о беременности основаны на фактической длительности беременности в стандартных исследованиях; на основании положения, что беременность длится 9 мес, риск составляет от 7 до 27 случаев на 10000 ЖЛ). У женщин в послеродовом периоде риск развития ВТЭ составляет от 40 до 65 случаев на 10000 ЖЛ. ВТЭ приводит к летальному исходу в 1–2% случаев.

По результатам исследований, женщины, применяющие препарат НоваРинг®, подвергаются большему риску развития ВТЭ, сходному с таковым у женщин, применяющих КОК (скорректированное отношение рисков см. в таблице 2, ниже). В крупном проспективном обсервационном исследовании TASC (Трансатлантическое активное исследование безопасности применения препарата НоваРинг® для ССС) проводилась оценка риска развития ВТЭ у женщин, начавших применять препарат НоваРинг® или КОК, перешедших на препарат НоваРинг® или КОК с других средств контрацепции или возобновивших применение препарата НоваРинг® или КОК, в популяции типичных пользователей. Наблюдение за женщинами проводилось в течение 24–48 мес. Результаты показали сходный уровень риска развития ВТЭ у женщин, применяющих препарат НоваРинг® (8,3 случая на 10000 ЖЛ), и женщин, применяющих КОК (9,2 случая на 10000 ЖЛ). Для женщин, применяющих КОК, за исключением дезогестрела, гестодена и дроспиренона, частота развития ВТЭ составила 8,9 случая на 10000 ЖЛ.

Ретроспективное когортное исследование, инициированное FDA (Управление США по надзору за качеством пищевых продуктов и ЛС), показало, что частота развития ВТЭ у женщин, начавших применять препарат НоваРинг®, составляет 11,4 случая на 10000 ЖЛ, в то время как у женщин, начавших применять КОК, содержащие левоноргестрел, частота развития ВТЭ составляет 9,2 случая на 10000 ЖЛ.

Таблица 2

Оценка риска (отношение рисков) развития ВТЭ у женщин, применяющих препарат НоваРинг®, по сравнению с риском развития ВТЭ у женщин, применяющих КОК

Эпидемиологическое исследование, популяция	Препарат(ы) сравнения	Отношение рисков (ОР (95% ДИ))
TASC (Дингер, 2012) Женщины, начавшие применять препарат (в т.ч. вновь, после перерыва) и перешедшие с других средств контрацепции	Все доступные КОК на протяжении исследования[1].	ОР[2]: 0,8 (0,5–1,5)
	Доступные КОК, кроме содержащих дезогестрел, гестоден, дроспиренон.	ОР[2]: 0,9 (0,4–2)

Эпидемиологическое исследование, популяция	Препарат(ы) сравнения	Отношение рисков (ОР (95% ДИ))
«Исследование, инициированное FDA» (Сидней, 2011) Женщины, начавшие применять комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) впервые в период исследования	КОК, доступные в период исследования[3]	ОР[4]: 1,09 (0,55–2,16)
	Левонгестрел/0,03 мг этинилэстрадиола	ОР[4]: 0,96 (0,47–1,95)

[1]В т.ч. низкодозированные КОК, содержащие следующие прогестины: хлормадинона ацетат, ципротерона ацетат, дезогестрел, диеногест, дроспиренон, этинодиола диацетат, гестоден, левоноргестрел, норэтиндрон, норгестимат или норгестрел.

[2]С учетом возраста, индекса массы тела, длительности применения анамнеза ВТЭ.

[3]В т.ч. низкодозированные КОК, содержащие следующие прогестины: норгестимат норэтиндрон или левоноргестрел.

[4]С учетом возраста, места и года включения в исследование.

Известны исключительно редкие случаи тромбоза других кровеносных сосудов (например артерий и вен печени, мезентериальных сосудов, почек, головного мозга и сетчатки) при применении КОК. Неизвестно, связаны ли эти случаи с применением КОК. Возможными симптомами венозного или артериального тромбоза могут быть боль в одной ноге и/или припухлость; внезапная сильная боль в груди, возможно иррадиирующая в левую руку; приступ одышки, кашля; любые необычные, сильные, длительные головные боли; внезапная частичная или полная потеря зрения; двоение в глазах; невнятная речь или афазия; головокружение; коллапс, сопровождающийся или не сопровождающийся фокальным эпилептическим припадком; внезапно появившаяся слабость или выраженное онемение одной стороны или любой части тела; двигательные нарушения; острый живот.

Факторы риска развития венозных тромбозов и эмболий:

- возраст;
- наличие заболеваний в семейном анамнезе (венозные тромбозы и эмболии у братьев/сестер в любом возрасте или родителей в относительно раннем возрасте). При подозрении на наследственную предрасположенность перед началом применения любых гормональных контрацептивов женщину следует направить к специалисту для консультации;
- длительная иммобилизация, крупные хирургические вмешательства, любые хирургические вмешательства на нижних конечностях или серьезная травма. В таких ситуациях рекомендуется прекратить применение препарата (в случае плановой операции не менее чем за 4 нед) с последующим возобновлением применения не ранее чем через 2 нед после полного восстановления двигательной активности;
- при ожирении (индекс массы тела более 30);
- возможно, тромбофлебит поверхностных вен и варикозное расширение вен.

Не существует единого мнения по поводу возможной роли этих состояний в этиологии венозного тромбоза.

Факторы риска развития осложнений артериальных тромбоэмболий:

- возраст;
- курение (при интенсивном курении и с возрастом риск увеличивается еще значительнее, в особенности у женщин старше 35 лет);
- дислипопротеинемия;
- ожирение (индекс массы тела более 30);
- гипертензия;
- мигрень;
- порок клапанов сердца;
- фибрилляция предсердий;
- наличие заболеваний в семейном анамнезе (артериальные тромбозы у братьев/сестер в любом возрасте или родителей в относительно раннем возрасте).

При подозрении на наследственную предрасположенность перед началом применения любых гормональных контрацептивов женщину следует направить к специалисту для консультации. Биохимические факторы, которые могут указывать на наследствен-

ную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включают резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

Прочие состояния, способные привести к нежелательным нарушениям кровообращения, включают сахарный диабет, системную красную волчанку, гемолитико-уремический синдром и хронические воспалительные заболевания кишечника (например болезнь Крона или язвенный колит), а также серповидно-клеточную анемию. Необходимо принимать во внимание повышение риска развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

Увеличение частоты или тяжести мигрени (которое может быть продромальным симптомом нарушений мозгового кровообращения) во время применения гормональных контрацептивов может послужить причиной немедленного прекращения применения гормональных контрацептивов.

Женщинам, применяющим КГК, следует рекомендовать обращаться к врачу при появлении возможных симптомов тромбоза. При подозреваемом или подтвержденном тромбозе необходимо прекратить применение КГК. При этом необходимо использовать эффективные средства контрацепции, поскольку антикоагулянты (кумарины) обладают тератогенным действием.

Риск развития опухолей

Важнейшим фактором риска развития рака шейки матки является инфицирование вирусом папилломы человека. Эпидемиологические исследования показали, что длительное применение КОК приводит к дополнительному повышению степени такого риска, однако остается неясным, насколько это связано с другими факторами, такими как более частое проведение исследований мазков шейки матки и различия сексуального поведения, в т.ч. использование барьерных контрацептивов. Остается неясным, как данный эффект связан с применением препарата НоваРинг®.

По данным мета-анализа результатов 54 эпидемиологических исследований, было выявлено небольшое повышение (1,24) относительного риска развития рака молочной железы у женщин, принимающих КОК. Риск постепенно снижается в течение 10 лет после отмены препаратов. Рак молочной железы редко развивается у женщин в возрасте до 40 лет, поэтому дополнительное число случаев развития рака молочной железы у женщин, которые принимают или принимали КОК — небольшое по сравнению с общим риском развития рака молочной железы. Рак молочной железы, диагностируемый у женщин, применяющих КОК, клинически менее выражен, чем рак, выявленный у женщин, никогда не применявших КОК. Увеличение риска развития рака молочной железы может быть обусловлено как более ранним выявлением рака молочной железы у женщин, принимающих КОК, так и биологическими эффектами КОК или сочетанием обоих этих факторов.

В редких случаях у женщин, принимавших КОК, наблюдалось развитие доброкачественных, и еще более редко — злокачественных опухолей печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к развитию угрожающих жизни кровотечений в брюшную полость. Врачу следует учитывать возможность наличия опухоли печени при дифференциальной диагностике заболеваний у женщины, принимающей препарат НоваРинг®, если симптомы включают в себя острую боль в верхней части живота, увеличение печени или признаки внутрибрюшного кровотечения.

Другие состояния

У женщин с гипертриглицеридемией или соответствующим семейным анамнезом повышен риск развития панкреатита при приеме гормональных контрацептивов.

У многих женщин, принимающих гормональные контрацептивы, наблюдается небольшое повышение АД, однако клинически значимое повышение АД наблюдается редко. Прямая связь между применением гормональных контрацептивов и развитием артериальной гипертензии не установлена.

Если при применении препарата НоваРинг® отмечается постоянное повышение АД, необходимо обратиться к лечащему врачу для решения вопроса о необходимости удаления вагинального кольца и назначения антигипертензивной терапии. При адекватном контроле АД с помощью антигипертензивных препаратов возможно возобновление применения препарата НоваРинг®.

На фоне беременности и во время применения КОК было отмечено развитие или ухудшение следующих состояний (хотя их взаимосвязь с приемом контрацептивов окончательно не установлена): желтуха и/или зуд, вызванные холестазом, образование камней в желчном пузыре, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденгама (малая хорея), герпес беременных, потеря слуха вследствие отосклероза, (наследственный) ангионевротический отек.

Острые или хронические нарушения функции печени могут служить основанием для отмены препарата НоваРинг® до нормализации показателей функции печени. Рецидив холестатической желтухи, наблюдавшейся ранее в период беременности или при применении препаратов половых стероидов, требует отмены препарата НоваРинг®.

Хотя эстрогены и прогестагены могут оказывать влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность тканей к глюкозе, данных в пользу необходимости изменения гипогликемической терапии на фоне применения гормональных контрацептивов нет. Однако женщины с сахарным диабетом должны находиться под постоянным наблюдением врача при применении препарата НоваРинг®, особенно в первые месяцы контрацепции.

Имеются данные об ухудшении течения болезни Крона и язвенного колита при применении гормональных контрацептивов.

В редких случаях может наблюдаться пигментация кожи лица (хлоазма), особенно если она имела место ранее во время беременности. Женщинам, предрасположенным к развитию хлоазмы, во время применения препарата НоваРинг® следует избегать воздействия солнечного света и УФ-излучения.

Следующие состояния могут препятствовать правильному введению кольца или способствовать его выпадению: выпадение шейки матки, грыжа мочевого пузыря и/или грыжа прямой кишки, тяжелые хронические запоры.

В очень редких случаях женщины непреднамеренно вводили вагинальное кольцо НоваРинг® в уретру и, возможно, в мочевой пузырь. При появлении симптомов цистита необходимо учитывать вероятность неправильного введения кольца.

Описаны случаи вагинита во время применения препарата НоваРинг®. Свидетельства того, что лечение вагинита влияет на эффективность применения препарата НоваРинг®, как и свидетельства влияния применения препарата НоваРинг® на эффективность лечения вагинита, отсутствуют.

Описаны очень редкие случаи затрудненного извлечения кольца, требовавшие его извлечения медицинским работником.

Медицинское обследование/консультация

Перед тем, как назначить препарат НоваРинг® или возобновить его применение, следует тщательно ознакомиться с медицинским анамнезом (включая семейный) женщины и провести гинекологическое обследование для исключения беременности. Необходимо измерить АД, провести обследование молочных желез, органов малого таза, включая цитологическое исследование маз-

ков шейки матки и некоторые лабораторные исследования, для исключения противопоказаний и снижения риска возможных побочных эффектов препарата. Частота и характер медицинских обследований зависят от индивидуальных особенностей каждой пациентки, но медицинские обследования проводятся не реже 1 раза в 6 мес. Женщина должна ознакомиться с инструкцией и выполнять все рекомендации. Следует сообщить женщине, что препарат НоваРинг® не защищает от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передаваемых половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность препарата НоваРинг® может снизиться при несоблюдении режима применения или проведении сопутствующей терапии.

Снижение контроля цикла

Во время применения препарата НоваРинг® возможно возникновение ациклических кровотечений (мажущих выделений или внезапных кровотечений). Если такие кровотечения наблюдаются после регулярных циклов на фоне правильного применения препарата НоваРинг®, следует обратиться к лечащему врачу-гинекологу для проведения необходимых диагностических исследований, в т.ч. для исключения органической патологии или беременности. Может потребоваться диагностическое выскабливание. У некоторых женщин не наступает кровотечение после удаления кольца. Если препарат НоваРинг® применялся в соответствии с инструкцией, маловероятно, что женщина беременна. При невыполнении рекомендаций инструкции и отсутствии кровотечения после удаления кольца, а также при отсутствии кровотечения два цикла подряд необходимо исключить беременность.

Воздействие этинилэстрадиола и этоногестрела на полового партнера

Степень воздействия и возможные фармакологические эффекты этинилэстрадиола и этоногестрела на половых партнеров-мужчин за счет всасывания через ткани пениса не исследовались.

Повреждение кольца

В редких случаях при применении препарата НоваРинг® наблюдался разрыв кольца.

Сердцевина препарата НоваРинг® является твердой, поэтому его содержимое остается интактным, а выделение гормонов существенно не меняется. В случае разрыва кольца оно обычно выпадает из влагалища (см. рекомендации подраздела *Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища* в разделе «Способ применения и дозы»). При разрыве кольца необходимо ввести новое кольцо.

Выпадение кольца

Иногда отмечалось выпадение вагинального кольца НоваРинг® из влагалища, например при неправильном его введении, удалении тампона, во время полового акта или на фоне тяжелого или хронического запора. В связи с этим женщине целесообразно регулярно проверять наличие вагинального кольца НоваРинг® во влагалище. В случае выпадения вагинального кольца НоваРинг® из влагалища необходимо следовать рекомендациям подраздела *Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища* в разделе «Способ применения и дозы».

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. На основании информации о фармакодинамических свойствах препарата НоваРинг®, можно ожидать, что он не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Кольца вагинальные, 0,015 мг + 0,12 мг/сут.* 1 кольцо упаковано в водонепроницаемый пакет из алюминиевой фольги, покрытой изнутри слоем ПЭНП, снаружи — слоем полиэтилентерефталата (ПЭТ).

По 1 или 3 пакета в упакованы картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НОВИГАН® (NOVIGAN)

Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*. *284*

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. п.п.о. 400 мг + 5 мг + 0,1 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Новиган®

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. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с тиснением «NOVIGAN» на одной стороне.

На поперечном срезе: от белого до почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, противовоспалительное, спазмолитическое.*

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 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 пре-

парата. 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 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), СИОЗС (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 прини-

мать 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, клиренс 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, блокаторов H_1-гистаминовых рецепторов, 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), назначение активированного угля, щелочное питье, форсированный диурез, симптоматическая терапия (коррекция кислотно-основного состояния, АД). Специфический антидот препарата не существует.
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 транспортными средствами 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.* В ПВХ/алюминиевом блистере по 10 шт. 1 или 2 блистера в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НОВИНЕТ® (NOVYNETTE®)

Этинилэстрадиол* + Дезогестрел*..... *675*

Gedeon Richter (Венгрия)

табл. п.п.о., бл. 21, пач. картон. 1

Новинет®

СОСТАВ

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

активные вещества:

этинилэстрадиол .... 0,02 мг

дезогестрел..... ... 0,15 мг

вспомогательные вещества: краситель хинолиновый желтый (Е104) — 0,005 мг; α-токоферол — 0,08 мг; магния стеарат — 0,08 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,8 мг; стеариновая кислота — 0,8 мг; повидон — 2,4 мг; картофельный крахмал — 8 мг; лактозы моногидрат — 67,665 мг

оболочка пленочная: пропиленгликоль — 0,03 мг; макрогол 6000 — 0,22 мг; гипромеллоза — 0,75 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой:* круглые, двояковыпуклые, светло-желтого цвета с маркировкой «Р9» на одной стороне и «RG» на другой.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное, эстроген-прогестогенное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Новинет® является комбинированным пероральным противозачаточным препаратом, основное контрацептивное действие которого заключается в ингибировании синтеза гонадотропинов и подавлении овуляции. Кроме того, за счет повышения вязкости цервикальной слизи замедляется движение сперматозоидов через цервикальный канал, а изменение состояния эндометрия препятствует имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Этинилэстрадиол является синтетическим аналогом эндогенного эстрадиола, дезогестрел обладает выраженным гестагенным и антиэстрогенным действием, подобным эндогенному прогестерону, слабой андрогенной и анаболической активностью. Новинет® оказывает благоприятное воздействие на липидный обмен — повышает концентрацию ЛПВП в плазме крови, не влияя при этом на содержание ЛПНП. На фоне применения препарата отмечается значительное уменьшение количества ежемесячно теряемой крови (при исходной меноррагии), нормализуется менструа-

льный цикл, отмечается благоприятное воздействие на кожу (особенно при наличии вульгарных угрей).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Дезогестрел*

Всасывание. При пероральном приеме дезогестрел всасывается из ЖКТ быстро и практически полностью. Метаболизируется в 3-кето-дезогестрел, который является биологически активным метаболитом дезогестрела. Средняя C_{max} в сыворотке крови — 2 нг/мл, T_{max} — 1,5 ч после приема таблетки. Биодоступность препарата составляет 62–81%.

Распределение. 3-кето-дезогестрел связывается с белками плазмы крови, в основном с альбуминами и глобулином, связывающим половые гормоны. V_d составляет 1,5 л/кг.

Метаболизм. Кроме 3-кето-дезогестрела, который образуется в печени и в стенке кишечника, образуются другие метаболиты — 3α-OH-дезогестрел, 3β-OH-дезогестрел, 3α-OH-5α-H-дезогестрел (метаболиты 1-й фазы). Они не обладают фармакологической активностью и частично, путем конъюгации (2-я фаза метаболизации), превращаются в полярные метаболиты (сульфаты и глюкуронаты). Клиренс из плазмы крови около 2 мл/мин/кг.

Выведение. Средний $T_{1/2}$ 3-кето-дезогестрела составляет 30 ч. Метаболиты выводятся почками и через кишечник (в соотношении 4:6).Стабильная концентрация устанавливается ко 2-й половине цикла. В это время уровень 3-кето-дезогестрела увеличивается в 2–3 раза.

Этинилэстрадиол

Всасывание. Этинилэстрадиол всасывается из ЖКТ быстро и полностью. Средняя C_{max} в сыворотке крови составляет 80 пг/мл, T_{max} — 1–2 ч после приема таблетки. Биодоступность из-за пресистемной конъюгации и эффекта первого прохождения — около 60%.

Распределение. Этинилэстрадиол полностью связывается с белками плазмы крови, в основном с альбуминами. V_d составляет 5 л/кг.

Метаболизм. Пресистемная конъюгация этинилэстрадиола значительна. Минуя стенку кишечника (1-я фаза метаболизма), он подвергается конъюгации в печени (2-я фаза метаболизма). Этинилэстрадиол и его конъюгаты 1-й фазы метаболизма (сульфаты и глюкурониды) выделяются в желчь и вступают в энтерогепатическую циркуляцию. Клиренс из плазмы крови около 5 мл/мин/кг.

Выведение. Средний $T_{1/2}$ этинилэстрадиола составляет около 24 ч. Около 40% выводится почками и около 60% через кишечник. Стабильная концентрация устанавливается к 3–4-му дню, при этом уровень этинилэстрадиола в сыворотке крови на 30–40% выше, чем после однократной дозы.

ПОКАЗАНИЯ. Контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная повышенная чувствительность к препарату или его компонентам;
- наличие тяжелых и/или множественных факторов риска венозного или артериального тромбоза (в т.ч. артериальная гипертензия средней или тяжелой степени с АД 160/100 мм рт. ст. и более);
- предвестники тромбоза (в т.ч. транзиторная ишемическая атака, стенокардия), в т.ч. в анамнезе;
- мигрень с очаговой неврологической симптоматикой, в т.ч. в анамнезе;
- венозный или артериальный тромбоз/тромбоэмболия (в т.ч. тромбоз глубоких вен голени, эмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт) в настоящее время или анамнезе;
- наличие венозной тромбоэмболии у родственников;
- сахарный диабет (с наличием ангиопатии);
- панкреатит, сопровождающийся выраженной гипертриглицеридемией, в т.ч. в анамнезе;
- дислипидемия;
- тяжелые заболевания печени;

- холестатическая желтуха (в т.ч. во время беременности);
- гепатит, в т.ч. в анамнезе (до нормализации функциональных и лабораторных параметров и в течение 3 мес после возвращения этих показателей в норму);
- желтуха вследствие приема ЛС, содержащих стероиды;
- желчно-каменная болезнь в настоящее время или анамнезе;
- синдром Жильбера, Дубина-Джонсона, Ротора;
- опухоли печени, в т.ч. в анамнезе;
- сильный зуд;
- отосклероз или прогрессирование отосклероза во время предыдущей беременности или при приеме ГКС;
- гормонозависимые злокачественные новообразования половых органов и молочных желез (в т.ч. подозрение на них);
- вагинальное кровотечение неясной этиологии;
- курение в возрасте старше 35 лет (более 15 сигарет в день);
- беременность или подозрении на нее;
- лактация.

С осторожностью: состояния, повышающие риск развития венозного или артериального тромбоза/тромбоэмболии — возраст старше 35 лет, курение, семейный анамнез, ожирение (индекс массы тела более 30), дислипопротеинемия, артериальная гипертензия, мигрень, эпилепсия, клапанные пороки сердца, фибрилляция предсердий, длительная иммобилизация, обширное хирургическое вмешательство, хирургическое вмешательство на нижних конечностях, тяжелая травма, варикозное расширение вен и поверхностный тромбофлебит, послеродовый период, наличие тяжелой депрессии, в т.ч. в анамнезе; изменения биохимических показателей (резистентность активированного протеина С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С или S, наличие антифосфолипидных антител, в т.ч. антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); сахарный диабет, не осложненный сосудистыми нарушениями; системная красная волчанка (СКВ); болезнь Крона; язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; гипертриглицеридемия (в т.ч. в семейном анамнезе); острые и хронические заболевания печени.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата во время беременности и в период кормления грудью противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Прием таблеток начинают с 1-го дня менструального цикла и принимают по 1 табл. в сутки в течение 21 дня, по возможности в одно и то же время суток. После приема последней таблетки из упаковки делают 7-дневный перерыв, во время которого происходит менструальноподобное кровотечение вследствие отмены препарата. На следующий день после 7-дневного перерыва (через 4 нед после приема 1-й табл., в тот же день недели) возобновляют прием препарата из следующей упаковки, также содержащей 21 табл., даже если кровотечение не прекратилось. Такой схемы приема таблеток придерживаются до тех пор, пока имеется необходимость в контрацепции. При соблюдении правил приема контрацептивный эффект сохраняется и на время 7-дневного перерыва.

1-й прием препарата

Прием 1-й табл. следует начинать с 1-го дня менструального цикла. В этом случае не требуется использовать дополнительные методы контрацепции. Прием таблеток можно начинать и с 2–5-го дня менструации, но в этом случае в 1-м цикле использования препарата надо применять дополнительные методы контрацепции в первые 7 сут приема таблеток. Если прошло более 5 дней после начала менструации, следует отложить начало приема препарата до следующей менструации.

Прием препарата после родов
Не кормящие грудью женщины могут начинать прием таблеток не ранее 21-го дня после родов, предварительно проконсультировавшись с врачом. В этом случае нет необходимости в применении других методов контрацепции. Если после родов уже имелся сексуальный контакт, тогда с приемом таблеток необходимо подождать до первой менструации. Если принимается решение о приеме препарата позже чем через 21 день после родов, тогда в первые 7 сут необходимо использовать дополнительные методы контрацепции.
Прием препарата после аборта
После аборта, при отсутствии противопоказаний, начинать прием таблеток следует с 1-го дня, и в этом случае нет необходимости в применении дополнительных методов контрацепции.
Переход с другого перорального контрацептива
Прием препарата Новинет® после контрацептива (с 30 мкг этинилэстрадиола), содержащего 21 табл. 1-ю табл. препарата Новинет® рекомендуется принять на следующий день после завершения курса предыдущего препарата. Не требуется выдерживать 7-дневный перерыв или дожидаться начала менструации. Нет необходимости в применении дополнительных методов контрацепции.
Прием препарата Новинет® после контрацептива, содержащего 28 табл. На следующий день после того, как закончились таблетки в упаковке, следует начать новую упаковку препарата Новинет®.
Прием препарата Новинет® после использования контрацептива, содержащего только прогестаген (мини-пили). 1-ю табл. препарата Новинет® надо принять в 1-й день цикла. Нет необходимости в применении дополнительных методов контрацепции.
Если при приеме мини-пили не возникает менструация, то после исключения беременности можно начинать прием Новинет® в любой день цикла, но в этом случае в первые 7 сут необходимо применять дополнительные методы контрацепции.
В вышеизложенных случаях в качестве дополнительных методов контрацепции рекомендуется применение следующих негормональных методов: использование шеечного колпачка со спермицидным гелем, презерватива, или воздержание от половых контактов. Применение календарного метода в этих случаях не рекомендуется.
Отсрочка менструального цикла
Если имеется необходимость в отсрочке менструации, надо продолжать прием таблеток из новой упаковки без 7-дневного перерыва, по обычной схеме. При отсрочке менструации могут появляться прорывные или мажущие кровотечения, но это не снижает противозачаточное действие препарата. Регулярный прием препарата Новинет® можно восстановить после обычного 7-дневного перерыва.
Пропущенные таблетки
Если женщина забыла принять таблетку своевременно, и после пропуска прошло не более 12 ч, нужно просто принять забытую таблетку, а далее продолжить прием в обычное время. Если между приемом таблеток прошло больше 12 ч — это считается пропуском таблетки, надежность контрацепции в этом цикле не гарантируется и рекомендуется применение дополнительных методов контрацепции.
При пропуске одной таблетки на 1-й или 2-й нед цикла необходимо принять 2 табл. в следующий день и затем продолжить регулярный прием, используя дополнительные методы контрацепции до конца цикла. При пропуске таблетки на 3-й нед цикла надо принять забытую таблетку, продолжить регулярный прием и не делать 7-дневный перерыв. Важно помнить, что в связи с минимальной дозой эстрогена повышается риск овуляции и/или кровянистых выделений при пропуске приема таблетки, и поэтому

рекомендуется применение дополнительных методов контрацепции.

Порядок приема при рвоте или диарее

Если после приема препарата появляется рвота или диарея, тогда всасывание препарата может быть неполноценным. Если симптомы прекратились в течение 12 ч, то надо принять еще 1 табл. дополнительно. После этого следует продолжать прием таблеток обычным образом. Если симптомы продолжаются больше 12 ч, то необходимо использовать дополнительные методы контрацепции во время рвоты или диареи и в последующие 7 сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Побочные эффекты, при появлении которых необходимо немедленное прекращение приема препарата:*

- артериальная гипертензия;
- гемолитико-уремический синдром;
- порфирия;
- потеря слуха, обусловленная отосклерозом.

Редко встречающиеся — артериальные и венозные тромбоэмболии (в т.ч. инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии); обострение реактивной СКВ.

Очень редко встречающиеся — артериальная или венозная тромбоэмболия печеночных, мезентериальных, почечных, ретинальных артерий и вен; хорея Сиденгама (проходящая после отмены препарата).

Другие побочные действия, менее тяжелые, но чаще встречающиеся. Целесообразность продолжения применения препарата решается индивидуально после консультации с врачом, исходя из соотношения польза/риск.

Со стороны репродуктивной системы: ациклические кровотечения/кровянистые выделения из влагалища, аменорея после отмены препарата, изменение состояния влагалищной слизи, развитие воспалительных процессов влагалища (например кандидоз).

Со стороны молочных желез: напряжение, боль, увеличение молочных желез, галакторея.

Со стороны ЖКТ и гепатобилиарной системы: тошнота, рвота, болезнь Крона, язвенный колит, возникновение или обострение желтухи и/или зуда, связанного с холестазом, холелитиаз.

Со стороны кожи: узловая/экссудативная эритема, сыпь, хлоазма.

Со стороны ЦНС: головная боль, мигрень, изменения настроения, депрессивные состояния.

Метаболические нарушения: задержка жидкости в организме, изменение (увеличение) массы тела, снижение толерантности к углеводам.

Со стороны органа зрения: повышение чувствительности роговицы при ношении контактных линз.

Прочие: аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. ЛС, индуцирующие печеночные ферменты (такие как гидантоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин), ЛС, содержащие зверобой обыкновенный, снижают эффективность пероральных контрацептивов и повышают риск возникновения кровотечений прорыва. Максимальный уровень индукции обычно достигается не ранее 2–3 нед, но может продолжаться до 4 нед после отмены препарата.

Ампициллин, тетрациклин — снижают эффективность (механизм взаимодействия не установлен).

При необходимости совместного приема рекомендуется использовать дополнительный барьерный метод контрацепции на протяжении всего курса лечения и в течение 7 дней (для рифампицина — в течение 28 дней) после отмены препарата.

Пероральные противозачаточные средства могут снижать толерантность к углеводам, повышать потребность в инсулине или пероральных противодиабетических средствах.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможны тошнота, рвота, у девочек — кровянистые выделения из влагалища.

Лечение: симптоматическое, специфического антидота нет. Если симптомы передозировки возникают в первые 2–3 ч после приема препарата, возможно промывание желудка.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом применения препарата и в последующем каждые 6 мес рекомендуется собирать подробный семейный и личный анамнез и назначить пациентке общемедицинское и гинекологическое обследование (осмотр гинекологом, взятие цитологического мазка, исследование молочных желез и функции печени, контроль АД, концентрации холестерина в крови, анализ мочи). Эти исследования необходимо периодически повторять в связи с необходимостью своевременного выявления факторов риска или возникших противопоказаний.

Препарат является надежным контрацептивным лекарственным средством — индекс Перля (показатель числа беременностей, наступивших во время применения метода контрацепции у 100 женщин в течение 1 года) при правильном применении составляет около 0,05.

В каждом случае перед назначением гормональных контрацептивов индивидуально оцениваются преимущества или возможные отрицательные эффекты их приема. Этот вопрос необходимо обсудить с пациенткой, которая после получения нужной информации примет окончательное решение о предпочтении гормонального или какого-либо другого метода контрацепции. Состояние здоровья женщины необходимо тщательно контролировать. Если во время приема препарата появляется или ухудшается любое из ниже перечисленных состояний/заболеваний, необходимо прекратить прием препарата и перейти к другому, негормональному методу контрацепции:

- заболевания системы гемостаза;
- состояния/заболевания, предрасполагающие к развитию сердечно-сосудистой, почечной недостаточности;
- эпилепсия;
- мигрень;
- риск развития эстрогензависимой опухоли или эстрогензависимых гинекологических заболеваний;
- сахарный диабет, не осложненный сосудистыми нарушениями;
- тяжелая депрессия (если депрессия связана с нарушением обмена триптофана, то с целью коррекции можно применять витамин B_6);
- серповидноклеточная анемия, т.к. в отдельных случаях (например инфекции, гипоксия) эстрогенсодержащие препараты при этой патологии могут провоцировать явления тромбоэмболии;
- появление отклонений в лабораторных тестах оценки функции печени.

Тромбоэмболические заболевания

Эпидемиологические исследования доказали, что имеется связь между приемом пероральных гормональных противозачаточных средств и повышением риска артериальных и венозных тромбоэмболических заболеваний (в т.ч. инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии). Доказан повышенный риск венозных тромбоэмболических заболеваний, но он значительно меньше, чем при беременности (60 случаев на 100000 беременностей). При применении пероральных противозачаточных препаратов очень редко наблюдается артериальная или венозная тромбоэмболия печеночных, мезентериальных, почечных сосудов или сосудов сетчатки.

Риск появления артериальных или венозных тромбоэмболических заболеваний повышается:

- с возрастом;
- при курении (интенсивное курение и возраст старше 35 лет относятся к факторам риска);
- наличии в семейном анамнезе тромбоэмболических заболеваний (напри-

мер у родителей, брата или сестры). При подозрении на генетическую предрасположенность необходимо перед применением препарата проконсультироваться со специалистом;
- ожирении (индекс массы тела выше 30);
- дислипопротеинемиях;
- артериальной гипертензии;
- заболеваниях клапанов сердца, осложненных гемодинамическими нарушениями;
- фибрилляции предсердий;
- сахарном диабете, осложненном сосудистыми поражениями;
- длительной иммобилизации, после большого оперативного вмешательства, оперативного вмешательства на нижних конечностях, тяжелой травмы. В этих случаях предполагается временное прекращение применения препарата. Желательно прекратить не позже чем за 4 нед до оперативного вмешательства, а возобновить — не ранее чем через 2 нед после ремобилизации. Повышается риск возникновения венозных тромбоэмболических заболеваний у женщин после родов.

Такие заболевания, как сахарный диабет, СКВ, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, серповидноклеточная анемия, повышают риск развития венозных тромбоэмболических заболеваний.

Такие биохимические отклонения от нормы, как резистентность к активированному протеину С, гиперхромоцистеинемия, дефицит протеинов С, S, дефицит антитромбина III, наличие антифосфолипидных антител, повышают риск развития артериальных или венозных тромбоэмболических заболеваний.

При оценке соотношения польза/риск приема препарата надо иметь в виду, что целенаправленное лечение данных состояний снижает риск тромбоэмболии.

Признаками возникновения тромбоэмболии являются:
- внезапная боль в груди, которая иррадиирует в левую руку;
- внезапная одышка;
- любая непривычно сильная головная боль, продолжающаяся долгое время или появляющаяся впервые, особенно при сочетании с внезапной полной или частичной потерей зрения или диплопией, афазией, головокружением, коллапсом, фокальной эпилепсией, слабостью или выраженным онемением половины тела, двигательными нарушениями, сильной односторонней болью в икроножной мышце, острым животом.

Опухолевые заболевания

В некоторых исследованиях сообщали об учащении возникновения рака шейки матки у тех женщин, которые долгое время принимали гормональные противозачаточные средства, но результаты исследований противоречивы. В развитии рака шейки матки играют значительную роль сексуальное поведение, инфицирование вирусом папилломы человека и другие факторы.

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется относительное повышение опасности возникновения рака молочных желез среди женщин, принимающих пероральные гормональные противозачаточные средства, однако более высокая выявляемость рака молочных желез могла быть связана с более регулярным медицинским обследованием. Случаи развития рака молочных желез встречаются редко среди женщин моложе 40 лет, независимо от того, принимают они гормональные противозачаточные средства или нет, и их количество увеличивается с возрастом. Прием таблеток может расцениваться как один из многих факторов риска. Тем не менее, женщину необходимо поставить в известность о возможности риска развития рака молочных желез, и оценить соотношение пользы и риска (защита от рака яичника и эндометрия).

Имеются немногочисленные сообщения о развитии доброкачественной или злокачественной опухоли печени у

женщин, длительно принимающих гормональные противозачаточные средства. Это следует иметь в виду при дифференциально-диагностической оценке болей в животе, которые могут быть связаны с увеличением размера печени или внутрибрюшным кровотечением.
Следует предупредить женщину, что препарат не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.
Эффективность препарата
Может снизиться при следующих случаях: пропущенные таблетки, рвота и диарея, одновременное применение других препаратов, снижающих эффективность противозачаточных таблеток.
Если пациентка одновременно принимает другой препарат, который может снижать эффективность противозачаточных таблеток, следует применять дополнительные методы контрацепции.
Эффективность препарата может снизиться, если после нескольких месяцев его применения появляются нерегулярные, мажущие или прорывные кровотечения, в таких случаях целесообразно продолжить прием таблеток до их окончания в следующей упаковке. Если в конце 2-го цикла менструально-подобное кровотечение не начинается или ациклические кровянистые выделения не прекращаются, прекратить прием таблеток и возобновить его только после исключения беременности.
Хлоазмы
Хлоазмы временами могут встречаться у тех женщин, у которых они имели место в анамнезе во время беременности. Тем женщинам, у которых имеется риск появления хлоазм, надо избегать контакта с солнечными лучами или ультрафиолетом во время приема таблеток.
Изменения лабораторных показателей
Под действием пероральных противозачаточных таблеток — в связи с эстрогенным компонентом — может изменяться уровень некоторых лабораторных параметров (функциональные показатели печени, почек, надпочечников, щитовидной железы, показатели гемостаза, уровни липопротеинов и транспортных протеинов).
После острого вирусного гепатита следует принимать после нормализации функции печени (не ранее чем через 6 мес). При диарее или кишечных расстройствах, рвоте контрацептивный эффект может снизиться (не прекращая приема препарата, необходимо использовать дополнительные негормональные методы контрацепции). Курящие женщины имеют повышенный риск развития сосудистых заболеваний с серьезными последствиями (инфаркт миокарда, инсульт). Риск зависит от возраста (особенно у женщин старше 35 лет) и от количества выкуриваемых сигарет. В период лактации может уменьшиться выделение молока, в незначительных количествах компоненты препарат выделяется с грудным молоком.
Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Исследования по изучению возможного влияния препарата на способность управлять автомобилем или другими механизмами не проводились.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,02 мг+0,15 мг.* В блистере из алюминия/ПВХ/ПВДХ по 21 шт. 1 или 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НОВО-ПАССИТ® (NOVO-PASSIT®)

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

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

р-р для приема внутрь, фл. темн. стекл. 100 мл, пач. картон. 1
Ново-Пассит®

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Седативное, анксиолитическое.*

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 нача-

лом 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.

Номегэстрол + Эстрадиол* (Nomegestrol* + Estradiol*)*

Синонимы

Зоэли®: табл. п.п.о. *(МСД Фармасьютикалс ООО)* 266

НОРМОСПЕКТРУМ® ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ

Амфита ЗАО (Россия)

СОСТАВ

БАД **Капсулы . . . . . 1 капс.**

инулин; олигофруктоза; мультипробиотический комплекс бифидобактерий и лактобацилл — 9 штаммов, относящихся к видам *B. bifidum, B. longum, B. adolescentis, L. plantarum, L. acidophilus, L. casei*; премикс витаминно-минеральный, стандартизованный по составу (витамины: Е, С, B_1, B_2, B_6, B_{12}, никотинамид, пантотеновая кислота, фолиевая кислота, биотин; минеральные вещества: цинк, селен). Содержание бифидобактерий — не менее 1×10^8 КОЕ/г, лактобацилл — не менее 1×10^7 КОЕ/г

капс. 0,5 г, уп. 30

Нормоспектрум® для взрослых

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка (БАД) к пище. Не является лекарством.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. Комплексный синбиотик, сочетающий в себе полезные свойства бифидобактерий и лактобацилл, витаминов, минералов и растворимых пищевых волокон. Способствует нормализации микрофлоры кишечника, улучшает функциональное состояние ЖКТ, способствует нормализации обмена веществ, восполняет недостаток витаминов и минералов, повышает неспецифическую резистентность организма.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Бифидобактерии и лактобациллы, содержащиеся в синбиотике в высокой концентрации, являются эффективными биокорректорами и обладают многофакторным регулирующим и стимулирующим воздействием на организм, устраняют дисбаланс микрофлоры кишечника и нормализуют его функциональное состояние, повышают неспецифическую резистентность организма, участвуют в белковом и жировом обмене, синтезе витаминов, регулируют минеральный и газовый обмен, процессы кишечного всасывания; также установлена их антиканцерогенная и антимутагенная активность, способность снижать уровень холестерина в крови, выводить токсины и радионуклиды.

Штаммы, входящие в состав Нормоспектрума®, обладают высокой антагонистической активностью в отношении патогенных, условно-патогенных, гнилостных микроорганизмов, ротавирусов за счет широкого видового состава и высокой концентрации пробиотических микроорганизмов, обладают повышенной устойчивостью к антибиотикам и кислой среде, комплекс бифидобактерий и лактобацилл подобран с учетом особенностей состава микрофлоры людей старше 14 лет и максимально приближен к естественной микрофлоре данной возрастной группы.

Состав витаминно-минерального премикса направлен прежде всего на активизацию иммунной системы, нормализацию обмена веществ, восполнение дефицита микронутриентов. Концентрации витаминов и минералов подобраны с учетом суточной потребности организма (см. таблицу).

Таблица

Содержание биологически активных веществ в БАД к пище Нормоспектрум® для взрослых, нормы физиологической потребности, адекватный уровень суточного потребления и процент от норм физиологической потребности и адекватного уровня суточного потребления для взрослых и детей старше 14 лет

Биологически активное вещество	Содержание, мг/б капс., не менее	Норма физиологической потребности[1], мг				Процент от нормы физиологической потребности			
		14-18 лет		Старше 18 лет и взрослые		14-18 лет		Старше 18 лет и взрослые	
		ю	д	м	ж	ю	д	м	ж
Витамин Е	13,86	15				92			

Н

Биологически активное вещество	Содержание, мг/6 капс., не менее	Норма физиологической потребности[1], мг				Процент от нормы физиологической потребности			
		14-18 лет		Старше 18 лет и взрослые		14-18 лет		Старше 18 лет и взрослые	
		ю	д	м	ж	ю	д	м	ж
Витамин С	98,4	90	70	90		109[3]	141[3]	109[3]	
Витамин B_1	2,31	1,5	1,3	1,5		154	178	154[3]	
Витамин B_2	2,58	1,8	1,5	1,8		143[3]	172[3]	143[3]	
Витамин B_6	3	2	1,6	2		150[3]	188[3]	150[3]	
Витамин B_{12}, мкг	1,62	3				54			
Никотинамид	24,96	20	18	20		125[3]	139[3]	125[3]	
Пантотеновая кислота	14,34	5	4	5		287[3]	359[3]	287[3]	
Фолиевая кислота, мкг	432,6	400				108[3]			
Биотин, мкг	210	50				420[3]			
Цинк	18,9	12				158[3]			
Селен, мкг	72	50		75	55	144[3]		96	131[3]

ю — юноши; **д** — девушки; **м** — мужчины; **ж** — женщины

[1] Согласно МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ».

[2] Адекватный уровень суточного потребления согласно Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), утвержденным решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299 (Приложение №5).

[3] Не превышает верхний допустимый уровень суточного потребления.

Инулин и олигофруктоза, также входящие в состав Нормоспектрума®, это растворимые пищевые волокна, способствующие усиленному росту бифидобактерий и лактобацилл, устраняют запоры, улучшают усвоение кальция, железа, витамина D, снижают уровень глюкозы, холестерина и триглицеридов в крови.

Изучение эффективности и безопасности Нормоспектрума®, проведенные в клинической инфекционной больнице №1 Москвы, онкологической клинической больнице № 62 Москвы, на кафедре гастроэнтерологии Медицинского центра Управделами Президента, в Институте геронтологии Росздрава, Астраханской медицинской академии, подтвердили его высокую эффективность и преимущества перед используемыми в испытаниях препаратами группы контроля.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве источника пробиотических микроорганизмов, дополнительного источника витаминов, цинка и селена при нарушении микрофлоры кишечника и функционального состояния ЖКТ вследствие кишечных инфекций установленной и неустановленной этиологии, в т.ч. ротавирусной инфекции, острых и хронических заболеваний ЖКТ; у беременных в период подготовки к родам и после родов; в период предоперационной подготовки и в послеоперационный период; при курсах приема антибиотиков, химиотерапии; в комплексной терапии целого ряда заболеваний, в т.ч. язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушениях липидного обмена; при проявлениях аллергии; при витаминной и минеральной недостаточности.

Исследование эффективности Нормоспектрума® при заболевании язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, проведенное в Астраханской медицинской академии, показало, что при одновременном приеме Нормоспектрума® на фоне стандартной антибиотикотерапии больных с хеликобактериозом происходило более раннее купирование симптомов нарушения функции ЖКТ (изжога, тошнота, метеоризм, диарея).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость компонентов. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды, запивая питьевой водой.

Взрослым и детям старше 14 лет — по 1–2 капсулы 2–3 раза в день.

Продолжительность приема — 20 дней. Прием можно повторять 2–3 раза в год.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы.* 10 капс. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 3 блистера помещены в картонную пачку.

КОММЕНТАРИЙ. **ВЫПУСКАЕТСЯ ПО ЛИЦЕНЗИИ Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского.**

ОРАЛКОН (ORALCON)

Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол*..... 377

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. п.о. 150 мкг + 30 мкг, бл. 21, пач. картон. 1
Оралкон

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: 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; макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000) — 0,268 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые оболочкой:* белые, круглые, двояковыпуклые. *На поперечном разрезе:* ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное.*

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, 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 метаболизируется, 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 препарата Оралкон 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 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 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. Оралкон противопоказан во время беременности и в период кормления грудью.

Если беременность выявляется во время приема препарата Оралкон, его 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 начать прием препарата Оралкон

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. Рекомендуется 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 препарата Оралкон 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, имплантаты), или с внутриматочного контрацептива, высвобождающего гестаген. С мини-пили можно перейти в любой день (без перерыва), с имплантата 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 препарата Оралкон после аборта в I триместре беременности. Можно начать прием препарата немедленно. При соблюдении этого правила женщина не нуждается в дополнительной контрацептивной защите.

Применение препарата Оралкон после родов или аборта во II триместре беременности. Прием препарата рекомендуется начать 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 препарата Оралкон. Однако, если женщина имела половую связь до начала приема препарата Оралкон, 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 воз-

можны 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 (ВТЭ), 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. Специфический антидот препарата не существует.

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 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 развития 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);
- 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 низкодозированных 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. Редко на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных, а крайне редко — злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. При появлении сильных болей в животе, увеличении 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 перо-

ральных 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 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 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.* В блистере из ПВХ/алюминиевой фольги по 21 шт. 1 или 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ПАНАВИР® (PANAVIR®)

Полисахариды побегов Solanum tuberosum *536*

ООО «Национальная Исследовательская Компания» (Россия)

супп. ректр. 200 мкг, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
супп. ваг. 200 мкг, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Панавир®

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 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.

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 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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовирусное, иммуномодулирующее.*

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.

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 энце-

фалита 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.

Повидон-йод (Povidone-iodine)

Синонимы

Бетадин®: р-р д/местн. и наружн. прим., супп. ваг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 130

Поливитамины + Минералы (Multivitamins + Multimineral)

Синонимы

Био-Макс: табл. п.о. *(Валента Фармацевтика)* 134

Элевит® Пронаталь: табл. п.о. *(Bayer Consumer Care AG)*. 643

ПОЛИОКСИДОНИЙ® (POLYOXIDONIUM)

Азоксимера бромид*. **70**

ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)

супп. ваг./ректр. 6 мг, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Полиоксидоний®

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 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.

супп. ваг./ректр. 12 мг, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Полиоксидоний®

табл. 12 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

Суппозитории: торпедообразной формы, светло-желтого цвета со слабым специфическим запахом масла какао.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Иммуномодулирующее, детоксицирующее, антиоксидантное.*

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

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 6 мг, амп., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

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 хирургических 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).

Применение Полиоксидония® на фоне вторичных иммунодефицитных состояний позволяет повысить эффективность и сократить продолжительность лечения, значительно уме-

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 3 мг, фл. темн. стекл., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 6 мг, фл. темн. стекл., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

ньшить 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 жидкости. 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 вследст-

вие 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, 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 пере-

носят 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. ректр. *(Национальная Исследовательская Компания)* 522

Простаты экстракт (Prostate extract)

Синонимы

Витапрост®: супп. ректр., табл. п.о. раствор./кишечн. *(STADA CIS)* 164
Витапрост® форте: супп. ректр. *(STADA CIS)* 164

Прутняка обыкновенного плодов экстракт (Vitex agni casti fructuum extract)

Синонимы

Циклодинон®: капли для приема внутрь, табл. п.о. *(Bionorica SE)* 641

РЕГУЛОН (REGULON)

Этинилэстрадиол* + Дезогестрел* 675

Gedeon Richter (Венгрия)

СОСТАВ

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

активные вещества:
этинилэстрадиол . . . . . 0,03 мг
дезогестрел . . . . . 0,15 мг
вспомогательные вещества: α-токоферол — 0,08 мг; магния стеарат — 0,08 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,8 мг; стеариновая кислота — 0,8 мг; повидон — 2,4 мг; крахмал картофельный — 8 мг; лактозы моногидрат — 67,66 мг
оболочка пленочная: пропиленгликоль — 0,03 мг; макрогол 6000 — 0,22 мг; гипромеллоза — 0,75 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с маркировкой «P8» на одной стороне и «RG» на другой.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное, эстроген-прогестогенное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Регулон является комбинированным пероральным противозачаточным препаратом, основное контрацептивное действие которого заключается в ингибировании синтеза гонадотропинов и подавлении

табл. п.п.о., бл. 21, пач. картон. 1
Регулон

овуляции. Кроме того, за счет повышения вязкости цервикальной слизи замедляется движение сперматозоидов через цервикальный канал, а изменение состояния эндометрия препятствует имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Этинилэстрадиол является синтетическим аналогом эндогенного эстрадиола, дезогестрел обладает выраженным гестагенным и антиэстрогенным действием, подобным эндогенному прогестерону, слабой андрогенной и анаболической активностью. Регулон оказывает благоприятное воздействие на липидный обмен — повышает концентрацию ЛПВП в плазме крови, не влияя при этом на содержание ЛПНП. На фоне применения препарата отмечается значительное уменьшение количества ежемесячно теряемой крови (при исходной меноррагии), нормализуется менструальный цикл, отмечается благоприятное воздействие на кожу (особенно при наличии вульгарных угрей).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Дезогестрел*

Всасывание. При пероральном приеме дезогестрел всасывается из ЖКТ быстро и практически полностью. Метаболизируется в 3-кето-дезогестрел, который является биологически активным метаболитом дезогестрела. Средняя C_{max} в сыворотке крови 2 нг/мл, T_{max} — 1,5 ч после приема таблетки. Биодоступность препарата составляет 62–81%.

Распределение. 3-кето-дезогестрел связывается с белками плазмы крови, в основном с альбуминами и глобулином, связывающим половые гормоны. V_d составляет 1,5 л/кг.

Метаболизм. Кроме 3-кето-дезогестрела, который образуется в печени и стенке кишечника, образуются другие метаболиты: 3α-OH-дезогестрел, 3β-OH-дезогестрел, 3α-OH-5α-H-дезогестрел (метаболиты 1-й фазы). Они не обладают фармакологической активностью и частично, путем конъюгации (2-я фаза метаболизма), превращаются в полярные метаболиты (сульфаты и глюкурониды). Клиренс из плазмы крови около 2 мл/мин/кг.

Выведение. Средний $T_{1/2}$ 3-кето-дезогестрела составляет 30 ч. Метаболиты выводятся почками и через кишечник (в соотношении 4:6). Стабильная концентрация устанавливается ко 2-й половине цикла. В это время уровень 3-кето-дезогестрела увеличивается в 2–3 раза.

Этинилэстрадиол

Всасывание. Этинилэстрадиол всасывается из ЖКТ быстро и полностью. Средняя C_{max} в сыворотке крови составляет 80 пг/мл, T_{max} — 1–2 ч после приема таблетки. Биодоступность из-за пресистемной конъюгации и эффекта первого прохождения — около 60%.

Распределение. Этинилэстрадиол полностью связывается с белками плазмы крови, в основном с альбуминами. V_d составляет 5 л/кг.

Метаболизм. Пресистемная конъюгация этинилэстрадиола значительна. Минуя стенку кишечника (1-я фаза метаболизма), он подвергается конъюгации в печени (2-я фаза метаболизма). Этинилэстрадиол и его конъюгаты 1-й фазы метаболизма (сульфаты и глюкурониды) выделяются в желчь и вступают в энтерогепатическую циркуляцию. Клиренс из плазмы крови около 5 мл/мин/кг.

Выведение. Средний $T_{1/2}$ этинилэстрадиола составляет около 24 ч. Около 40% выводится почками и около 60% через кишечник. Стабильная концентрация устанавливается к 3–4-му дню, при этом уровень этинилэстрадиола в сыворотке крови на 30–40% выше, чем после однократной дозы.

ПОКАЗАНИЯ. Контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная повышенная чувствительность к препарату или его компонентам;
- наличие тяжелых и/или множественных факторов риска венозного или артериального тромбоза (в т.ч. артериальная гипертензия средней

или тяжелой степени с АД 160/100 мм рт. ст. и более);
- предвестники тромбоза (в т.ч. транзиторная ишемическая атака, стенокардия), в т.ч. в анамнезе;
- мигрень с очаговой неврологической симптоматикой, в т.ч. в анамнезе;
- венозный или артериальный тромбоз/тромбоэмболия (в т.ч. тромбоз глубоких вен голени, эмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт) в настоящее время или анамнезе;
- венозная тромбоэмболия у родственников;
- сахарный диабет (с наличием ангиопатии);
- панкреатит (в т.ч. в анамнезе), сопровождающийся выраженной гипертриглицеридемией;
- дислипидемия;
- тяжелые заболевания печени, холестатическая желтуха (в т.ч. во время беременности), гепатит, в т.ч. в анамнезе (до нормализации функциональных и лабораторных параметров и в течение 3 мес после возвращения этих показателей в норму);
- желтуха вследствие приема ГКС (ЛС, содержащие стероидные гормоны);
- желчекаменная болезнь в настоящее время или анамнезе;
- синдром Жильбера, Дубина-Джонсона, Ротора;
- опухоли печени (в т.ч. в анамнезе);
- сильный зуд, отосклероз или прогрессирование отосклероза во время предыдущей беременности или при приеме ГКС;
- гормонозависимые злокачественные новообразования половых органов и молочных желез (в т.ч. подозрение на них);
- вагинальное кровотечение неясной этиологии;
- курение в возрасте старше 35 лет (более 15 сигарет в день);
- беременность или подозрении на нее;
- лактация.

С осторожностью: состояния, повышающие риск развития венозного или артериального тромбоза/тромбоэмболии — возраст старше 35 лет, курение, семейный анамнез, ожирение (индекс массы тела более 30), дислипопротеинемия, артериальная гипертензия, мигрень, эпилепсия, клапанные пороки сердца, фибрилляция предсердий, длительная иммобилизация, обширное хирургическое вмешательство, хирургическое вмешательство на нижних конечностях, тяжелая травма, варикозное расширение вен и поверхностный тромбофлебит, послеродовый период, наличие тяжелой депрессии, в т.ч. в анамнезе, изменения биохимических показателей (резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С или S, наличие антифосфолипидных антител, в т.ч. антител к кардиолипину, волчаночного антикоагулянта); сахарный диабет, неосложненный сосудистыми нарушениями; системная красная волчанка (СКВ); болезнь Крона; язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; гипертриглицеридемия (в т.ч. в семейном анамнезе); острые и хронические заболевания печени.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата во время беременности и в период кормления грудью противопоказано. В период кормления грудью необходимо решить вопрос либо об отмене препарата, либо о прекращении грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Прием таблеток начинают с 1-го дня менструального цикла и принимают по 1 табл./сут в течение 21 дня, по возможности в одно и то же время суток. После приема последней таблетки из упаковки делают 7-дневный перерыв, во время которого происходит менструальноподобное кровотечение вследствие отмены препарата. На следующий день после 7-дневного перерыва (через 4 нед после приема 1-й табл., в тот же день не-

дели) возобновляют прием препарата из следующей упаковки, также содержащей 21 табл., даже если кровотечение не прекратилось. Такой схемы приема таблеток придерживаются до тех пор, пока имеется необходимость в контрацепции. При соблюдении правил приема, контрацептивный эффект сохраняется и на время 7-дневного перерыва.

Первый прием препарата

Прием 1-й табл. следует начинать с 1-го дня менструального цикла. В этом случае не требуется использовать дополнительные методы контрацепции. Прием таблеток можно начинать и со 2–5-го дня менструации, но в этом случае в 1-м цикле использования препарата надо применять дополнительные методы контрацепции в первые 7 сут приема таблеток. Если прошло более 5 дней после начала менструации, следует отложить начало приема препарата до следующей менструации.

Прием препарата после родов

Не кормящие грудью женщины могут начинать прием таблеток не ранее 21-го дня после родов, предварительно проконсультировавшись с врачом. В этом случае нет необходимости в применении других методов контрацепции. Если после родов уже имелся сексуальный контакт, тогда с приемом таблеток необходимо подождать до 1-й менструации. Если принимается решение о приеме препарата позже чем через 21 день после родов, тогда в первые 7 сут необходимо использовать дополнительные методы контрацепции.

Прием препарата после аборта

После аборта, при отсутствии противопоказаний, начинать прием таблеток следует с 1-го дня, и в этом случае нет необходимости в применении дополнительных методов контрацепции.

Переход с другого перорального контрацептива

Переход на Регулон с другого перорального препарата (21 или 28-дневный): 1-ю табл. препарата Регулон рекомендуется принять на следующий день после завершения курса 28-дневной упаковки препарата. После завершения 21-дневного курса необходимо сделать обычный 7-дневный перерыв и затем приступить к приему препарата Регулон. Нет необходимости в применении дополнительных методов контрацепции.

Переход на Регулон после использования пероральных гормональных препаратов, содержащих только прогестаген (т.н. мини-пили): 1-ю табл. препарата Регулон надо принять в 1-й день цикла. Нет необходимости в применении дополнительных методов контрацепции. Если при приеме мини-пили не возникает менструация, то после исключения беременности можно начинать прием препарата Регулон в любой день цикла, но в этом случае в первые 7 сут необходимо применять дополнительные методы контрацепции.

В вышеизложенных случаях в качестве дополнительных методов контрацепции рекомендуется применение следующих негормональных методов: использование шеечного колпачка со спермицидным гелем, презерватив или воздержание от половых контактов. Применение календарного метода в этих случаях не рекомендуется.

Отсрочка менструального цикла

Если имеется необходимость в отсрочке менструации, надо продолжать прием таблеток из новой упаковки, без 7-дневного перерыва, по обычной схеме. При отсрочке менструации могут появляться прорывные или мажущие кровотечения, но это не снижает противозачаточное действие препарата. Регулярный прием препарата Регулон можно восстановить после обычного 7-дневного перерыва.

Прием пропущенных таблеток

Если женщина забыла принять таблетку своевременно и после пропуска прошло не более 12 ч, нужно просто принять забытую таблетку, а далее продолжить прием в обычное время. Если между приемом таблеток прошло больше 12 ч — это считается пропуском таблетки, надежность контра-

цепции в этом цикле не гарантируется и рекомендуется применение дополнительных методов контрацепции.

При пропуске 1 табл. на 1-й или 2-й нед цикла необходимо принять 2 табл. в следующий день и затем продолжить регулярный прием, используя дополнительные методы контрацепции до конца цикла.

При пропуске таблетки на 3-й нед цикла надо принять забытую таблетку, продолжить регулярный прием и не делать 7-дневный перерыв. Важно помнить, что в связи с минимальной дозой эстрогена повышается риск овуляции и/или кровянистых выделений при пропуске приема таблетки и поэтому рекомендуется применение дополнительных методов контрацепции.

Прием таблеток при рвоте или диарее

Если после приема препарата появляется рвота или диарея, тогда всасывание препарата может быть неполноценным. Если симптомы прекратились в течение 12 ч, то надо принять еще 1 табл. дополнительно. После этого следует продолжать прием таблеток обычным образом. Если симптомы продолжаются больше 12 ч, то необходимо использовать дополнительные методы контрацепции во время рвоты или диареи и в последующие 7 сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Побочные эффекты, при появлении которых необходимо немедленное прекращение приема препарата:*

- гипертензия;
- гемолитико-уремический синдром;
- порфирии;
- потеря слуха, обусловленная отосклерозом.

Редко встречающиеся — артериальные и венозные тромбоэмболии (в.т.ч. инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии); обострение реактивной СКВ.

Очень редко встречающиеся — артериальная или венозная тромбоэмболия печеночных, мезентериальных, почечных, ретинальных артерий и вен; хорея Сиденгама (проходящая после отмены препарата).

Другие побочные действия, менее тяжелые, но чаще встречающиеся. Целесообразность продолжения применения препарата решается индивидуально после консультации с врачом, исходя из соотношения польза/риск.

Со стороны репродуктивной системы: ациклические кровотечения/кровянистые выделения из влагалища, аменорея после отмены препарата, изменение состояния влагалищной слизи, развитие воспалительных процессов влагалища (например кандидоз).

Со стороны молочных желез: напряжение, боль, увеличение молочных желез, галакторея.

Со стороны ЖКТ и гепатобилиарной системы: тошнота, рвота, болезнь Крона, язвенный колит, возникновение или обострение желтухи и/или зуда, связанного с холестазом, холелитиаз.

Со стороны кожи: узловая/экссудативная эритема, сыпь, хлоазма.

Со стороны ЦНС: головная боль, мигрень, изменение настроения, депрессивные состояния.

Метаболические нарушения: задержка жидкости в организме, изменение (увеличение) массы тела, снижение толерантности к углеводам.

Со стороны органа зрения: повышение чувствительности роговицы при ношении контактных линз.

Прочие: аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. ЛС, индуцирующие печеночные ферменты, такие как гидантоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также ЛС, содержащие зверобой продырявленный, снижают эффективность пероральных контрацептивов и повышают риск возникновения кровотечений прорыва. Максимальный уровень индукции обычно достигается не ранее 2–3 нед,

но может продолжаться до 4 нед после отмены препарата.

Ампициллин, тетрациклин — снижают эффективность (механизм взаимодействия не установлен).

При необходимости совместного приема рекомендуется использовать дополнительный барьерный метод контрацепции на протяжении всего курса лечения и в течение 7 дней (для рифампицина — в течение 28 дней) после отмены препарата.

Пероральные противозачаточные средства могут снижать толерантность к углеводам, повышать потребность в инсулине или пероральных противодиабетических средствах.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможны тошнота, рвота, у девочек — кровянистые выделения из влагалища. *Лечение:* симптоматическое, препарат не имеет специфического антидота. Если симптомы передозировки возникают в первые 2–3 ч после приема препарата, возможно назначение промывания желудка.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом применения препарата и в последующем каждые 6 мес рекомендуется собирать подробный семейный и личный анамнез и проходить общемедицинское и гинекологическое обследование (осмотр гинекологом, взятие цитологического мазка, исследование молочных желез и функции печени, контроль АД, концентрации холестерина в крови, анализ мочи). Эти исследования необходимо периодически повторять в связи с необходимостью своевременного выявления факторов риска или возникших противопоказаний.

Препарат является надежным контрацептивным ЛС — индекс Перля (показатель числа беременностей, наступивших во время применения метода контрацепции у 100 женщин в течение 1 года) при правильном применении составляет около 0,05.

В каждом случае перед назначением гормональных контрацептивов индивидуально оцениваются преимущества или возможные отрицательные эффекты их приема. Этот вопрос необходимо обсудить с пациенткой, которая после получения нужной информации примет окончательное решение о предпочтении гормонального или какого-либо другого метода контрацепции. Состояние здоровья женщины необходимо тщательно контролировать. Если во время приема препарата появляется или ухудшается любое из нижеперечисленных состояний/заболеваний, необходимо прекратить прием препарата и перейти к другому, негормональному методу контрацепции:

- нарушения системы гемостаза;
- состояния/заболевания, предрасполагающие к развитию сердечно-сосудистой и почечной недостаточности;
- эпилепсия;
- мигрень;
- риск развития эстрогензависимой опухоли или эстрогензависимых гинекологических заболеваний;
- сахарный диабет, неосложненный сосудистыми нарушениями;
- тяжелая депрессия (если депрессия связана с нарушением обмена триптофана, то с целью коррекции можно применять витамин B_6);
- серповидно-клеточная анемия, т.к. в отдельных случаях (например инфекции, гипоксия) эстрогенсодержащие препараты при этой патологии могут провоцировать явления тромбоэмболии;
- появление отклонений в лабораторных тестах оценки функции печени.

Тромбоэмболические заболевания

Эпидемиологические исследования доказали, что имеется связь между приемом пероральных гормональных противозачаточных средств и повышением риска артериальных и венозных тромбоэмболических заболеваний (в т.ч. инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии).

Доказан повышенный риск венозных тромбоэмболических заболеваний, но

он значительно меньше, чем при беременности (60 случаев на 100000 беременностей). Некоторые исследователи предполагают, что вероятность появления венозных тромбоэмболических заболеваний больше при применении препаратов, содержащих дезогестрел и гестоден (препараты 3-го поколения), чем при применении препаратов, содержащих левоноргестрел (препараты 2-го поколения).

Частота спонтанного появления новых случаев венозных тромбоэмболических заболеваний у здоровых небеременных женщин, не принимающих пероральные противозачаточные средства, составляет около 5 случаев на 100000 женщин в год. При применении препаратов 2-го поколения — это число возрастает до 15 случаев на 100000 женщин в год, а при применении препаратов 3-го поколения — до 25 случаев на 100000 женщин в год.

При применении пероральных противозачаточных препаратов очень редко наблюдается артериальная или венозная тромбоэмболия печеночных, мезентериальных, почечных сосудов или сосудов сетчатки.

Риск появления артериальных или венозных тромбоэмболических заболеваний повышается:

- с возрастом;
- при курении (интенсивное курение и возраст старше 35 лет относятся к факторам риска);
- наличии в семейном анамнезе тромбоэмболических заболеваний (например у родителей, брата или сестры). При подозрении на генетическую предрасположенность необходимо перед применением препарата проконсультироваться со специалистом;
- ожирении (индекс массы тела выше 30);
- дислипопротеинемиях;
- артериальной гипертензии;
- заболеваниях клапанов сердца, осложненных гемодинамическими нарушениями;
- фибрилляции предсердий;
- сахарном диабете, осложненном сосудистыми поражениями;
- длительной иммобилизации, после большого оперативного вмешательства, после оперативного вмешательства на нижних конечностях, после тяжелой травмы.

В этих случаях предполагается временное прекращение применения препарата. Желательно прекратить не позже чем за 4 нед до оперативного вмешательства, а возобновить — не раннее чем через 2 нед после ремобилизации.

Повышается риск возникновения венозных тромбоэмболических заболеваний у женщин после родов.

Такие заболевания как сахарный диабет, СКВ, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, повышают риск развития венозных тромбоэмболических заболеваний.

Такие биохимические отклонения от нормы, как резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит протеинов С, S, дефицит антитромбина III, наличие антифосфолипидных антител, повышают риск возникновения артериальных или венозных тромбоэмболических заболеваний.

При оценке соотношения польза/риск приема препарата надо иметь в виду, что целенаправленное лечение указанных состояний/заболеваний снижает риск развития тромбоэмболии.

Признаками возникновения тромбоэмболии являются:

- внезапная боль в груди, которая иррадиирует в левую руку;
- внезапная одышка;
- любая непривычно сильная головная боль, продолжающаяся долгое время или появляющаяся впервые, особенно при сочетании с внезапной полной или частичной потерей зрения или диплопией, афазией, головокружением, коллапсом, фокальной эпилепсией, слабостью или выраженным онемением половины тела, двигательными наруше-

ниями, сильной односторонней болью в икроножной мышце, острым животом.

Опухолевые заболевания

В некоторых исследованиях сообщали об учащении возникновения рака шейки матки у тех женщин, которые долгое время принимали гормональные противозачаточные средства, но результаты исследований противоречивы. В развитии рака шейки матки играют значительную роль сексуальное поведение, инфицирование вирусом папилломы человека и другие факторы.

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется относительное повышение опасности рака молочных желез среди женщин, принимающих пероральные гормональные противозачаточные средства, однако более высокая выявляемость рака молочных желез могла быть связана с более регулярным медицинским обследованием. Рак молочных желез встречается редко среди женщин моложе 40 лет, независимо от того, принимают они гормональные противозачаточные средства или нет, и увеличивается с возрастом. Прием таблеток может расцениваться как один из многих факторов риска. Тем не менее, женщина должна быть поставлена в известность о возможности риска развития рака молочных желез, исходя из оценки соотношения пользы и риска (защита от рака яичника и эндометрия).

Имеются немногочисленные сообщения о развитии доброкачественной или злокачественной опухоли печени у женщин, длительно принимающих гормональные противозачаточные средства. Это следует иметь в виду при дифференциально-диагностической оценке болей в животе, которые могут быть связаны с увеличением размера печени или внутрибрюшным кровотечением.

Эффективность препарата может снизиться при следующих случаях: пропущенные таблетки, рвота и диарея, одновременное применение других препаратов, снижающих эффективность противозачаточных средств. Если пациентка одновременно принимает другой препарат, который может снижать эффективность противозачаточных таблеток, следует применять дополнительные методы контрацепции.

Эффективность препарата может снижаться, если после нескольких месяцев их применения появляются нерегулярные, мажущие или прорывные кровотечения, в таких случаях целесообразно продолжить прием таблеток до их окончания в следующей упаковке. Если в конце 2-го цикла менструальноподобное кровотечение не начинается или ациклические кровянистые выделения не прекращаются, необходимо прекратить прием таблеток и возобновить его только после исключения беременности.

Хлоазма

Хлоазма временами может встречаться у тех женщин, у которых она имела место в анамнезе во время беременности. Тем женщинам, у которых имеется риск появления хлоазмы, надо избегать контакта с солнечными лучами или ультрафиолетом во время приема таблеток.

Изменения лабораторных показателей

Под действием пероральных противозачаточных таблеток — в связи с эстрогенным компонентом — может изменяться уровень некоторых лабораторных показателей (функциональные показатели печени, почек, надпочечников, щитовидной железы, показатели гемостаза, уровни липопротеинов и транспортных протеинов).

После острого вирусного гепатита следует принимать после нормализации функции печени (не ранее чем через 6 мес). При диарее или кишечных расстройствах, рвоте контрацептивный эффект может снизиться (не прекращая приема препарата, необходимо использовать дополнительные негормональные методы контрацепции).

Курящие женщины имеют повышенный риск развития сосудистых заболеваний с серьезными последствия-

ми (инфаркт миокарда, инсульт). Риск зависит от возраста (особенно у женщин старше 35 лет) и от количества выкуриваемых сигарет.
В незначительных количествах препарат проникает в грудное молоко.
Следует предупредить женщину, что препарат не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.
Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Препарат не влияет на способность к управлению автомобилем и работу с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,03 мг+0,15 мг.* В блистере алюминий/ПВХ/ПВДХ по 21 шт. 1 или 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

РУМИКОЗ® (RUMYCOZ)

Итраконазол*..... **308**

ОАО «Валента Фармацевтика» (Россия)

СОСТАВ

Капсулы..... ..1 капс.
активное вещество:
итраконазол..... ...100 мг
(пеллеты итраконазола — 0,464 г)
вспомогательные вещества: гипромеллоза; полоксамер (лутрол); крахмал пшеничный; сахароза
капсула твердая желатиновая: желатин; титана диоксид; краситель хинолиновый желтый; железа оксид красный; железа оксид черный; краситель желтый «Закатный»; азорубин

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* размер №0, двухцветные — корпус белый, крышечка розово-коричневая.
Содержимое капсул: сферические микрогранулы от светло-желтого до желтовато-бежевого цвета.

капс. 100 мг,
уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 3
Румикоз®

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противогрибковое широкого спектра.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Синтетическое противогрибковое средство широкого спектра действия, производное триазола.
Ингибирует синтез эргостерола, являющегося важным компонентом клеточной мембраны грибов.
Активен в отношении дерматофитов (*Trichophyton spp., Microsporum spp., Epidermophyton floccosum*), дрожжеподобных грибов и дрожжей (*Cryptococcus neoformans, Pityrosporum spp., Trichosporon spp., Geotrichum spp.*, Candida spp., включая *C. albicans, C. glabrata* и *C. krusei*), *Aspergillus spp., Histoplasma spp., Paracoccidioides brasiliensis, Sporothrix schenckii, Fonsecaea spp., Cladosporium spp., Blastomyces dermatitidis, Pseudallescheria boydii, Penicillium marneffei*, а также других дрожжевых и плесневых грибов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*
При пероральном применении максимальная биодоступность итраконазола отмечается при приеме капсул сразу же после еды. T_{max} в плазме — 3–4 ч после приема внутрь.

Распределение

C_{ss} итраконазола в плазме через 3–4 ч после приема препарата составляет 0,4 мкг/мл (при приеме 100 мг 1 раз в сутки), 1,1 мкг/мл (при приеме 200 мг 1 раз в сутки) и 2 мкг/мл (при приеме 200 мг 2 раза в сутки). При длительном приеме C_{ss} достигается в течение 1–2 нед. Связывание с белками плазмы — 99,8%.

Итраконазол хорошо проникает и распределяется в тканях и органах. Концентрация препарата в легких, почках, печени, селезенке, костях, желудке, скелетных мышцах в 2–3 раза превышает соответствующую концентрацию в плазме. Накопление препарата в кератиновых тканях, особенно в коже, примерно в 4 раза превышает накопление в плазме, а скорость выведения зависит от скорости регенерации эпидермиса. В отличие от концентрации в плазме, которая не поддается обнаружению уже через 7 дней после прекращения терапии, терапевтическая концентрация в коже сохраняется в течение 2–4 нед после прекращения 4-недельного курса лечения; в слизистой оболочке влагалища — в течение 2 дней после окончания 3-дневного курса лечения в дозе 200 мг 1 раз в сутки и в течение 3 дней после окончания 1-дневного курса лечения в дозе 200 мг 2 раза в сутки. Терапевтическая концентрация препарата в кератине ногтей определяется через 1 нед после начала лечения и сохраняется в течение 6 мес после завершения 3-месячного курса терапии. Итраконазол определяется также в секрете сальных и потовых желез.

Метаболизм

Метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов, один из которых — гидроксиитраконазол — оказывает сравнимое с итраконазолом противогрибковое действие *in vitro*.

Выведение

Выведение из плазмы является двухфазным с конечным $T_{1/2}$ — 24–36 ч. Выведение с калом составляет от 3 до 18% дозы, почками — менее 0,03% дозы; примерно 35% дозы выделяется в виде метаболитов с мочой в течение 1 нед.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с почечной недостаточностью, а также некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом (например СПИД, после трансплантации органов, нейтропения) биодоступность итраконазола может снижаться. У пациентов с циррозом печени биодоступность итраконазола снижена, $T_{1/2}$ увеличен.

ПОКАЗАНИЯ

- дерматомикозы;
- грибковый кератит;
- онихомикозы, вызванные дерматофитами и/или дрожжами и плесневыми грибами;
- системные микозы:

- системный аспергиллез и кандидоз;
- криптококкоз, включая криптококковый менингит (пациентам с иммунодефицитом и криптококкозом ЦНС Румикоз® должен назначаться только в случаях, если препараты первой линии лечения не применимы в данном случае или не эффективны);
- гистоплазмоз;
- споротрихоз;
- паракокцидиоидомикоз;
- бластомикоз;
- другие системные или тропические микозы;

- кандидамикозы с поражением кожи и слизистых, в т.ч. вульвовагинальный кандидоз;
- глубокие висцеральные кандидозы;
- отрубевидный лишай.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная повышенная чувствительность к препарату или его компонентам;
- одновременный прием с препаратом Румикоз® следующих ЛС:

- препараты, метаболизируемые ферментом CYP3A4, которые могут увеличивать интервал QT (терфенадин, астемизол, мизоластин, цизаприд, до-

фетилид, хинидин, пимозид, левометадон, сертиндол);
- ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, расщепляемые ферментом CYP3A4 (симвастатин, ловастатин);
- мидазолам и триазолам (для приема внутрь);
- препараты алкалоидов спорыньи (дигидроэрготамин, эргометрин, эрготамин и метилэргометрин).

С осторожностью: детский возраст; тяжелая сердечная недостаточность; заболевания печени (в т.ч. сопровождающиеся печеночной недостаточностью); хроническая почечная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Беременным женщинам препарат Румикоз® следует назначать только в угрожающих жизни случаях, если ожидаемая польза для женщины превышает потенциальный риск для плода. При назначении в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды.

Таблица 1

Эпидемиологическое исследование, популяция	Препарат(ы) сравнения	Отношение рисков (ОР (95% ДИ))
TASC (Дингер, 2012) Женщины, начавшие применять препарат (в т.ч. вновь, после перерыва) и перешедшие с других средств контрацепции	Все доступные КОК на протяжении исследования[1].	ОР[2]: 0,8 (0,5–1,5)
	Доступные КОК, кроме содержащих дезогестрел, гестоден, дроспиренон.	ОР[2]: 0,9 (0,4–2)
«Исследование, инициированное FDA» (Сидней, 2011) Женщины, начавшие применять комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) впервые в период исследования	КОК, доступные в период исследования[3]	ОР[4]: 1,09 (0,55–2,16)
	Левонгестрел/0,03 мг этинилэстрадиола	ОР[4]: 0,96 (0,47–1,95)

Биодоступность препарата при пероральном приеме может быть снижена у некоторых пациентов с нарушенным иммунитетом, например у больных с нейтропенией, СПИДом или перенесших трансплантацию органов. В данных случаях может потребоваться двукратное увеличение дозы.

Онихомикозы, вызванные дерматофитами и/или дрожжами, плесневыми грибами. Пульс-терапия (см. табл. 2). Один курс пульс-терапии заключается в ежедневном приеме 2 капс. 2 раза в сутки (по 200 мг 2 раза в сутки) в течение 1 нед.

Для лечения грибковых поражений ногтевых пластинок пальцев ног рекомендуется 3 курса.

Для лечения грибковых поражений ногтевых пластинок пальцев рук рекомендуется 2 курса.

Интервал между курсами составляет 3 нед. Клинические результаты становятся очевидны после окончания лечения по мере отрастания ногтей.

Таблица 2

Локализация онихомикоза	1-я нед.	2-я нед.	3-я нед.	4-я нед.	5-я нед.	6-я нед.	7-я нед.	8-я нед.	9-я нед.
Ногтевые пластинки пальцев ног с поражением или без поражения ногтевых пластинок пальцев рук	1-й курс	Недели, свободные от приема препарата Румикоз®			2-й курс	Недели, свободные от приема препарата Румикоз®			3-й курс
Ногтевые пластинки пальцев рук	1-й курс	Недели, свободные от приема препарата Румикоз®			2-й курс	–			

Поражение ногтевых пластинок пальцев ног с поражением или без пора-

жения ногтевых пластинок пальцев рук. Непрерывное лечение — по 2 капс. в день (200 мг 1 раз в сутки) в течение 3 мес.

Выведение итраконазола из кожи и ногтевой ткани осуществляется медленнее, чем из плазмы. Таким образом, оптимальный клинический и микологический эффект достигается через 2–4 нед после окончания лечения при заболеваниях кожи и через 6–9 мес после окончания лечения заболеваний ногтей.

Таблица 3

Системные микозы

Показание	Доза	Средняя продолжительность лечения	Примечание
Аспергиллез	200 мг 1 раз в сутки	2–5 мес	Рекомендуется увеличить дозу до 200 мг 2 раза в сутки в случае инвазивного или диссеминированного заболевания
Кандидоз	100–200 мг 1 раз в сутки	от 3 нед до 7 мес	
Криптококкоз (кроме менингита)	200 мг 1 раз в сутки	от 2 мес до 1 года	–
Криптококковый менингит	200 мг 2 раза в сутки	от 2 мес до 1 года	–
Гистоплазмоз	200 мг 1–2 раза в сутки	8 мес	–
Бластомикоз	100 мг 1 раз в сутки – 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	–

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ:* диспепсия, тошнота, рвота, снижение аппетита, боль в животе, диарея, запор.

Со стороны гепатобилиарной системы: обратимое повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит; очень редко — тяжелое токсическое поражение печени, в т.ч. острая печеночная недостаточность с летальным исходом.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, периферическая нейропатия.

Аллергические реакции: кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек, редко — мультиформная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

Со стороны кожных покровов: алопеция, светочувствительность.

Прочие: нарушения менструального цикла, гипокалиемия, отечный синдром, застойная сердечная недостаточность и отек легких, гиперкреатининемия, окрашивание мочи в темный цвет.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *ЛС, оказывающие влияние на абсорбцию итраконазола*

Препараты, уменьшающие кислотность желудочного сока, снижают абсорбцию итраконазола.

ЛС, оказывающие влияние на метаболизм итраконазола

Итраконазол в основном расщепляется ферментом CYP3A4. При одновременном применении итраконазола с рифампицином, рифабутином, фенитоином, карбамазепином, изониазидом, являющимися мощными индукторами CYP3A4, биодоступность итраконазола и гидроксиитраконазола значительно снижается, что приводит к существенному уменьшению эффективности препарата. Одновременное применение Румикоза® с данными препаратами, являющимися потенциальными индукторами печеночных ферментов, не рекомендуется.

Мощные ингибиторы фермента CYP3A4 (например ритонавир, индинавир, кларитромицин, эритромицин) могут увеличивать биодоступность итраконазола.

Влияние итраконазола на метаболизм других ЛС

Итраконазол может ингибировать метаболизм препаратов, расщепляемых ферментом CYP3A4. Результатом этого может быть усиление или пролонгация их действия, в т.ч. и побочных эффектов. После прекращения лечения препаратом Румикоз® концентрация итраконазола в плазме снижается постепенно, в зависимости от дозы и длительности лечения (см. «Фармакокинетика»). Это необходимо принимать во внимание при обсуждении ингибирующего эффекта итраконазола на сопутствующие ЛС.

ЛС, назначать которые одновременно с препаратом Румикоз® не рекомендуется

БКК. В дополнение к возможному фармакокинетическому взаимодействию, связанному с общим путем метаболизма с участием фермента CYP3A4, БКК могут оказывать отрицательный инотропный эффект, который усиливается при одновременном приеме с препаратом Румикоз®.

Препараты, при одновременном назначении которых рекомендуется следить за их концентрацией в плазме, действием, побочными эффектами. При необходимости дозу этих препаратов следует уменьшить:

- пероральные антикоагулянты;
- ингибиторы ВИЧ-протеазы (ритонавир, индинавир, саквинавир);
- некоторые противоопухолевые препараты (алкалоиды барвинка розового, бусульфан, доцетаксел, триметрексат);
- БКК, расщепляемые ферментом CYP3A4 (верапамил и производные дигидропиридина);
- некоторые иммуносупрессивные средства (циклоспорин, такролимус, сиролимус (также известный как рапамицин);
- некоторые ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, расщепляемые ферментом CYP3A4 (аторвастатин);
- некоторые ГКС (будесонид, дексаметазон и метилпреднизолон);
- другие препараты: дигоксин, карбамазепин, буспирон, алфентанил, алпразолам, бротизолам, мидазолам для в/в введения, рифабутин, эбастин, ребоксетин, цилостазол, дизопирамид, элетриптан, галофантрин, репаглинид.

Взаимодействие между итраконазолом, зидовудином и флувастатином не обнаружено.

Не отмечалось влияние итраконазола на метаболизм этинилэстрадиола и норэтистерона.

Исследования *in vitro* продемонстрировали отсутствие взаимодействия между итраконазолом и такими ЛС, как имипрамин, пропранолол, диазепам, циметидин, индометацин, толбутамид и сульфамеразин, при связывании с белками плазмы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные отсутствуют.

Лечение: при случайной передозировке следует провести промывание желудка в течение первого часа, при необходимости — назначение активированного угля. Итраконазол не выводится при гемодиализе. Специфический антидот препарата не существует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Женщинам детородного возраста, принимающим Румикоз®, необходимо использовать адекватные меры контрацепции на протяжении всего курса лечения вплоть до наступления первой менструации после его завершения.

При исследовании в/в лекарственной формы итраконазола отмечалось преходящее бессимптомное уменьшение фракции выброса левого желудочка, нормализовавшееся до следующей инфузии препарата.

Обнаружено, что итраконазол обладает отрицательным инотропным эффектом. Сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности, связанных с приемом препарата Румикоз®. Румикоз® не следует принимать пациентам с хронической сердечной недостаточностью или наличием этого заболевания в анамнезе за исклю-

чением 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.

У пациентов с почечной недостаточностью биодоступность итраконазола может быть снижена, что может потребовать коррекцию дозы.

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 препарата Румикоз®. Пациентам с ахлоргидрией или применяющим H_2-блокаторы гистаминовых рецепторов или ингибиторы протонной помпы рекомендуется принимать капсулы препарата Румикоз® с кислыми напитками.

В очень редких случаях при применении препарата Румикоз® развивалось тяжелое токсическое поражение печени, в т.ч. случаи острой печеночной недостаточности с летальным исходом. Это происходило с пациентами, у которых уже имелись заболевания печени, а также у пациентов, получавших другие ЛС, обладающие гепатотоксическим действием. Несколько таких случаев возникли в 1-й мес терапии, а некоторые — в 1-ю нед лечения. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать функцию печени у больных, получающих терапию итраконазолом.

Лечение следует прекратить при возникновении нейропатии, которая может быть связана с приемом капсул препарата Румикоз®.

Нет данных о перекрестной гиперчувствительности к итраконазолу и другим азоловым противогрибковым препаратам. Румикоз® 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 препарата Румикоз®.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Не наблюдалось.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 100 мг.* В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной по 5 или 6 шт. 1 упаковка по 6 шт. или 3 упаковки по 5 шт. в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

САФОЦИД (SAFOCID)

Флуконазол* + Азитромицин* + Секнидазол*..... 615

STADA CIS (Россия)

табл./набор, уп. контурн. яч. 4, пач. картон. 1

Сафоцид

СОСТАВ

Таблеток набор

Флуконазол, таблетки ... 1 табл.

активное вещество:
флуконазол . . . . . 150 мг
вспомогательные вещества: МКЦ — 153 мг; кальция гидрофосфат — 14,5 мг; кроскармеллоза натрия — 5 мг; магния стеарат — 4 мг; кремния диоксид коллоидный — 1 мг, краситель пунцовый (Понсо 4R) (Е124) — 1,06 мг

Азитромицин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
азитромицина дигидрат . . 1048 мг (в пересчете на азитромицин — 1000 мг)
вспомогательные вещества: натрия лаурилсульфат — 12 мг; кроскармеллоза натрия — 37,24 мг; повидон К30 — 40 мг; магния стеарат — 16 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) — 24,5 мг; диэтилфталат — 3,8 мг; тальк — 5,2 мг; титана диоксид — 6 мг; макрогол 4000 — 4,2 мг; краситель пунцовый (Понсо 4R) (Е124) — 1,06 мг

Секнидазол, таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
секнидазол . . . . . 1000 мг
вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 95 мг; МКЦ — 130 мг; кремния диоксид коллоидный — 6 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 20 мг; повидон (PVPK30) — 2,5 мг; тальк — 11,5 мг; магния стеарат — 10 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) — 27,1 мг; диэтилфталат — 4 мг; тальк — 5,7 мг; титана диоксид — 11,2 мг; макрогол 4000 — 4,6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Флуконазол.* Плоскоцилиндрические таблетки розового цвета, с фаской и с риской. На изломе — розового цвета.
Азитромицин. Капсуловидные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с риской. На изломе ядро — белого или почти белого цвета.
Секнидазол. Капсуловидные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской. На изломе — белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противомикробное, противогрибковое, противопротозойное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Флуконазол*
Противогрибковое средство, обладает высокоспецифичным действием, ингибируя активность ферментов грибов, зависимых от цитохрома Р450. Блокирует превращение ланостерола клеток грибов в эргостерол; увеличивает проницаемость клеточной мембраны, нарушает ее рост и репликацию. Флуконазол, являясь высокоизбирательным для цитохрома Р450 грибов, практически не угнетает эти ферменты в организме человека (в сравнении с итраконазолом, клотримазолом, эконазолом и кетоконазолом в меньшей степени подавляет зависимые от цитохрома Р450 окислительные процессы в микросомах печени человека). Не обладает антиандрогенной активностью. Активен при оппортунистических микозах, в т.ч. вызванных *Candida spp.* (включая генерализованные формы кандидоза на фоне иммунодепрессии), *Cryptococcus neoformans* и *Coccidioides immitis* (включая внутричерепные инфекции), *Microsporum spp.* и *Trichophyton spp*; при эндемических микозах, вызванных *Blastomyces dermatidis, Histoplasma capsulation* (в т.ч. при иммунодепрессии).
Азитромицин
Антибактериальное средство широкого спектра действия, азалид, действует бактериостатически. Связываясь с 50S субъединицей рибосом, угнетает пеп-

тидранслоказу на стадии трансляции, подавляет синтез белка, замедляет рост и размножение бактерий, в высоких концентрациях оказывает бактерицидный эффект. Действует на вне- и внутриклеточных возбудителей. Чувствительные к азитромицину микроорганизмы: аэробные грамположительные микроорганизмы — *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллинчувствительные 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., Porphyromonas spp.;* другие микроорганизмы — *Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Borrelia burgdorferi.*

Микроорганизмы с приобретаемой резистентностью к азитромицину: аэробные грамположительныемикроорганизмы — *Streptococcus pneumoniae* (пенициллинрезистентные штаммы и штаммы со средней чувствительностью к пенициллину).

Микроорганизмы с природной резистентностью: аэробные грамположительные микроорганизмы — *Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus* (метициллинрезистентные штаммы), *Staphylococcus epidermidis* (метициллинрезистентные штаммы); анаэробные микроорганизмы — *Bacteroides fragilis.*

Описаны случаи перекрестной резистентности между *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А), *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*, включая *Staphylococcus aureus* (метициллинрезистентные штаммы) к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидам.

Секнидазол

Противомикробный бактерицидный препарат — синтетическое производное нитроимидазола. Активен в отношении облигатных анаэробных бактерий (споро- и неспорообразующие), возбудителей некоторых протозойных инфекций: *Trichomonas spp., Giardia lamblia, Entamoeba histolytica.* Неактивен в отношении аэробных бактерий. Взаимодействует с ДНК микробной клетки, вызывает нарушение спиральной структуры, разрыв нитей, подавление синтеза нуклеиновых кислот и гибель клетки. Вызывает сенсибилизацию к алкоголю (тетурамоподобное действие).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Флуконазол*

Абсорбция — высокая, биодоступность — 90%. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию препарата, принятого внутрь. После приема внутрь натощак 150 мг T_{max} — 0,5–1,5 ч, C_{max} флуконазола в плазме составляет 90% от его концентрации в плазме при в/в введении в той же дозе. Связь с белками плазмы — 11–12%. Концентрация в плазме находится в прямой зависимости от дозы. Флуконазол хорошо проникает во все биологические жидкости организма. Концентрация активного вещества в грудном молоке, суставной жидкости, слюне, мокроте и перитонеальной жидкости аналогична таковой в плазме. Хорошо проникает в спинномозговую жидкость (СМЖ), при грибковом менингите концентрация в СМЖ составляет около 85% от таковой в плазме. В потовой жидкости, эпидермисе и роговом слое (селективное накопление) достигаются концентрации, превышающие сывороточные. V_d приближается к общему содержанию воды в организме; $T_{1/2}$ флуконазола составляет около 30 ч. Является ингибитором изофермента CYP2C9 в печени. Выводится преимущественно почками (80% — в неизмененном виде, 11% — в виде метаболитов). Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина.

Фармакокинетика флуконазола существенно зависит от функционального состояния почек, при этом существует обратная зависимость между $T_{1/2}$ и клиренсом креатинина. После гемодиализа в течение 3 ч концентрация флуконазола в плазме снижается на 50%.

Азитромицин

Азитромицин быстро всасывается из ЖКТ, что обусловлено устойчивостью в кислой среде и липофильностью. Биодоступность после однократного приема 0,5 г — 37% (эффект первого прохождения через печень). После перорального приема 0,5 г C_{max} составляет 0,4 мг/л, T_{max} — 2,5–2,9 ч. В тканях и клетках концентрация в 10–50 раз выше, чем в сыворотке крови. V_d — 31,1 л/кг. Легко проходит гистогематические барьеры. Хорошо проникает в дыхательные пути, мочеполовые органы и ткани, в предстательную железу, в кожу и мягкие ткани; накапливается в среде с низким pH, в лизосомах (что особенно важно для эрадикации внутриклеточно расположенных возбудителей). Транспортируется также фагоцитами, полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами (не оказывая существенное влияние на их функцию). Проникает через мембраны клеток и создает высокие концентрации в них. Концентрация в очагах инфекции достоверно выше (на 24–34%), чем в здоровых тканях, и коррелирует с выраженностью воспалительного отека. В очаге воспаления сохраняется в эффективных концентрациях в течение 5–7 дней после приема последней дозы. Связь с белками плазмы — 7–50% (обратно пропорциональна концентрации в крови). В печени деметилируется, образующиеся метаболиты неактивны. Плазменный клиренс — 630 мл/мин. 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. Выводится с желчью в неизмененном виде (50%) и почками (6%). Прием пищи изменяет фармакокинетику: при приеме азитромицина в лекарственной форме таблетки C_{max} увеличивается на 31%, при этом AUC не изменяется. У пожилых мужчин (65–85 лет) фармакокинетические параметры не меняются, у женщин увеличивается C_{max} (на 30–50%).

Секнидазол

Абсорбция — высокая, биодоступность — 80%. После однократного приема внутрь 2 г T_{max} — 4 ч. Метаболизируется в печени. 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 а также сопровождающие их специфические и неспецифические циститы, уретриты, вульвовагиниты и цервициты.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к флуконазолу (в т.ч. к другим азольным противогрибковым ЛС в анамнезе), азитромицину (в т.ч. к макролидам), секнидазолу (в т.ч. к другим нитроимидазолам); повышенная чувствительность к другим компонентам препаратов, входящих в состав набора таблеток;
- одновременный прием астемизола, эритромицина, пимозида, хинидина, цизаприда, эрготамина, дигидроэрготамина; одновременный прием других препаратов, удлиняющих интервал QT;
- органические заболевания ЦНС;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- почечная недостаточность при Cl креатинина менее 40 мл/мин;
- заболевания крови (в т.ч. в анамнезе);
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: одновременный прием рифабутина или других препаратов, метаболизирующихся системой цитохрома P450; одновременный прием варфарина, дигоксина, терфенадина; потенциально проаритмогенные состояния у пациентов с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса); одновременный прием лекарственных препаратов, удлиняющих интервал QT (антиаритмические препараты IA и III класса); аритмия (риск развития желудочковых аритмий и удлинения интервала QT); умеренные нарушения функции печени и почек; миастения.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение при беременности и в период лактации противопоказано.

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. *Флуконазол*

Переносимость препарата обычно очень хорошая.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, судороги, бессонница, сонливость, тремор.

Со стороны пищеварительной системы: боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота, изменение вкуса, диспепсия, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, нарушение функции печени (желтуха, гипербилирубинемия, повышение концентрации ЩФ, холестаз, повышение активности печеночных ферментов, гепатит, гепатоцеллюлярный некроз), в т.ч. с летальным исходом.

Аллергические реакции: кожная сыпь, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактические реакции (в т.ч. ангионевротический отек, отек лица, крапивница, зуд кожи).

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз.

Со стороны ССС: увеличение продолжительности интервала QT, мерцание/трепетание желудочков, аритмия желудочковая тахисистолическая типа «пируэт» (*torsade de pointes*).

Прочие: нарушение функции почек, алопеция, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипокалиемия, повышенное потоотделение, миалгия, астения, слабость, лихорадка.

Азитромицин

Со стороны пищеварительной системы: метеоризм, тошнота, рвота, запор, боль в животе, снижение аппетита, гастрит, мелена, холестатическая желтуха, повышение активности печеночных трансаминаз, кандидоз слизистой оболочки полости рта, диарея, расстройство пищеварения, изменение цвета языка, псевдомембранозный колит, панкреатит, гепатит, дисфункция печени, повышение концентрации билирубина, печеночная недостаточность, некроз печени (возможно со смертельным исходом), фульминантный гепатит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек, крапивница, анафилактическая реакция, включая отек (в редких случаях со смертельным исходом); многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны мочеполовой системы: вагинальный кандидамикоз, вагинит; интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность, повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови.

Со стороны ССС: ощущение сердцебиения, боль в грудной клетке, аритмия, снижение АД, желудочковая тахикардия, увеличение интервала QT, двунаправленная желудочковая тахикардия.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, вертиго,

сонливость, судороги, парестезия, гипестезия, бессонница, гиперактивность, агрессивность, беспокойство, тревога, нервозность, обморок.

Со стороны крови и лимфатической системы: лимфопения, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, нейтрофилия.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, обратимое нарушение слуха вплоть до глухоты, нарушение восприятия вкуса и запаха.

Прочие: астения, фотосенсибилизация, конъюнктивит, нарушение четкости зрения, эозинофилия, миастения, артралгия, периферические отеки, недомогание, изменение концентрации калия.

Секнидазол

Возможные побочные эффекты, отмечавшиеся при приеме производных имидазола.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боль в животе, металлический привкус во рту, глоссит, стоматит.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головокружение, нарушение координации движений, атаксия, парестезии, полинейропатия.

Аллергические реакции: крапивница.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Флуконазол*

При одновременном применении астемизола с флуконазолом возможно снижение клиренса астемизола и повышение его концентрации в плазме, что может вызвать удлинение интервала QT и развитие желудочковой аритмии типа «пируэт».

При одновременном применении пимозида с флуконазолом возможно ингибирование метаболизма пимозида. Повышение концентрации пимозида в плазме крови может вызвать удлинение интервала QT и развитие желудочковой аритмии типа «пируэт».

При одновременном применении хинидина с флуконазолом возможно ингибирование метаболизма хинидина. Применение хинидина ассоциируется с удлинением интервала QT и редкими случаями развития желудочковой аритмии типа «пируэт».

При одновременном применении флуконазола и эритромицина возможно повышение риска кардиотоксичности (удлинение интервала QT, развитие желудочковой аритмии типа «пируэт»), вплоть до внезапной остановки сердца.

При одновременном применении цизаприда и флуконазола отмечались случаи серьезных нарушений со стороны сердца, включая пароксизмы желудочковой тахикардии (*torsade de pointes*).

При одновременном приеме флуконазола (200 мг/сут) и цизаприда (20 мг 4 раза в сутки) наблюдалось значимое повышение концентрации цизаприда в плазме и увеличение продолжительности интервала QT.

Бензодиазепины (короткого действия): флуконазол увеличивает концентрацию мидазолама после приема последнего внутрь, что может приводить к повышению риска психомоторных эффектов.

Флуконазол повышает AUC и $T_{1/2}$ триазолама после приема последнего внутрь, вследствие чего возможно повышение эффекта и увеличение продолжительности действия триазолама.

При одновременном применении бензодиазепинов короткого действия и флуконазола может потребоваться снижение дозы бензодиазепинов и тщательный контроль состояния пациентов.

Рифампицин повышает метаболизм флуконазола, вследствие чего $T_{1/2}$ и концентрация в плазме флуконазола уменьшаются на 20 и 25% соответственно. Может потребоваться повышение дозы флуконазола.

Флуконазол может повышать концентрацию такролимуса в сыворотке после приема последнего внутрь, вследствие ингибирования метаболизма такролимуса в кишечнике изоферментом CYP3A4. После в/в введения такролимуса значительных изменений фармакокинетических показателей не

наблюдалось. При повышении концентрации такролимуса возрастает риск нефротоксического действия. Необходимо осуществлять контроль концентрации такролимуса и при необходимости проводить коррекцию дозы.

Флуконазол повышает C_{max} и AUC зидовудина соответственно на 84 и 74%, вследствие снижения его клиренса приблизительно на 45%. Поэтому возможно повышение риска побочных эффектов зидовудина. Пациенты должны тщательно наблюдаться на предмет развития связанных с зидовудином побочных реакций.

Некоторые азолы в сочетании с терфенадином ассоциировались с возникновением серьезных нарушений ритма, включая пароксизмы желудочковой тахикардии (*torsade de pointes*), вследствие увеличения продолжительности интервала QT на ЭКГ. Исследования, проведенные с флуконазолом, показали, что при суточной дозе флуконазола 200 мг не наблюдалось удлинение интервала QT. При применении флуконазола в дозе 400 или 800 мг наблюдалось значимое повышение концентрации терфенадина в плазме. Прием флуконазола в дозе 400 мг и более в сочетании с терфенадином противопоказан. Пациенты должны тщательно наблюдаться при одновременном приеме терфенадина и флуконазола в дозе менее 400 мг в сутки.

Гидрохлоротиазид увеличивает концентрацию флуконазола в плазме на 40% (клиническая значимость маловероятна).

Флуконазол увеличивает концентрацию в плазме и $T_{1/2}$ гипогликемических ЛС для перорального применения, производных сульфонилмочевины: хлорпропамида, глибенкламида, глипизида и толбутамида. Следует периодически контролировать концентрацию глюкозы в крови (риск гипогликемии) и, если необходимо, производить коррекцию дозы пероральных гипогликемических ЛС.

При одновременном приеме флуконазола во время лечения производными кумарина (варфарин) наблюдалось увеличение ПВ. У пациентов, одновременно получающих непрямые антикоагулянты, производные кумарина, требуется тщательный контроль ПВ.

Одновременное применение флуконазола и рифабутина может привести к увеличению концентрации последнего в плазме; при одновременном применении описаны случаи увеита.

Флуконазол снижает клиренс теофиллина и повышает его концентрацию в плазме. 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.

Флуконазол клинически значимо повышает концентрацию в плазме фенитоина. При одновременном применении необходимо осуществлять контроль концентрации фенитоина в плазме и, при необходимости, проводить коррекцию дозы.

Флуконазол повышает AUC циклоспорина. При одновременном применении флуконазола (200 мг/сут) и циклоспорина (2,7 мг/кг/сут) у пациентов с трансплантацией почки величина AUC циклоспорина была повышена в 1,8 раза.

При одновременном применении флуконазола в дозе 50 мг и пероральных контрацептивов не наблюдалось значимых изменений плазменных концентраций этинилэстрадиола и левоноргестрела, но при применении 200 мг флуконазола наблюдалось увеличение AUC этинилэстрадиола на 40% и левоноргестрела — на 24%. Поэтому не ожидается влияние флуконазола на эффективность комбинированных пероральных контрацептивов.

Азитромицин

Антациды (алюминий и магнийсодержащие), этанол и пища замедляют и снижают абсорбцию.

При совместном назначении варфарина и азитромицина (в обычных до-

зах) изменение ПВ не выявлено, однако, учитывая, что при взаимодействии макролидов и варфарина возможно усиление антикоагуляционного эффекта, пациентам необходим тщательный контроль ПВ.

Азитромицин не оказывает клинически значимое влияние на концентрацию в крови карбамазепина, циметидина, диданозина, эфавиренза, флуконазола, индинавира, мидазолама, теофиллина, триазолама, триметоприма/сульфаметоксазола, цетиризина, силденафила, аторвастатина, рифабутина и метилпреднизолона при одновременном применении.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном назначении терфенадина и азитромицина, поскольку было установлено, что одновременный прием терфенадина и различных видов антибиотиков вызывает аритмию и удлинение QT интервала. Исходя из этого, нельзя исключить вышеуказанных осложнений при совместном приеме терфенадина и азитромицина.

Эрготамин и дигидроэрготамин: усиление токсического действия (вазоспазм, дизестезия).

Макролиды замедляют выведение, повышают 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 ЛС), однако при применении азалидов (в т.ч. азитромицин) такого вида взаимодействия не отмечалось.

Линкозамиды ослабляют, а тетрациклин и хлорамфеникол усиливают эффективность азитромицина.

При совместном приеме дигоксина и азитромицина необходимо контролировать концентрацию дигоксина в крови, т.к. многие макролиды повышают всасывание дигоксина в кишечнике, увеличивая тем самым его концентрацию в плазме крови.

При необходимости совместного применения азитромицина с циклоспорином рекомендуется контролировать содержание циклоспорина в крови из-за значительного увеличения AUC.

При одновременном применении с зидовудином азитромицин не влияет на фармакокинетические параметры зидовудина в плазме крови или на выведение почками зидовудина и его глюкуронированного метаболита. Тем не менее, увеличивается концентрация активного метаболита — фосфорилированного зидовудина в моноцитах. Клиническое значение данного факта не известно.

При одновременном применении с нелфинавиром возможно увеличение концентрации азитромицина в плазме крови, не сопровождающееся значимым увеличением побочных реакций и не требующее коррекции дозы препаратов.

Секнидазол

Усиливает действие непрямых антикоагулянтов.

Не рекомендуется сочетать с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).

При одновременном приеме с препаратами лития повышает его концентрацию в плазме.

Усиливает гипогликемический эффект инсулина и пероральных сахароснижающих средств.

Аналогично дисульфираму вызывает непереносимость этанола.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки набора таблеток Сафоцид не описаны. В случае передозировки следует немедленно обратиться к врачу.

Флуконазол

Симптомы: галлюцинации, параноидальное поведение.

Лечение: симптоматическое; промывание желудка (при необходимости), форсированный диурез. Гемодиализ в течение 3 ч снижает концентрацию

флуконазола в плазме крови приблизительно на 50%.

Азитромицин

Симптомы: тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея.

Лечение: симптоматическое (назначение активированного угля, контроль жизненно важных функций).

Секнидазол

В случае подозрения на передозировку необходимо проводить поддерживающее и симптоматическое лечение (промывание желудка, назначение активированного угля).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При одновременном применении антацидов необходимо соблюдать перерыв 2 ч до приема азитромицина.

В связи с тем, что при совместном применении секнидазола с алкоголем может развиться дисульфирамоподобная реакция (спазмы в животе, тошнота, рвота, головная боль, прилив крови к лицу), в период лечения необходимо избегать употребления этанола.

Секнидазол может вызывать иммобилизацию трепонем, что приводит к ложноположительному тесту Нельсона (реакция иммобилизации бледных трепонем, РИБТ).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Применение набора таблеток Сафоцид, как правило, не влияет на способность к управлению автомобилем и выполнение работ, требующих высокой скорости психических и физических реакций, однако при его приеме возможно развитие головокружения и других побочных эффектов, которые могут оказать влияние на вышеуказанные способности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблеток набор.* 4 табл. (1 табл. — флуконазол, 150 мг; 1 табл. — азитромицин, 1 г; 2 табл. — секнидазол, 1 г) в контурной ячейковой упаковке (блистере) из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 1 или 3 блистера в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Сертаконазол (Sertaconazole*)*

Синонимы

Залаин®: супп. ваг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 254

СИЛУЕТ® (SILUET®)

Этинилэстрадиол* + Диеногест* *675*

Gedeon Richter (Венгрия)

табл. п.п.о. 2 мг + 0,03 мг, бл. 21, пач. картон. 1

Силует®

СОСТАВ

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

активные вещества:

этинилэстрадиол ..... 0,03 мг

диеногест ..... 2 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 47,66 мг; крахмал кукурузный — 10,46 мг; гипромеллоза 2910 — 0,65 мг; тальк — 1,6 мг; полакрилин калия — 1,3 мг; магния стеарат — 1,3 мг

оболочка пленочная: Opadry II белый 85F18422 (поливиниловый

спирт — 1,2 мг, титана диоксид — 0,750 мг, макрогол 3350 — 0,606 мг, тальк — 0,444 мг) — 3 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с гравировкой «G53» на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное, антиандрогенное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Силует® — пероральное комбинированное средство с антиандрогенным эффектом, содержит этинилэстрадиол (ЭЭ) в качестве эстрогена и диеногест (ДНГ) в качестве прогестагена. Контрацептивный эффект препарата Силует® обусловлен различными факторами, наиболее важными среди них являются — ингибирование овуляции, повышение вязкости цервикальной слизи, изменение перистальтики маточных труб и структуры эндометрия.

Антиандрогенный эффект комбинации ЭЭ и ДНГ основывается на снижении концентрации андрогенов в плазме.

В неоднократных исследованиях было показано, что прием комбинации ЭЭ с ДНГ приводил к нивелированию симптомов акне легкой и средней тяжести и имел положительный результат у пациенток с себореей.

ДНГ является производным норэтистерона, который имеет в 10–30 раз более низкое сродство к прогестероновым рецепторам *in vitro* в сравнении с другими синтетическими прогестеронами. ДНГ не имеет существенных андрогенных, минералокортикоидных или глюкокортикоидных эффектов *in vivo*.

При изолированном назначении в дозе 1 мг/день ДНГ ингибирует овуляцию.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *ЭЭ*

Всасывание. ЭЭ после приема внутрь быстро и полностью всасывается в тонком кишечнике. C_{max} в плазме — 67 пг/мл, T_{max} — 1,5–4 ч. При первичном прохождении через печень значительная часть ЭЭ метаболизируется. Абсолютная биодоступность составляет примерно 44%.

Распределение. ЭЭ практически полностью (около 98%), хотя неспецифично, связывается с альбуминами. ЭЭ повышает концентрацию в плазме глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Кажущийся V_d составляет 2,8–8,6 л/кг.

Метаболизм. ЭЭ подвергается конъюгации в слизистой оболочке кишечника и в печени. Основной путь метаболизма ЭЭ — ароматическое гидроксилирование, но его метаболизм также приводит к образованию большого числа гидроксилированных и метилированных производных в свободной, глюкуронированной и сульфатированной форме. Клиренс составляет примерно 2,3–7 мл/мин/кг.

Выведение. Уменьшение концентрации ЭЭ в плазме происходит в 2 этапа: 1-й этап — $T_{1/2}$ составляет 1 ч, 2-й — 10–20 ч. ЭЭ не выводится в неизмененной форме. Метаболиты ЭЭ выводятся почками и печенью в соотношении 4:6. $T_{1/2}$ метаболитов — около 24 ч.

Равновесная концентрация. C_{ss} достигается на протяжении 2-й половины лечебного цикла, и концентрация ЭЭ в сыворотке увеличивается в 2 раза.

ДНГ

Всасывание. После приема внутрь быстро и полностью всасывается в кишечнике. C_{max} в плазме — 51 пг/мл, T_{max} — 2,5 ч. Абсолютная биодоступность при одновременном приеме с ЭЭ составляет 96%.

Распределение. ДНГ связывается с альбуминами плазмы крови и не связывается с ГСПГ и глобулином, связывающим кортикостероидные гормоны. Фракция свободного ДНГ в плазме составляет 10%, в то время как 90% неспецифически связано с альбуминами. Кажущийся V_d составляет 37–45 л.

Метаболизм. ДНГ в основном метаболизируется путем гидроксилирования, альтернативным путем является глюкуронирование. Его метаболиты неактивны и быстро элимини-

руются из плазмы, поэтому в значимых количествах обнаружить метаболиты в плазме крови не удается, это не касается неизмененного ДНГ. Общий клиренс после однократного приема составляет 3,6 л/ч.

Выведение. $T_{1/2}$ ДНГ составляет около 9 ч. Незначительное количество в неизмененном виде выводится почками. После приема внутрь 0,1 мг/кг выведение кишечником и почками имеет соотношение около 3:2. При приеме внутрь 86% выводится в течение 6 дней, из них 42% выводится в течение первых 24 ч, преимущественно почками.

Равновесная концентрация. C_{ss} достигается в течение 4 дней.

ПОКАЗАНИЯ

- контрацепция;
- лечение легкой и умеренной угревой сыпи (акне) при неэффективности местного лечения у женщин, нуждающихся в контрацепции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Комбинированные пероральные контрацептивы (КПК) не следует применять, если какие-либо из состояний/заболеваний, указанных ниже, имеются у женщины к настоящему времени. При первом появлении любого из этих состояний во время приема КПК прием препарата должен быть немедленно прекращен:

- повышенная чувствительность к препарату Силует® или любому из его компонентов;
- артериальные и венозные тромбоэмболические заболевания в настоящее время или в анамнезе (например тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии);
- тромбозы (артериальные и венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе, в т.ч. тромбоз, тромбофлебит глубоких вен; тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, ишемические или геморрагические цереброваскулярные нарушения;
- состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия, осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, подострый бактериальный эндокардит, расширенное оперативное вмешательство с длительной иммобилизацией, обширная травма);
- панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;
- порфирия;
- желтуха, врожденные гипербилирубинемии (синдром Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора);
- серповидно-клеточная анемия;
- множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза; наличие в анамнезе факторов риска артериального тромбоза:

- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями (ангиопатия, ретинопатия);

- неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ);

- тяжелая дислипопротеинемия.

- врожденная или приобретенная предрасположенность к артериальным тромбозам, например резистентность к активированному протеину С, недостаточность антитромбина III, недостаточность протеина С, S, гипергомоцистеинемия и наличие антител к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);
- курение в возрасте старше 35 лет;
- тяжелые формы заболевания печени (в т.ч. в анамнезе) до нормализации функциональных проб печени;
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные), в т.ч. в анамнезе;
- гормонозависимые злокачественные заболевания половых органов или молочных желез, в т.ч. в анамнезе, или подозрение на них;
- кровотечение из влагалища неясного генеза;

- мигрень с локальной неврологической симптоматикой, в т.ч. в анамнезе;
- эпилепсия;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность;
- период лактации.

С осторожностью: присутствие факторов риска (варикозное расширение вен, заболевания сердца, избыточная масса тела, нарушение свертываемости крови) требует более тщательного исследования перед началом приема КПК; курение в возрасте младше 35 лет (если женщина не может бросить курить, следует использовать другой метод контрацепции, в особенности при наличии других факторов риска); следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае при существовании следующих заболеваний, состояний или факторов риска: дислипопротеинемия, сахарный диабет без сосудистых осложнений, контролируемая артериальная гипертензия, фиброзно-кистозная мастопатия, миома матки, эндометриоз, рассеянный склероз, тяжелая депрессия в анамнезе, нарушения функции почек, непереносимость контактных линз, болезнь Крона, язвенный колит, флебит поверхностных вен, тромбоэмболия, острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда в молодом возрасте, хроническая сердечная недостаточность, рак молочной железы у родственников 1-й степени родства; нарушение зрения (риск тромбоза сетчатки глаза), тетания, гиперкальциемия, гипокалиемия, бронхиальная астма, наследственный ангионевротический отек, заболевания печени, идиопатическая желтуха во время предшествующей беременности, герпес во время беременности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Силует® противопоказан во время беременности.

Если в период приема препарата Силует® наступает беременность, то применение препарата должно быть незамедлительно прекращено. Имеющаяся информация относительно применения препарата Силует® во время беременности слишком ограничена, чтобы делать выводы об отрицательных эффектах препарата Силует® на беременность, здоровье плода и новорожденного. Проведенные обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, принимавшими половые гормоны с целью контрацепции до беременности или, по неосторожности, в ранние сроки беременности.

Препарат Силует® противопоказан к применению у кормящих грудью женщин.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, по 1 табл./сут, ежедневно, примерно в одно и то же время, при необходимости запивая небольшим количеством жидкости, в порядке, обозначенном на блистерной упаковке, в течение 21-го дня. Прием таблеток из следующей упаковки начинают через 7 дней после приема последней таблетки из предыдущей упаковки, в течение которых обычно возникает кровотечение отмены. Оно, как правило, начинается на 2–3-й день после приема последней таблетки и может не заканчиваться к началу приема таблеток из следующей упаковки.

Переход с приема таблеток, содержащих только прогестерон, можно провести в любой день.

Если гормональная контрацепция ранее (за месяц) не применялась

Прием препарата Силует® необходимо начать в 1-й день менструального цикла (т.е. в 1-й день менструации).

В случае перехода с КПК

Предпочтительно начать прием препарата Силует® на следующий день после обычного перерыва в приеме или на следующий день после последнего приема последней таблетки из текущей упаковки перорального контрацептива.

Инъекционная форма, имплантаты

Переход с использования имплантатов проводят в день удаления имплантата; при переходе с инъекционной формы — на следующий день после последней инъекции.

После аборта в I триместре беременности

Можно начать прием незамедлительно; в этом случае необходимости использования дополнительных средств контрацепции нет.

После родов или аборта во II триместре

Рекомендуется начать прием препарата на 21–28-й день после родов или аборта во II триместре беременности. Если прием препарата начат позже, следует предупредить женщину о необходимости использования дополнительных барьерных методов (презерватив) в течение первых 7 дней. Однако если половой контакт уже произошел, до начала приема КПК необходимо исключить беременность или дождаться 1-й менструации.

Прием пропущенных таблеток

Если опоздание в приеме препарата составило менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять препарат как можно скорее, прием следующей таблетки — в обычное время. Если опоздание в приеме таблетки составило более 12 ч, контрацептивная защита может быть снижена. При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней;
- требуется 7 дней непрерывного приема таблеток для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции.

Соответственно могут быть даны следующие советы, если опоздание в приеме таблеток составило более 12 ч.

1-я нед. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, 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 был половой акт в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе этот пропуск к 7-дневному перерыву в приеме таблеток, тем выше риск наступления беременности.

2-я нед. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, даже если это означает прием 2 табл. одновременно. Следующую таблетку принимают в обычное время. В том случае, если в течение 7 дней до пропуска женщина корректно принимала таблетки, необходимости в дополнительных средствах контрацепции нет. Однако если она пропустила прием более 1-й табл., ей следует использовать дополнительные методы контрацепции (презерватив) в течение 7 дней.

3-я нед. Риск снижения надежности неизбежен из-за предстоящего 7-дневного перерыва в приеме. Однако при корректировке расписания приема таблеток можно предотвратить ослабление контрацептивной защиты. При соблюдении одного из 2 предложенных способов нет необходимости в использовании дополнительных методов контрацепции в случае, если в течение 7 дней до пропуска женщина корректно принимала таблетки. В ином случае она должна следовать 1-му из этих 2 способов, а также использовать дополнительные методы контрацепции в течение последующих 7 дней.

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как

можно скорее, даже если это означает прием 2 табл. одновременно. Следующую таблетку принимают в обычное время. Прием таблеток из следующей блистерной упаковки должен быть начат сразу после того, как завершен прием предыдущей, т.е. обычного перерыва между приемами быть не должно. Вероятнее всего, что у женщины не будет кровотечения отмены до конца 2-й упаковки, но у нее могут наблюдаться мажущие кровянистые выделения или прорывное маточное кровотечение в дни приема таблеток.

2. Возможно прекратить прием таблеток из текущей блистерной упаковки. Затем должен быть 7-дневный перерыв в приеме таблеток, включая дни пропущенных таблеток, а затем необходимо начать прием таблеток из новой упаковки. Если женщина пропустила прием таблетки и затем в 1-й нормальный интервал между приемами препарата у нее нет кровотечения отмены, необходимо исключить беременность.

Если у женщины была рвота в течение 4 ч после приема таблетки

Всасывание может быть неполным, и должны быть приняты дополнительные меры контрацепции. В этих случаях следует как можно скорее принять новую (заменяющую) таблетку. Новая таблетка должна быть по возможности принята в течение 12 ч после обычного времени приема. Если прошло более 12 ч, следует руководствоваться рекомендациями при пропуске таблеток в разделе *Прием пропущенных таблеток*.

Если женщина не хочет изменять нормальный режим приема таблеток, она должна использовать дополнительную таблетку из другой блистерной упаковки.

Как отсрочить кровотечение отмены

Для того, чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, женщина должна продолжить прием препарата Силует® из новой упаковки сразу после того, как приняты все таблетки из предыдущей, без перерыва в приеме. На фоне приема препарата из 2-й упаковки у женщины могут отмечаться мажущие выделения или прорывные маточные кровотечения. Возобновить прием препарата Силует® из новой пачки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Для того чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, женщине можно рекомендовать укоротить ближайший перерыв в приеме таблетки на столько дней, на сколько она хочет. Чем короче интервал, тем выше риск, что не будет кровотечения отмены и в дальнейшем, во время приема следующей упаковки, появятся мажущие выделения и прорывные кровотечения (так же как и в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Применение любых КПК связано с повышенным риском возникновения артериальных и венозных тромбозов и тромбоэмболии (например венозный тромбоз, тромбоэмболия легочной артерии, инсульт, инфаркт миокарда). Риск повышается при курении, наличии АГ, нарушении свертываемости, ожирении, варикозном расширении вен, тромбофлебите и тромбозе.

Побочные эффекты, перечисленные ниже, представлены по системно-органным классам в соответствии с классификацией MedDRA со следующей частотой: очень часто — ≥1/10; часто — ≥1/100 и <1/10; нечасто — ≥1/1000 и <1/100; редко — ≥1/10000 и <1/1000; очень редко — <1/10000.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — анемия.

Со стороны сердца: редко — тахикардия; очень редко — инфаркт миокарда.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль; нечасто — мигрень, повышенная возбудимость, головокружение; нарушение мозгового кровообращения.

Со стороны органа зрения: редко — нарушение зрения, конъюнктивит,

сухость слизистой оболочки, непереносимость контактных линз.
Со стороны органа слуха и лабиринта: редко — гипоакузия, шум в ушах, внезапная потеря слуха, нарушения слуха.
Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостени я редко — синусит, бронхиальная астма, бронхит.
Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, рвота; нечасто — боль в животе; редко — диарея, диспепсия, гастрит, энтерит; очень редко — холецистит, желчно-каменная болезнь.
Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — инфекция мочевыделительной системы.
Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — акне, акнеформный дерматит, экзантема, кожные аллергические реакции, хлоазма, алопеция, мультиформная эритема, кожный зуд, включая генерализованный зуд, узловатая эритема, сосудистая пурпура; редко — гипертрихоз, вирилизм, гипергидроз, себорея, гиперпигментация, экзема, перхоть, ангионевротический отек, телеангиэктазии (сосудистые звездочки).
Со стороны обмена веществ и питания: часто — повышение массы тела; нечасто — повышение аппетита, снижение массы тела; редко — снижение аппетита.
Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто — вагинит, вагинальный кандидоз; редко — грибковые инфекции, герпетическое поражение полости рта.
Со стороны сосудистой системы: нечасто — АГ, артериальная гипотензия, варикозное расширение вен, тромбофлебит поверхностных вен; редко — тромбофлебит глубоких вен, тромбозы, тромбоэмболия легочной артерии, гематома, нарушение мозгового кровообращения, приливы, боль по ходу вен.
Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто — чувство утомления/недомогания, отеки; редко — гриппоподобные симптомы.
Со стороны иммунной системы: редко — аллергические реакции.
Со стороны половых органов: часто — боль и болезненность молочных желез, увеличение молочных желез; нечасто — ациклические кровянистые выделения или кровотечения, болезненные менструальноподобные кровотечения, кисты яичников, диспареуния, усиление выделений из влагалища, гиперплазия эндометрия, вагинит/вульвовагинит, сальпингит, эндометрит; редко — скудные менструальноподобные кровотечения, мастит, фиброзно-кистозная дисплазия молочных желез, появление секрета молочных желез, лейомиома, эндометрит, сальпингит, цервицит, вульвовагинальный зуд, липома молочной железы; очень редко — рак эндометрия.
Со стороны психики: часто — снижение настроения; редко — бессонница, нарушения сна, депрессии, анорексия, изменения либидо, агрессивность, апатия.
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто — боль в спине, судороги в икроножных мышцах; редко — артралгии, миалгии.
У женщин, применяющих препарат Силует®, были отмечены следующие серьезные нежелательные явления:
- венозные тромбоэмболические нарушения;
- артериальные тромбоэмболические нарушения;
- АГ;
- опухоли печени;
- появление или усугубление состояний, для которых связь с приемом КПК не доказана — болезнь Крона, язвенный колит, порфирия, системная красная волчанка, герпес беременных, хорея Сиденгама, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха;
- хлоазма.

Частота возникновения рака молочной железы у женщин, принимающих КПК, повышается очень незначительно. Поскольку рак молочной железы редко возникает у женщин моложе 40 лет, это превышение очень мало по отношению к общему риску развития рака молочной железы. Рак молочной железы является гормонозависимой опухолью.

Известные факторы риска рака молочной железы, такие как раннее менархе, поздняя менопауза (позже 52 лет), отсутствие родов, наличие ановуляторных циклов и т.д., указывают на роль гормонов в развитии этого заболевания. Рецепторы к гормонам играют ключевую роль в клеточной биологии рака молочной железы, эстрогены способны усиливать эффекты факторов роста (например TGF-альфа).

Эпидемиологические исследования показали наличие возможной причинной связи между длительным приемом КПК, начатом в молодом возрасте, и развитием рака молочной железы в среднем возрасте. Однако применение КПК является лишь одним из многих факторов риска.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействия, связанные с активацией микросомальных ферментов, между пероральными контрацептивами и другими лекарственными препаратами могут привести к прорывным кровотечениям и/или к снижению эффективности контрацепции. Эти эффекты были показаны для гидантоина, фенобарбитала, примидона, карбамазепина и рифампицина. Такие эффекты возможны также для рифабутина, эфавиренза, невирапина, окскарбазепина, топирамата, фелбамата, ритонавира, гризеофульвина и растительных ЛС — препаратов зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*). Механизм этих взаимодействий основан на способности перечисленных препаратов активировать микросомальные ферменты печени.

По данным клинических наблюдений, одновременное назначение с некоторыми антибиотиками (такими как ампициллин и тетрациклин) может привести к снижению эффективности контрацепции, причина этого явления неизвестна.

Женщины, принимающие вышеперечисленные препараты в течение непродолжительного периода времени (до недели), должны в дополнение к КПК временно использовать барьерные методы контрацепции, например в течение периода приема одного из перечисленных препаратов и 7 дней после.

Женщины, принимающие рифампицин, должны использовать барьерные методы в течение времени приема рифампицина и 28 дней после окончания. Если прием сопутствующего препарата приходится на конец приема таблеток из упаковки, прием следующей упаковки следует начать сразу, без обычного промежутка.

При длительном назначении сопутствующего препарата, обладающего способностью активировать ферменты печени, врач может рассмотреть необходимость повышения доз гормональных контрацептивов. Если этот подход приводит к возникновению нежелательных явлений (например нерегулярные кровотечения) или снижению эффективности, необходимо использовать другой метод контрацепции.

На основе исследований *in vitro* было показано, что ДНГ при использовании обычных концентраций не ингибирует цитохром P450, поэтому не ожидается взаимодействие такого характера.

Взаимодействия препаратов, усиливающие клиренс половых гормонов, могут приводить к прорывному маточному кровотечению и снижению контрацептивной эффективности препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Острая токсичность при пероральном приеме комбинированного препарата ЭЭ и ДНГ при передозировке низкая.

Симптомы: возможно возникновение тошноты, рвоты и кровянистых выделений/кровотечений из влагалища.

Лечение: симптоматическое, необходимости в специальной терапии нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом или возобновлением приема препарата Силует® необходимо собрать анамнез (включая семейный), а также исключить беременность. Нужно измерить АД и провести общий осмотр с учетом противопоказаний и предосте-

режений. Нужно объяснить женщине необходимость внимательно прочесть инструкцию по применению препарата Силует® и следовать изложенным в ней рекомендациям. Характер медицинских осмотров, включающих в себя общемедицинское и гинекологическое исследование, определяется лечащим врачом-гинекологом в индивидуальном порядке для каждой женщины и проводится с различной частотой, но не реже 1 раза в 6 мес. Следует предупредить женщину, что пероральные контрацептивы не предохраняют от заражения ВИЧ-инфекцией (СПИД) или любым другим заболеванием, передаваемым половым путем.

Сниженная эффективность

Снижение эффективности комбинации ЭЭ и ДНГ происходит в случае, например, пропущенного приема, при желудочно-кишечных расстройствах или при приеме сопутствующей терапии.

Изменение характера кровотечений

Применение препарата Силует®, особенно в первые 3 цикла, может сопровождаться появлением ациклических кровянистых выделений/кровотечений из влагалища, что может рассматриваться как период адаптации. Если нерегулярные кровотечения присутствуют постоянно или появляются после предшествующих нормальных регулярных циклов, следует рассматривать негормональные причины этих явлений и исключать злокачественные новообразования и беременность. В этом случае необходимо обратиться к врачу-гинекологу.

У некоторых женщин кровотечения отмены могут не возникать в перерыве между приемами препарата. Если женщина принимала Силует® в соответствии с указаниями, наличие беременности маловероятно. Однако если женщиной были допущены нарушения приема препарата до 1-го пропуска кровотечения отмены или если имели место 2 пропуска, следует исключить беременность перед продолжением приема препарата Силует®. Медицинские препараты на основе трав, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), не должны применяться параллельно с препаратом Силует® (из-за их способности уменьшать уровень препарата в плазме и снижать эффективность комбинации ДНГ с ЭЭ).

Применение комбинированных пероральных контрацептивов ведет к повышению риска возникновения венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Риск ВТЭ является самым высоким на 1-м году применения КПК. Риск ВТЭ, связанный с приемом комбинации ДНГ с ЭЭ, меньше, чем риск, связанный с беременностью, он составляет 60 случаев на 100000 беременностей. ВТЭ заканчивается летальным исходом в 1–2% случаев.

Симптомы артериальных или венозных тромботических или тромбоэмболических осложнений могут включать следующие состояния:

- необычная односторонняя боль в ноге и/или отек;
- внезапная сильная боль в груди с возможной иррадиацией в левую руку;
- внезапная одышка;
- внезапный приступ кашля;
- любая необычная, сильная длительная головная боль;
- внезапная частичная или полная потеря зрения;
- диплопия;
- невнятная речь или афазия;
- головокружение;
- обморочное состояние, сопровождающееся парциальным эпилептическим припадком или без него;
- внезапная слабость или значительное онемение с одной стороны или в одной части тела;
- двигательные нарушения;
- синдром острого живота.

Риск венозных тромбоэмболических осложнений повышается:

- с возрастом;
- при наличии семейного анамнеза (ВТЭ, когда-либо возникавшая у близких родственников и родителей в относительно молодом возрасте);

если возможна врожденная предрасположенность, женщину необходимо направить к профильному специалисту для принятия решения о назначении препарата Силует®;
- при длительной иммобилизации, после серьезного хирургического вмешательства, любого хирургического вмешательства на ногах или после серьезной травмы. В этих случаях предпочтительно прекратить прием таблеток (при плановых операциях как минимум за 4 нед) и не возобновлять до истечения 2 полных нед после ремобилизации. В случае если препарат не был отменен заблаговременно, следует назначить антитромботическую терапию;
- при ожирении (индекс массы тела более 30). Не существует единого мнения по поводу роли варикозного расширения вен или тромбофлебита поверхностных вен в возникновении и развитии венозного тромбоза.

Риск артериальных тромбоэмболических осложнений или риск инсульта у женщин, применяющих комбинацию ДНГ с ЭЭ, повышается:
- с возрастом;
- при наличии дислипопротеинемии;
- наличии АГ;
- заболеваниях клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий;
- курении — у курящих повышается риск возникновения тяжелых сердечно-сосудистых осложнений (таких как инфаркт миокарда, инсульт); риск повышается с возрастом и количеством выкуриваемых сигарет.

Наличие одного тяжелого или нескольких факторов риска развития венозных или артериальных заболеваний, соответственно, также может являться противопоказанием. К рассмотрению также надо принять возможность использования антикоагулянтной терапии. Следует обратить внимание женщин, получающих препарат Силует®, на необходимость связаться с врачом при подозрении на наличие симптомов тромбоза. В случае предполагаемого или доказанного тромбоза прием препарата должен быть прекращен. При этом женщинам необходимо воспользоваться другими подходящими методами контрацепции ввиду тератогенного действия антикоагулянтных препаратов (кумаринов).

Необходимо принять во внимание повышенный риск возникновения тромбоэмболии в послеродовой период.

Такие заболевания как сахарный диабет, СКВ, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, повышают риск развития венозных тромбоэмболических заболеваний.

Повышение частоты и тяжести мигрени при приеме комбинации ДНГ и ЭЭ (что может быть предвестником нарушения мозгового кровообращения) может быть показанием для немедленной отмены приема препарата.

Опухоли

В некоторых эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития рака шейки матки при длительном применении комбинации ДНГ и ЭЭ (более 5 лет). Однако сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти случаи связаны с особенностями полового поведения и другими факторами, например вирусом папилломы человека.

В исследованиях показано некоторое повышение относительного риска (RR — *relative risk* — 1,24) развития рака молочной железы у женщин, применявших КПК. Повышенный риск постепенно снижается в течение 10 лет после отмены этих препаратов.

В редких случаях на фоне применения комбинации ДНГ и ЭЭ наблюдалось развитие доброкачественных опухолей печени, в еще более редких случаях — злокачественных. В отдельных случаях эти опухоли приводили к опасным для жизни внутрибрюшным кровотечениям. При появлении сильных болей в верхней абдоминальной области, увеличении печени и признаках внутрибрюшинного кровотечения у женщин,

принимающих комбинации ДНГ и ЭЭ, следует исключать опухоли печени.

Другие состояния

Женщины с гипертриглицеридемией в настоящий момент или в анамнезе имеют повышенный риск развития панкреатита при применении комбинации ДНГ и ЭЭ. Хотя небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих комбинации ДНГ и ЭЭ, клинически значимые повышения отмечались редко.

Тем не менее, если во время приема КПК женщинами с АГ отмечается стабильное повышение АД или резкие подъемы АД не отвечают на гипотензивную терапию, следует отменить прием препарата. По возможности прием может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

Острые или хронические заболевания печени могут требовать прекращения приема препарата Силует® до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму.

Рецидивирующая холестатическая желтуха, развивавшаяся впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема комбинации ДНГ и ЭЭ.

Хотя комбинация ДНГ и ЭЭ может оказывать влияние на резистентность тканей к инсулину и толерантность к глюкозе, обычно нет необходимости корректировать схему лечения у больных диабетом. Тем не менее, женщины с диабетом должны находиться под тщательным наблюдением врача во время приема препарата Силует®.

На фоне применения комбинации ДНГ и ЭЭ возможно усугубление течения болезни Крона и язвенного колита.

Периодически может появляться хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщины со склонностью к хлоазме должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия УФ-излучения во время приема препарата Силует®.

Лабораторные исследования

Применение контрацептивных стероидов может повлиять на результаты некоторых лабораторных исследований, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, а также на уровень в плазме транспортных белков, например глобулина, связывающего кортикостероидные гормоны, и фракций липидов/липопротеинов, на параметры углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно остаются в пределах нормальных значений.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Препарат Силует® не оказывает влияния на способность управлять автомобилем и использовать сложную технику. При применении препарата следует учитывать возможность возникновения нарушения зрения или головокружения.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг+0,03 мг.* В блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ-алюминиевой фольги по 21 шт. 1 или 3 блистера в картонной пачке. В картонную пачку вложен картонный плоский футляр для хранения блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

СОРБИФЕР ДУРУЛЕС (SORBIFER® DURULES®)

Железа сульфат + Аскорбиновая кислота* 254

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

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

табл. п.о., фл. темн. стекл. 30, пач. картон. 1

Сорбифер® Дурулес®

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоанемическое, восполняющее дефицит железа.*

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.

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 и 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*. 69

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

✎ *Общее описание*

СОСТАВ

Сумамед®

Капсулы . . . . . 1 капс.

табл. п.п.о. 500 мг, бл. 3, кор. 1
капс. 250 мг, бл. 6, кор. 1
Сумамед®

активное вещество:
азитромицина дигидрат ..... 262,05 мг
(эквивалентно 250 мг азитромицина)
вспомогательные вещества: МКЦ — 43,95 мг; натрия лаурилсульфат — 1,4 мг; магния стеарат — 12,6 мг
твердая желатиновая капсула — 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 (E132) — 0,1/0,4 мг; титана диоксид (E171) — 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 — 922,253 мг; натрия фосфат — 20 мг; гипролоза — 1,6 мг; камедь ксантановая — 1,6 мг; ароматизатор вишневый — 4,5 мг; ароматизатор банановый — 7,5 мг; ароматизатор ванильный — 10,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 7 мг

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий ..... 1 фл.
активное вещество:
азитромицина дигидрат .. 524,1 мг

пор. д/сусп. для приема внутрь 200 мг/5 мл, фл. 16,74 г [с доз. ложкой, доз. шпр.], пач. картон. 1
Сумамед® форте

(эквивалентно 500 мг азитромицина)

вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат — 420,56 мг; натрия гидроксид — 188 мг; натрия гидроксид — q.s.

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 — 4,5 мг; ароматизатор банановый — 7,5 мг; ароматизатор ванильный — 10,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 7 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: лиофилизированный 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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антибактериальное широкого спектра.*

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 psit-*

taci, *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 приема 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. Мини-

мальный 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, наличии проаритмогенных факторов у пациентов с удлинени-

ем интервала QT или факторами риска удлинения интервала QT (получающие терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии или тяжелой сердечной недостаточности); 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: миастения; умеренные нарушения функции печени; умеренные нарушения функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин); при аритмиях, наличии проаритмогенных факторов у пациентов с удлинением интервала QT или факторами риска удлинения интервала QT (получающие терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии 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.

ВОЗ рекомендует азитромицин в качестве препарата выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных.

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 (erytheta 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 (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 20 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 12 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, содержащий 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 (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 15 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 9,5 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 16,5 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 20 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 миастенического 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 не-

прозрачном 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.

Тофизопам (Tofisopam*)*

Синонимы

Грандаксин®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 195

ТРАНЕКСАМ® (TRANEXAM)

Транексамовая кислота* *585*

STADA CIS (Россия)

р-р для в/в введ. 50 мг/мл, амп. стекл. 5 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
табл. п.п.о. 250 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Транексам®

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
транексамовая кислота . . . 250 мг
500 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: прозрачный или почти прозрачный, бесцветный или со светло-коричневым оттенком.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антифибринолитическое, гемостатическое, противовоспалительное, противоаллергическое.*

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. Свя-

зывание с белками плазмы (профибринолизином) — менее 3%.

Распределяется в тканях относительно равномерно (исключение — спинномозговая 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 заболевания (экзема, аллергические дерматиты, крапивница, лекарственная и токсическая сыпь);
- воспалительные заболевания (тонзиллит, фарингит, ларингит, стоматит, афты слизистой оболочки полости рта).

Раствор для внутривенного 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); на-

рушение 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 внутривенного 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 внутривенного 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.

Дополнительно для раствора для внутривенного введения

Фармацевтически несовместим с препаратами крови, растворами, содержащими пенициллин, урокиназой, гипертензивными средствами (норэпинефрин, дезоксиэпинефрина гидрохлорид, метармина битартрат), 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, 500 мг.* В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной 10 шт. 1, 2, 3, 5 контурных ячейковых упаковок в пачке из картона.

Раствор для внутривенного введения, 50 мг/мл. В ампулах нейтрального стекла, 5 мл. В контурных ячейковых упаковках из пленки ПВХ и фольги алюминиевой 5 шт. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в в пачке картонной. 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок в коробках из картона или в ящиках из гофрированного картона (для стационара).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. *Таблетки 250 мг, раствор:* по рецепту. *Таблетки 500 мг:* без рецепта.

Транексамовая кислота (Tranexamic acid*)*

Синонимы

Транексам®: р-р для в/в введ., табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 582

ТРИГЕСТРЕЛ

Левоноргестрел* + Этинилэстрадиол*. 377

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

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, метилпарагид-

роксибензоат); полакрилин калия; магния стеарат
оболочка: 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: этилцеллюлоза; тальк очищенный; акации камедь; динатрия эдетат; сахароза; МКЦ; титана диоксид; макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000)

Таблетки, покрытые оболочкой (желтые) . . . . . **1 табл.**
активные вещества:
левоноргестрел . . . . . 0,125 мг
этинилэстрадиол . . . . . 0,03 мг
вспомогательные вещества: лактоза гранулированная (лактоза, сахароза, крахмал кукурузный, динатрия эдетат, метилпарагидроксибензоат); полакрилин калия; магния стеарат
оболочка: этилцеллюлоза; тальк очищенный; акации камедь; динатрия эдетат; сахароза; МКЦ; титана диоксид; краситель железа оксид желтый; макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 0,05 мг+0,03 мг:* коричневые, круглые, двояковыпуклые, покрытые сахарной оболочкой.
Таблетки, 0,075 мг+0,04 мг: белые, круглые, двояковыпуклые, покрытые сахарной оболочкой.
Таблетки, 0,125 мг+0,03 мг: желтые, круглые, двояковыпуклые, покрытые сахарной оболочкой.
На поперечном разрезе: ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Тригестрел низкодозированный трехфазный пероральный комбинированный (эстроген+гестаген) контрацептивный препарат. Контрацептивный эффект осуществляется посредством нескольких взаимодополняющих механизмов. Под влиянием левоноргестрела наступает блокада высвобождения рилизинг-факторов (лютеинизирующего и фолликулостимулирующего и фолликулинстимулирующего гормонов) гипоталамуса, угнетение секреции гипофизом гонадотропных гормонов, что ведет к торможению созревания и выхода готовой к оплодотворению яйцеклетки (овуляции). Возникают изменения эндометрия, препятствующие имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Этинилэстрадиол повышает вязкость секрета шейки матки, в результате чего он становится непроницаемым для сперматозоидов. Наряду с контрацептивным эффектом, Тригестрел снижает болезненность и интенсивность менструальноподобных кровотечений и уменьшает интенсивность кровотечения, что, в свою очередь, уменьшает один из факторов риска развития железодефицитной анемии. 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 препарата Тригестрел, содержащей высшую дозу левоноргестрела.

C_{ss}. На фармакокинетику левоноргестрела влияет концентрация ГСПГ в сыворотке крови, которая за 21-дневный курс приема препарата Тригестрел увеличивается 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 при первом прохождении 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 пресистемной 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, в т.ч. поражения клапанного аппарата сердца, нарушения ритма сердца, тромбофлебит глубоких вен, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий; неконтролируемая артериальная гипертензия (см. «Особые указания»);
- длительная иммобилизация, расширенное оперативное вмешательство, оперативные вмешательства на нижних конечностях, обширные травмы;
- 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/сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, 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 30); 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 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 коли-

чество 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 начать прием препарата Тригестрел

При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце. Прием препарата Тригестрел 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 препарата Тригестрел на следующий день после приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки, но 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 препарата Тригестрел следует начать 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, имплантат), или с внутриматочного контрацептива, высвобождающего гестаген. Женщина может перейти с мини-пили на препарат Тригестрел в любой день (без перерыва), с имплантата 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 переры-

ву 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 2 табл. 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 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-днев-

ного 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 прорывные 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 антибиоти-

ки (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 упаковке, 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. Специфический антидот препарата не существует.

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 30);
- 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, 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 ними 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.

Редко на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных, а крайне редко — злокачественных опухолей печени, которые в отдельных

случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. При появлении сильных болей в области живота, увеличении 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, 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 транспортными средствами и работать с механизмами. 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 шт.). 1 или 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Улипристал (Ulipristal*)*

Синонимы

Эсмия®: табл. *(Gedeon Richter)* 663

ФЕМИБИОН® НАТАЛКЕР I (FEMIBION® NATALCARE I)

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

СОСТАВ

БАД 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

Ф

табл. п.о. 609 мг±3%, бл. 30

Фемибион® Наталкер I

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.

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 образованииии 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

СОСТАВ

БАД **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

БАД **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.

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 ПНЖК, 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*. В блистере по 6 шт. 5 блистеров в картонной пачке.
Капсулы мягкие. В блистере 6 шт. 5 блистеров в картонной пачке.

ФЕМИЛЕКС® (FEMILEX)

Молочная кислота *458*

STADA CIS (Россия)

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:

супп. ваг. 100 мг,
уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Фемилекс®

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антисептическое.*

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.* В контурной ячейковой упаковке 5 шт. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке 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

СОСТАВ

БАД **Капсулы . . . . . 1 капс.**
активное вещество:
экстракт сухой красного клевера *(Trifolium pratense)*, стандартизованный до 40% изофлавонов. . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: МКЦ; кремния диоксид; магния стеарат
не содержит сахар, сахарозаменители и консерванты

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Эстрогенподобное, противоклимактерическое.*

Содержит фитогормоны (изофлавоны) — соединения растительного происхождения, которые воздействуют на организм аналогично эстрогенам.

Капсулы Феминал изготовлены на базе изофлавонов, полученных из красного клевера. Каждая капсула содержит около 40 мг чистых изофлавонов.

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 близки к эстрогенам человеческого организма. Благодаря этому сходству, изофлавоны красного клевера могут снижать климактерические проявления.

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. Средство можно применять в течение длительного времени. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 160 мг.* В блистере, 15 шт. 2 бл. в пачке картонной.

ФЕРРУМ ЛЕК® (FERRUM LEK®)

Железа (III) гидроксид полимальтозат *253*

Сандоз ЗАО (Россия)

СОСТАВ

Таблетки жевательные . . . 1 табл.
активное вещество:
железа (III) гидроксид полимальтозат . . . . . 400 мг
(в пересчете на железо — 100 мг)
вспомогательные вещества: макрогол 6000 — 37 мг; аспартам — 1,5 мг; ароматизатор шоколадный — 0,6 мг; тальк — 21 мг; декстраты — 730 мг

р-р для в/м введ. 50 мг/мл, амп. 2 мл, уп. контурн. пластик. 5, пач. картон. 1
р-р для в/м введ. 50 мг/мл, амп. 2 мл, уп. контурн. пластик. 10, кор. картон. 5
Феррум Лек®

Сироп . . . . . 5 мл (1 мерная ложка)

активное вещество:
железа (III) гидроксид полимальтозат . . . . . 200 мг
(в пересчете на железо — 50 мг)
вспомогательные вещества: сахароза; сорбитол (раствор); метилпарагидроксибензоат; пропилпарагидроксибензоат; этанол; ароматизатор кремовый; натрия гидроксид; вода

Раствор для внутримышечного введения (водный изотонический раствор). . . . . 1 амп. (2 мл)

активное вещество:
железо (III) в виде комплекса железа (III) гидроксида с декстраном. . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: вода для инъекций
Примечание. Для доведения значения pH раствора используют натрия гидроксид в виде 6 М раствора или кислоту хлористоводородную концентрированную

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки жевательные:* круглые плоские таблетки, темно-коричневого цвета с вкраплениями светло-коричневого цвета, с фаской.
Сироп: прозрачный раствор коричневого цвета.
Раствор для внутримышечного введения: коричневый непрозрачный раствор практически без видимых частиц.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит железа, противоанемическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Таблетки. Сироп. Молекулярная масса комплекса настолько велика — около 50 кДа — что его диффузия через слизистую оболочку ЖКТ в 40 раз медленнее, чем диффузия двухвалентного железа. Комплекс стабилен и в физиологических условиях не высвобождает ионы железа. Железо многоядерных активных зон комплекса связано в структуру, подобную структуре естественного соединения железа — ферритина. Благодаря этому сходству, железо данного комплекса абсорбируется только путем активного всасывания. Железосвязывающие белки, находящиеся на поверхности кишечного эпителия, поглощают железо (III) из комплекса посредством конкурентного обмена лигандами. Абсорбированное железо в основном депонируется в печени, где оно связывается с ферритином. Позже в костном мозге оно включается в гемоглобин.
Комплекс железа (III) гидроксид полимальтоза не обладает прооксидантными свойствами, присущими солям железа (II).
Раствор для внутримышечного введения. Препарат содержит железо трехвалентное в виде комплекса железа трехвалентного гидроксида с декстраном. Железо, входящее в состав препарата, быстро восполняет недостаток этого элемента в организме (в частности, при железодефицитных анемиях), восстанавливает содержание гемоглобина. При лечении препаратом наблюдается постепенное уменьшение как клинических симптомов (слабость,

утомляемость, головокружение, тахикардия, болезненность и сухость кожных покровов), так и лабораторных показателей дефицита железа.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Таблетки. Сироп*. Исследования с использованием метода двойных изотопов (^{55}Fe и ^{59}Fe) показали, что абсорбция железа, измеряемая по уровню гемоглобина в эритроцитах, обратно пропорциональна принятой дозе (чем выше доза, тем ниже абсорбция). Существует статистически отрицательная корреляция между степенью недостаточности железа и количеством абсорбированного железа (чем выше дефицит железа, тем лучше абсорбция). В наибольшей степени железо абсорбируется в двенадцатиперстной и тощей кишках.

Оставшееся (неабсорбированное) железо выводится с фекалиями. Его экскреция с отшелушивающимися клетками эпителия ЖКТ и кожи, а также с потом, желчью и мочой приблизительно составляет 1 мг железа в день. У женщин во время менструации происходит дополнительная потеря железа, что необходимо принимать во внимание.

Раствор для внутримышечного введения. После в/м введения препарата железо быстро поступает в кровоток: 15% дозы — через 15 мин, 44% — через 30 мин. Биологический $T_{1/2}$ составляет 3–4 сут. Железо в комплексе с трансферрином переносится к клеткам организма, где используется для синтеза гемоглобина, миоглобина и некоторых ферментов. Комплекс гидроксида железа (III) с декстраном достаточно велик и поэтому не выводится через почки.

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки. Сироп*.

- лечение латентного дефицита железа;
- лечение железодефицитной анемии;
- профилактика дефицита железа во время беременности.

Раствор для в/м введения. Лечение всех форм железодефицитных состояний, при которых необходимо быстрое восполнение запаса железа, включая следующие:

- тяжелый дефицит железа вследствие кровопотери;
- нарушение абсорбции железа в кишечнике;
- состояния, при которых лечение препаратами железа для приема внутрь неэффективно или неосуществимо.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Общие для всех лекарственных форм:*

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- избыток железа в организме (гемохроматоз, гемосидероз);
- нарушение механизмов утилизации железа (свинцовая анемия, сидероахрестическая анемия, талассемия);
- анемии, не связанные с дефицитом железа (например гемолитическая, мегалобластная, вызванная недостатком цианокобаламина).

Для раствора для в/м введения дополнительно:

- I триместр беременности;
- синдром Ослера-Рандю-Вебера;
- инфекционные болезни почек в острой стадии;
- неконтролируемый гиперпаратиреоз;
- декомпенсированный цирроз печени;
- инфекционный гепатит.

С осторожностью: бронхиальная астма; хронический полиартрит; сердечно-сосудистая недостаточность; низкая способность связывать железо и/или дефицит фолиевой кислоты; детский возраст (до 4 мес).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Таблетки. Сироп*. В ходе контролируемых исследований у беременных женщин (II, III триместры беременности) не отмечено отрицательного воздействия на организм матери и плода. Не выявлено вредного воздействия на плод при приеме препаратов в I триместре беременности.

Раствор для в/м введения. Препарат противопоказан в I триместре беременности. Во II и III триместрах и в

период грудного вскармливания применение препарата возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный вред для плода или младенца.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время или сразу же после еды.

Жевательные таблетки Феррум Лек® можно разжевывать или глотать целиком.

Ежедневную дозу можно поделить на несколько приемов или принять за один раз.

Сироп Феррум Лек® можно смешивать с фруктовыми или овощными соками или добавлять в детское питание.

Дозы и продолжительность лечения зависят от степени дефицита железа.

Вложенная в упаковку мерная ложка используется для точного дозирования сиропа Феррум Лек®.

Железодефицитная анемия

Длительность лечения — около 3–5 мес. После нормализации уровня гемоглобина следует продолжать прием препарата еще в течение нескольких недель, чтобы пополнить запасы железа в организме.

Дети в возрасте до года: 2,5 мл ($\frac{1}{2}$ мерной ложки) — 5 мл (1 мерная ложка) сиропа Феррум Лек® в день.

Дети в возрасте от 1 до 12 лет: 5–10 мл (1–2 мерные ложки) сиропа Феррум Лек® в день.

Дети старше 12 лет, взрослые и матери, кормящие ребенка грудью: 1–3 жевательные таблетки или 10–30 мл (2–6 мерных ложек) сиропа Феррум Лек®.

Латентный дефицит железа

Продолжительность лечения составляет около 1–2 мес.

Дети в возрасте от 1 до 12 лет: 2,5–5 мл (1/2–1 мерная ложка) сиропа Феррум Лек® в день.

Дети старше 12 лет, взрослые и матери, кормящие ребенка грудью: 1 табл. или 5–10 мл (1–2 мерные ложки) сиропа Феррум Лек® в день.

Беременные женщины

Железодефицитная анемия: 2–3 жевательных таблетки в день или 20–30 мл (4–6 мерных ложек) сиропа Феррум Лек®, пока не нормализуется уровень гемоглобина. После этого следует продолжать принимать по 1 жевательной таблетке или 10 мл (2 мерные ложки) сиропа в день, по крайней мере, до конца беременности для пополнения запасов железа в организме.

Латентный дефицит железа и профилактика дефицита железа: одна жевательная таблетка или 5–10 мл (1–2 мерные ложки) сиропа Феррум Лек® в день.

Суточные дозы препарата Феррум Лек® для профилактики и лечения дефицита железа в организме

	Форма препарата	Железодефицитная анемия	Латентный дефицит железа	Профилактика дефицита железа
Дети (до 1 года)	Сироп	2,5–5 мл (25-50 мг железа)	–	–
Дети 1–12 лет	Сироп	5–10 мл (50–100 мг железа)	2,5–5 мл (25–50 мг железа)	–
Дети (старше 12 лет,) взрослые, кормящие матери	Таблетки жевательные	1–3 табл.	1 табл.	–
	Сироп	10–30 мл (100–300 мг железа)	5–10 мл (50–100 мг железа)	–
Беременные женщины	Таблетки жевательные	2–3 табл.	1 табл.	1 табл.
	Сироп	20–30 мл (200–300 мг железа)	10 мл (100 мг железа)	5–10 мл (50–100 мг железа)

(-) В связи с тем, что для этой группы больных необходимы низкие дозы железа, не рекомендуется в этих случаях пользоваться таблетками или сиропом.

В/м (только).

Перед введением первой терапевтической дозы препарата каждому па-

циенту следует ввести тест-дозу, составляющую 1/4–1/2 амп. Феррум Лек® (25–50 мг железа) для взрослого и половину суточной дозы для ребенка. При отсутствии побочных реакций в течение 15 мин можно ввести оставшуюся часть суточной дозы.

Дозы Феррум Лек® необходимо подбирать индивидуально, в соответствии с общим дефицитом железа, который рассчитывается по следующей формуле:

Общий дефицит железа = масса тела (кг) × (расчетный уровень гемоглобина (г/л) – реальный уровень гемоглобина (г/л) × 0,24) + депонированное железо (мг)

Масса тела до 35 кг: расчетный уровень гемоглобина = 130 г/л и депонированное железо = 15 мг/кг

Масса тела свыше 35 кг: расчетный уровень гемоглобина = 150 г/л и депонированное железо = 500 мг

Фактор 0,24 = 0,0034 × 0,07 × 1000 (Содержание железа = 0,34%; общий объем крови = 7% массы тела; фактор 1000 = перевод из г в мг).

Пример

Масса тела пациента: 70 кг

Реальная концентрация гемоглобина: 80 г/л

Общий дефицит железа = (150 – 80) × 0,24 + 500 = 1700 мг железа

Общее количество ампул Феррум Лек®, которое необходимо ввести = Общий дефицит железа (мг) / 100 мг

Расчет общего количества ампул Феррум Лек®, которое необходимо ввести, на основе реальной концентрации гемоглобина и массы тела

Масса тела, кг	Общее количество ампул Феррум Лек® для введения			
	Hb 60 г/л	Hb 75 г/л	Hb 90 г/л	Hb 105 г/л
5	1,5	1,5	1,5	1
10	3	3	2,5	2
15	5	4,5	3,5	3
20	6,5	5,5	5	4
25	8	7	6	5,5
30	9,5	8,5	7,5	6,5
35	12,5	11,5	10	9
40	13,5	12	11	9,5
45	15	13	11,5	10
50	16	14	12	10,5
55	17	15	13	11
60	18	16	13,5	11,5
65	19	16,5	14,5	12
70	20	17,5	15	12,5
75	21	18,5	16	13
80	22,5	19,5	16,5	13,5
85	23,5	20,5	17	14
90	24,5	21,5	18	14,5

Если необходимая доза Феррум Лек® превышает максимальную суточную дозу, введение препарата должно быть дробным (в течение нескольких дней).

Если спустя 1–2 нед после начала лечения гематологические параметры не меняются, следует уточнить поставленный диагноз.

Расчет общей дозы для возмещения железа вследствие кровопотери

Необходимое количество препарата для компенсации постгеморрагического железодефицита рассчитывается по следующей формуле.

Если известно количество потерянной крови: введение 200 мг в/м (2 амп. Феррум Лек®) приводит к увеличению уровня гемоглобина, которое эквивалентно 1 единице крови (400 мл крови с содержанием гемоглобина 150 г/л).

Железо, которое следует возместить (мг) = число потерянных единиц крови × 200 или необходимое число ампул Феррум Лек® = число потерянных единиц крови × 2.

Если известен конечный уровень гемоглобина, необходимо использовать следующую формулу, учитывая то,

что депонированное железо возмещать не нужно.

Железо, которое следует возместить (мг) = масса тела (кг) × (расчетный уровень гемоглобина (г/л) – реальный уровень гемоглобина (г/л)×0,24.

Пациенту с массой тела 60 кг и дефицитом гемоглобина 10 г/л следует возместить 150 мг железа, что составляет 1,5 ампулы Феррум Лек®.

Стандартные дозы

Детям: 0,06 мл/кг/сут (3 мг железа/кг/сут).

Взрослым: 1–2 амп. Феррум Лек® (100–200 мг железа), в зависимости от уровня гемоглобина.

Максимальные суточные дозы

Детям: 0,14 мл/кг/сут (7 мг железа/кг/сут).

Взрослым: 4 мл (2 амп.) в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Таблетки. Сироп.* Отмечавшиеся побочные эффекты были в основном слабыми и преходящими. В очень редких случаях возможны такие желудочно-кишечные нарушения, как ощущение переполнения и давления в эпигастральной области, тошнота, запор или диарея.

Возможно темное окрашивание стула, обусловленное выведением невсосавшегося железа, не имеющее клинического значения.

Раствор для в/м введения. Артериальная гипотензия, боли в суставах, увеличение лимфатических узлов, повышение температуры тела, головная боль, головокружение, недомогание, диспепсия (тошнота, рвота); крайне редко — аллергические или анафилактические реакции. Неправильная техника введения препарата может привести к окрашиванию кожи, появлению болезненности и воспалению в месте инъекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Таблетки. Сироп.* Взаимодействие с другими ЛС или пищевыми продуктами не выявлено.

Раствор для в/м введения. Не следует применять одновременно с пероральными железосодержащими препаратами.

Одновременный прием ингибиторов АПФ может вызвать усиление системных эффектов парентеральных препаратов железа.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Таблетки. Сироп. Симптомы:* при передозировке сиропа или жевательных таблеток Феррум Лек® не отмечалось признаков интоксикации или избытка железа в организме, т.к. железо из действующего вещества не присутствует в ЖКТ в свободной форме и не всасывается путем пассивной диффузии.

Раствор для в/м введения. Симптомы: передозировка раствора для в/м введения может приводить к острой перегрузке железом и гемосидерозу.

Лечение: симптоматическое; в качестве антидота вводится в/в медленно (15 мг/кг/ч) дефероксамин, в зависимости от тяжести передозировки, но не более 80 мг/кг/сут. Гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Таблетки. Сироп.* Детям в возрасте до 12 лет в связи с необходимостью назначения низких доз препарата предпочтительно назначение Феррум Лек® в форме сиропа.

Ни таблетки жевательные, ни сироп Феррум Лек® не вызывают окрашивания эмали зубов.

В случаях анемии, вызванной инфекционным или злокачественным заболеванием, железо накапливается в ретикуло-эндотелиальной системе, из которой мобилизуется и утилизируется только после излечения основного заболевания.

Прием препаратов железа не влияет на результаты пробы на скрытое кровотечение (избирательна для гемоглобина).

Уведомление для диабетиков: 1 жевательная таблетка или 1 мл сиропа Феррум Лек® содержат 0,04 ХЕ.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы,

требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат не оказывает влияния на способности к концентрации внимания.

Раствор для в/м введения. Применять только в условиях стационара.

При назначении Феррум Лек® обязательно проведение лабораторных анализов: общий клинический анализ крови и определение ферритина сыворотки; необходимо исключить нарушение абсорбции железа.

Феррум Лек® предназначен только для в/м введения.

Обязательно введение глубоко в ягодичную мышцу (игла длиной 5–6 см), а также сдвигание тканей при введении иглы и сдавливание тканей после удаления иглы; вводят по очереди в правую и левую ягодичные мышцы.

Вскрытую ампулу необходимо использовать немедленно.

Содержимое ампул Феррум Лек® не следует смешивать с другими препаратами.

Лечение пероральными формами железосодержащих препаратов следует начинать не ранее чем спустя 5 сут после последней инъекции Феррум Лек®.

При неправильном хранении препарата возможно выпадение осадка, использование таких ампул недопустимо.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки жевательные, 100 мг.* По 10 табл. в стрипе из алюминиевой/полиэтиленовой фольги; по 3 или 5 стрипов в пачке картонной.

Сироп, 50мг/5мл. По 100 мл сиропа во флаконах темного стекла; по 1 фл. вместе с мерной ложкой в пачке картонной.

Раствор для внутримышечного введения, 50 мг/мл. По 2 мл в ампулах; по 5 или 10 амп. в блистере; по 1 блистеру (по 5 амп.) или 5 блистеров (по 10 амп.) в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ФЛАМАКС® (FLAMAX)

Кетопрофен* **341**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл, амп. темн. стекл. 2 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1, 2
Фламакс®

СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения . . 1 амп. (2 мл)

активное вещество:
кетопрофен . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: пропиленгликоль — 800 мг; этанол (спирт этиловый 95% в пересчете на 100% вещество) — 200 мг; бензиловый спирт — 40 мг; натрия гидроксид 1М раствор — до pH 6,5–7,5; вода для инъекций — до 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор:* бесцветный или с желтоватым оттенком, прозрачный.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее, антиагрегационное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. НПВС, производное пропионовой кислоты. Оказывает анальгезирующее, противо-

воспалительное и жаропонижающее действие, подавляет агрегацию тромбоцитов. Воздействуя на циклооксигеназное звено метаболизма арахидоновой кислоты, кетопрофен ингибирует синтез ПГ и Тх. Анальгезирующее действие обусловлено как центральным, так и периферическим механизмами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Распределение*

До 99% кетопрофена связывается с белками плазмы, преимущественно с альбумином. C_{max} в плазме достигается быстро из-за низкого V_d (0,1–0,2 л/кг). C_{ss} кетопрофена достигается через 24 ч после начала его регулярного приема. Кетопрофен хорошо проникает в синовиальную жидкость и соединительные ткани. Значимая концентрация в синовиальной жидкости достигается уже через 15 мин после однократного в/м введения 100 мг кетопрофена. Хотя концентрации кетопрофена в синовиальной жидкости несколько ниже, чем в плазме, они более стабильны (сохраняются до 30 ч), в результате чего на длительное время уменьшается болевой синдром и скованность суставов. В значимом количестве не проникает через ГЭБ.

Метаболизм

Кетопрофен в основном метаболизируется в печени, где он подвергается глюкуронированию с образованием сложных эфиров с глюкуроновой кислотой, выводимых главным образом почками. Имеет эффект первого прохождения через печень.

Выведение

Выводится главным образом почками. Выведение с каловыми массами составляет менее 1%. $T_{1/2}$ кетопрофена колеблется от 1,6 до 1,9 ч. Не кумулирует.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическое лечение болей и воспаления различного генеза умеренной интенсивности:

- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата — ревматоидный, псориатический, ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), подагрический артрит, ревматическое поражение мягких тканей, остеоартроз периферических суставов и позвоночника (в т.ч. и с корешковым синдромом);
- люмбаго, ишиас, невралгия;
- мигрень;
- альгодисменорея, воспалительные процессы органов малого таза, в т.ч. аднексит;
- посттравматический болевой синдром, сопровождающийся воспалением;
- послеоперационная боль;
- зубная боль;
- болевой синдром при онкологических заболеваниях.

На прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность (в т.ч. к другим НПВС или вспомогательным компонентам);
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в фазе обострения;
- кровотечения из ЖКТ;
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);
- тяжелая печеночная недостаточность или заболевания печени в острый период;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- прогрессирующие заболевания почек;
- гиперкалиемия;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- нарушение кроветворения, нарушения гемостаза (в т.ч. гемофилия);
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- беременность (III триместр);

- период лактации;
- возраст до 15 лет.

С осторожностью: бронхиальная астма; наличие факторов, повышающих токсичность в отношении ЖКТ — алкоголизм и холецистит, хроническая сердечная недостаточность, отечный синдром; артериальная гипертензия, нарушение функции почек, холестаз, сепсис, одновременное применение с другими НПВС, пожилой возраст (старше 65 лет), беременность (I–II триместр); ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; хроническая почечная недостаточность (Cl креатинина 30–60 мл/мин); анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; подтвержденный факт наличия инфекции *Helicobacter pylori*; длительное применение НПВС; тяжелые соматические заболевания; сопутствующая терапия следующими препаратами — антикоагулянты (в т.ч. варфарин), антиагреганты (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин), ГКС (в т.ч. преднизолон). Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата Фламакс® в III триместре беременности и при кормлении грудью противопоказано (следует отказаться от кормления на период применения препарата). Применение в I и II триместрах беременности допускается, если потенциальная 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 препарата должно проводиться только в условиях стационара. Среднее время инфузии — 0,5–1 ч, максимальное — не более 48 ч, при этом доза препарата не должна превышать 300 мг.

Непродолжительная в/в инфузия: 100–200 мг (1–2 амп.) препарата, разведенного 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.) препарата, разведенного в 500 мл раствора для инфузий (0,9% раствор натрия хлорида, лактатсодержащий раствор Рингера, 5% раствор декстрозы), вводится в течение 8 ч.

Возможно повторное введение через 8 ч.

Комбинированное применение

Фламакс® 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 Фламакс® можно сочетать с применением пероральных форм (таблетки, капсулы) или ректальных суппозиториев, при этом суммарная суточная доза должна быть увеличена до 300 мг или уменьшена до 100 мг в зависимости от характера заболевания и состояния больного.

Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом (см. «Особые указания»).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* боль в животе, диспепсия (тошнота, рвота, изжога, метеоризм, снижение аппетита, диарея), стоматит, нарушение функции печени, изменение вкуса. При длительном применении в больших дозах — изъязвление слизистой оболоч-

ки ЖКТ, десневое, желудочно-кишечное, геморроидальное кровотечение.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, бессонница, возбуждение, нервозность, сонливость, депрессия, астения, спутанность или потеря сознания, нарушение памяти, мигрень, периферическая невропатия.

Со стороны органов чувств: шум или звон в ушах, нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит, сухость слизистой оболочки глаза, боль в глазах, гиперемия конъюнктивы, снижение слуха, вертиго.

Со стороны ССС: повышение АД, тахикардия.

Со стороны органов кроветворения: агранулоцитоз, анемия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

Со стороны мочевыделительной системы: отечный синдром, цистит, уретрит, нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, гематурия.

Аллергические реакции: кожная сыпь (в т.ч. эритематозная, крапивница), зуд кожи, ринит, ангионевротический отек, бронхоспазм, эксфолиативный дерматит, анафилактический шок.

Прочие: усиление потоотделения, кровохарканье, носовое кровотечение, миалгия, мышечные подергивания, одышка, жажда, фотосенсибилизация; при длительном применении в больших дозах — вагинальное кровотечение.

Если у пациента развились любые из указанных в инструкции побочных эффектов, следует как можно скорее обратиться к врачу. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или пациент заметил любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном назначении препарата Фламакс® и петлевых диуретиков нефротоксическое действие обоих препаратов усиливается. Снижает эффективность урикозурических препаратов, усиливает действие антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков, этанола, побочные эффекты ГКС и минералокортикостероидов, эстрогенов; снижает эффективность гипотензивных препаратов и диуретиков.

Одновременное применение с другими НПВС, ГКС, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв и развитию желудочно-кишечных кровотечений, увеличению риска развития нарушений функций почек.

Одновременное применение с пероральными антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефамандолом и цефотетаном повышает риск развития кровотечений.

Повышает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических ЛС (необходим перерасчет дозы).

Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов.

Совместное применение с вальпроатом натрия приводит к снижению агрегации тромбоцитов.

Повышает концентрацию в плазме верапамила и нифедипина, препаратов лития, метотрексата.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию.

Усиливает гематотоксичность миелотоксичных ЛС.

Во избежание образования осадка не следует смешивать в одном флаконе Фламакс® и трамадол.

Если пациент принимает другие препараты, ему следует проконсультироваться с врачом.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки не описаны.

Симптомы: возможно появление головокружения, рвоты, головной боли,

одышки, болей в животе, кровотечений, нарушений функции печени и почек.
Лечение: симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При одновременном применении препарата Фламакс® и варфарина или препаратов лития пациенты должны находиться под строгим наблюдением врача.
Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата больным с язвенными заболеваниями ЖКТ в анамнезе, почечной или печеночной недостаточностью, а также получающим кумариновые антикоагулянты.
Как и остальные препараты данной группы, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.
Во время лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек.
При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.
При нарушении функции печени, почек необходимо снижение дозы и тщательное наблюдение.
Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом (см. «Способ применения и дозы»).
Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. 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. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл.* В ампулах светозащитного стекла I типа с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой по 2 мл. На ампулах дополнительно нанесены 1, 2 или 3 цветных кольца и/или двухмерный штрихкод, и/или буквенно-цифровая кодировка, или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрихкода, буквенно-цифровой кодировки. 5 амп. в контурной ячейковой упаковке. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ФЛОГЭНЗИМ (PHLOGENZYM®)

Mucos Pharma GmbH & Co, KG (Германия)

табл. п.о. раствор./кишечн., бл. 20, пач. картон. 2
Флогэнзим

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 очищен-

ная — 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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, иммуномодулирующее.*

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 интерфероногенез. 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, восстанавливает 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 на-

рушений 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

Микосист®: капс., р-р д/инф. *(Gedeon Richter)*..... 424

Флуконазол* + Азитромицин* + Секнидазол* (Fluconazole* + Azithromycin* + Secnidazole*)

Синонимы

Сафоцид: табл./набор *(STADA CIS)* 549

Флупиртин* (Flupirtine*)

Синонимы

Катадолон®: капс. *(Teva)* 315

Катадолон® форте: табл. пролонг. *(Teva)* 319

Фолиевая кислота* (Folic acid*)

Синонимы

9 месяцев Фолиевая кислота: табл. п.п.о. *(Валента Фармацевтика)* 53

Фосфолипиды (Phospholipides)

Синонимы

Фосфонциале®: капс. *(Канонфарма продакшн ЗАО)* 615

Эссенциале® Н: р-р для в/в введ. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 670

Эссенциале® форте Н: капс. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 672

ФОСФОНЦИАЛЕ® (PHOSPHONCIALE)

Фосфолипиды *615*

ЗАО «Канонфарма продакшн» (Россия)

СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.

активные вещества:

липоид С100 . . . . . 200 мг (эквивалентно 188 мг фосфатидилхолина)

силимар . . . . . 70 мг (в т.ч. силибина — 50 мг)

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный (аэроперл 300); повидон (коллидон 90F); кальция фосфата дигидрат; магния стеарат; трегалозы дигидрат

оболочка капсулы желатиновой: желатин; титана диоксид; краситель «Солнечный закат» желтый

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* желатиновые светло-оранжевого цвета, размер №0. *Содержимое капсул:* рыхлая масса желтовато-коричневатого цвета со специфическим запахом (отдельные агломераты при легком сжатии слипаются в плотную массу).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гепатопротекторное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат для лечения заболеваний печени и желчевыводящих

капс. уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3

Фосфонциале®

Ф

путей. Воспроизводит клинико-фармакологические эффекты содержащихся в нем компонентов — эссенциальных фосфолипидов и суммы флаволигнанов (в пересчете на силибинин) расторопши пятнистой.

Гепатопротекторное средство, нормализует метаболизм липидов, белков и фосфолипидов; стимулирует синтез белка; способствует активации и защите фосфолипидзависимых ферментных систем, улучшает функциональное состояние печени и ее детоксикационную функцию, способствует сохранению и восстановлению структуры гепатоцитов; тормозит формирование соединительной ткани в печени.

ПОКАЗАНИЯ. Комплексная терапия:

- гепатит (острый и хронический различного генеза);
- жировая дистрофия печени различного генеза (сахарный диабет, хронические инфекции);
- токсический, алкогольный гепатит;
- цирроз печени, печеночная кома, гестоз, лучевая болезнь;
- псориаз (в качестве вспомогательной терапии);
- отравления, лекарственная интоксикация, нарушения функции печени при других соматических заболеваниях.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Гиперчувствительность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, проглатывая целиком, запивая достаточным количеством воды.

Гепатиты различной этиологии: по 2 капс. 2–3 раза в день во время еды. Курс лечения — как минимум 3 мес, при необходимости курс лечения может быть продолжен или повторен. При вирусных гепатитах (особенно при гепатитах В и С) принимают по 2 капс. до или во время еды 2–3 раза в день, курс лечения может быть продлен до 12 мес.

Псориаз: по 1–2 капс. 3 раза в день, курс лечения составляет 14–40 дней.

Гестоз (гестоз с преимущественным поражением печени, гепатоз, HELLP-синдром): по 2–3 капс. 2–3 раза в день. Курс лечения — 10–30 сут.

Цирроз печени: по 2 капс. 2–3 раза в день, курс лечения как минимум 3 мес (в зависимости от тяжести процесса).

Отравления, лекарственная интоксикация: по 2 капс. 2–3 раза в сутки, курс лечения до 30–40 дней.

В профилактических целях (например людям, занятым во вредном производстве, связанном с риском подвергнутся ионизированному облучению): препарат может применяться по 1 капс. 2–3 раза в день в течение 1–3 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Тошнота, гастралгия, аллергические реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы*. В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги печатной лакированной по 10, 15 шт. 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 шт. или 2, 4 контурные ячейковые упаковки по 15 шт. в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Фуразидин (Furazidin)

Синонимы

Фурамаг®: капс. *(Олайнфарм)* 616

ФУРАМАГ® (FURAMAG)

Фуразидин. *616*

Олайнфарм (Латвия)

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%

капсула 50 мг: желатин — 97,48%; краситель хинолиновый желтый

капс. 25 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Фурамаг®

(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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противомикробное.*

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 большей 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 воз-

капс. 50 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Фурамаг®

можно 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 (следует 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*..... 377

HiGlance Laboratories Pvt. Ltd. (Индия)

СОСТАВ

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

активное вещество:

левофлоксацина гемигидрат..... 780,26 мг (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.

табл. п.п.о. 750 мг, бл. 5, пач. картон. 1
Хайлефлокс

табл. п.п.о. 500 мг, бл. 5, пач. картон. 1
Хайлефлокс

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

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 обо-

табл. п.п.о. 250 мг, бл. 10, пач. картон. 1

Хайлефлокс

лочкой, от светло-оранжевого до оранжевого цвета.

На изломе ядро от белого с желтым оттенком до желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антибактериальное широкого спектра.*

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 ho-*

minis, Mycoplasma pneumoniae), Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.

Устойчивые микроорганизмы:

аэробные грамположительные микроорганизмы — *Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus spp.* (коагулазоотрицательные метициллинрезистентные штаммы, в т.ч. метициллинрезистентные 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
	750	1	10
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, галлюцина-

ции, спутанность сознания, депрессия, 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, 7 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.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ХАЙРУМАТ (HIRUMAT)

Ибупрофен* + Парацетамол*. *283*

HiGlance Laboratories Pvt. Ltd. (Индия)

табл. 400 мг + 325 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Хайрумат

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, жаропонижающее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат.

Действие препарата обусловлено входящими в его состав компонентами.

Ибупрофен — НПВС, оказывает анальгетическое, противовоспалительное, 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, нефро-

тический 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.

Хлоргексидин (Chlorhexidine*)*

Синонимы

Гексикон®: р-р д/наружн. прим., супп. ваг. *(STADA CIS)* 182

Гексикон® Д: супп. ваг. *(STADA CIS)* 182

Цефуроксим (Cefuroxime*)*

Синонимы

Зиннат®: гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(GlaxoSmithKline)* 255

ЦИ-КЛИМ®

Эвалар ЗАО (Россия)

табл. п.о., уп. контурн. яч. 20, пач. картон. 3

ЦИ-КЛИМ®

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 — 0,0011 г
оболочка: гипромеллоза (Е464, гидроксипропилметилцеллюлоза) — 0,0035 г; титана диоксид (Е171) — 0,0015 г; полисорбат 80 (твин 80) — 0,001 г; макрогол-400 (Е1521, полиэтиленгликоль-400) — 0,0007 г; краситель железа оксид красный — 0,0002 г; краситель железа оксид коричневый (ферронат) — 0,0001 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклой формы, покрытые оболочкой от чисто розового до розового цвета с коричневым оттенком, со специфическим запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Эстрогенподобное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА.
ЦИ-КЛИМ® обладает эстрогеноподобным эффектом, проявляет седативные свойства, оказывает положительное терапевтическое воздействие на вегетативную нервную систему.

ЦИ-КЛИМ® снижает уровни ФСГ и ЛГ, повышает уровень эстрадиола, что ведет к устранению ранних климактерических расстройств (психоэмоциональные и вегето-сосудистые нарушения) и отсроченных климактерических расстройств, связанных с пониженным уровнем эстрогенов.

Терапевтический эффект препарата ЦИ-КЛИМ® развивается постепенно и проявляется приблизительно через 2–4 нед лечения.

ПОКАЗАНИЯ
- вегето-сосудистые и психоэмоциональные расстройства в пре-, пост- и менопаузе (в т.ч. приливы, повышенная потливость, нарушение сна, повышенная нервная возбудимость, изменение настроения, апатия);
- расстройства, связанные со снижением уровня эстрогенов в период менопаузы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- эстрогенозависимые опухоли.

С осторожностью: нарушения функции печени; эпилепсия; заболевания и травмы головного мозга (применение возможно только после консультации с врачом).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат не следует применять 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.

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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Препарат в рекомендуемых дозах не оказывает влияние на способность водить автомобиль и работать с машинами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг.* В банке полимерной по 30, 40, 60 или 90 шт. 1 банка в пачке из картона. В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой по 20 шт. 1, 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЦИБОР® 2500 (ZIBOR 2500)

Бемипарин натрия* . . . . . *. . . . 128*

Berlin-Chemie AG/Menarini Group (Германия)

р-р для п/к введ. 2500 МЕ, шпр. 0,2 мл, уп. контурн. яч. 2, пач. картон. 5
Цибор® 2500

СОСТАВ

Раствор для подкожного введения. . . . . 1 шприц

активное вещество:
бемипарин натрия (низкомолекулярного гепарина натриевая соль) . . . . . 2500 МЕ антифактора-Ха

вспомогательные вещества: вода для инъекций — до 0,2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Бемипарин натрия (низкомолекулярного гепарина натриевая соль) — действующее вещество Цибора® 2500 — получают путем деполимеризации гепарина натрия, выделяемого из слизистой оболочки кишечника свиней. Средняя молекулярная масса — 3000–4200 Да. Молекулярно-массовое распределение бемипарина натрия следующее:

- низкомолекулярная фракция (не более 2000 Да) — не более 35%;
- фракция с молекулярной массой (2000–6000 Да) — 50–75%;
- высокомолекулярная фракция (не менее 6000 Да) — не более 15%.

Антифактор-Ха активность бемипарина натрия составляет 80–120 МЕ/мг, а антифактор-IIа активность составляет 5–20 МЕ/мг в пересчете на сухое вещество. Соотношение активностей антифактор-Ха/антифактор-IIа приблизительно равно 8.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антикоагулянтное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Бемипарин натрия является антикоагулянтом прямого действия и относится к группе низкомолекулярных гепаринов. Снижение свертываемости крови под влиянием бемипарина натрия связано с тем, что он усиливает угнетающее действие антитромбина III на ряд факторов свертывания крови (Ха и в меньшей степени — на IIа).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция и элиминация препарата описываются линейной кинетикой 1-го порядка.

Абсорбция. После п/к введения бемипарин натрия быстро всасывается, биодоступность составляет 96%. Максимальная антифактор-Ха активность в плазме крови при введении препарата в профилактических дозах — 2500 и 3500 МЕ — достигается через 2–3 ч с пиками активности порядка (0,34±0,08) и (0,45±0,07) МЕ антифактор-Ха/мл соответственно. Антифактор-IIа активность при введении препарата в вышеуказанных дозах не обнаруживается.

Максимальная антифактор-Ха активность в плазме при введении препарата в терапевтических дозах — 5000, 7500, 10000 и 12500 МЕ — достигается через 3–4 ч с пиками активности порядка (0,54±0,06); (1,22±0,27); (1,42±0,19) и (2,03±0,25) МЕ антифактор-Ха/мл соответственно. Антифактор-IIа активность порядка 0,01 МЕ/мл была обнаружена при введении препарата в следующих дозах: 7500, 10000 и 12500 МЕ.

Элиминация. При введении бемипарина натрия в дозе 2500–12500 МЕ $T_{1/2}$ составляет около 5–6 ч, поэтому препарат назначают 1 раз в сутки. В настоящее время данных, описывающих способность бемипарина натрия связываться с белками плазмы, его метаболизм и выведение у человека, не имеется.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика тромбоэмболии у пациентов при общехирургических вмешательствах и ортопедических операциях;
- профилактика тромбоэмболии у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства);
- вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоэмболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска;
- профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к бемипарину натрия, гепарину или продуктам переработки органов свиней;
- подтвержденная тромбоцитопения или подозрение на тромбоцитопению, иммунологически обусловленную гепарином, в анамнезе;
- активные кровотечения и нарушение свертываемости крови;
- тяжелые нарушения функции печени и поджелудочной железы;
- травмы или оперативные вмешательства в области ЦНС, органов зрения и слуха;
- синдром ДВС в рамках индуцированной гепарином тромбоцитопении;
- острый бактериальный эндокардит и затяжной эндокардит;
- органические нарушения с повышенным риском кровотечений (активная пептическая язва, геморрагический инсульт, церебральная аневризма или церебральная неоплазия);
- детский возраст.

С осторожностью: печеночная или почечная недостаточность; неконтролируемая артериальная гипертензия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе; мочекаменная болезнь; заболевания радужной оболочки и сетчатки; при проведении спинномозговой или эпидуральной анестезии и/или люмбальной пункции.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В связи с отсутствием достоверных клинических данных, подтверждающих безопасность применения препарата при беременности, применять Цибор® 2500 при беременности следует только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком, поэтому при необходимости применения Цибора® 2500 в период лактации грудное вскармливание на период приема препарата следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *П/к.*

Общехирургические вмешательства с умеренным риском венозной тромбоэмболии. В день хирургического вмешательства вводят 2500 МЕ антифактора-Ха за 2 ч до начала или через 6 ч после операции. В последующие дни вводят по 2500 МЕ антифактора-Ха каждые 24 ч.

Ортопедические операции с высоким риском венозной тромбоэмболии. В день хирургического вмешательства вводят 3500 МЕ антифактора-Ха за 2 ч до начала или через 6 ч после операции. В последующие дни вводят по 3500 МЕ антифактора-Ха каждые 24 ч. Для выполнения данного режима дозирования необходимо использовать препарат Цибор® 3500.

Профилактическое лечение необходимо проводить по назначению врача в течение не менее 7–10 дней после хирургического вмешательства до момента снижения риска развития тромбоэмболических осложнений или до полной мобилизации пациента.

Профилактика тромбоэмболии у пациентов без хирургического вмешательства. Рекомендованная суточная доза бемипарина натрия — 2500 или 3500 МЕ, в зависимости от степени риска развития тромбоэмболии.

Профилактическое лечение необходимо проводить по назначению врача в течение периода риска развития тромбоэмболических осложнений или до полной мобилизации пациента.

Вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоэмболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска. Бемипарин натрия можно вводить в суточной дозе 3500 МЕ пациентам, получающим лечение антикоагулянтами по поводу тромбоза глубоких вен с легочной эмболией или без нее, в качестве терапевтической альтернативы лечению пероральными антикоагулянтами или же в тех случаях, когда последние противопоказаны. Продолжительность курса лечения — не более 3 мес.

Профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа. У пациентов, находящихся на повторном гемодиализе с длительностью сеансов не более 4 ч, при условии отсутствия риска кровотечений, профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения в процессе гемодиализа достигается путем введения однократной дозы в форме болюсной инъекции препарата в артериальное русло в начале сеанса диализа. Однократная доза для пациентов с массой тела менее 60 кг составляет 2500 МЕ, для пациентов с массой тела более 60 кг — 3500 МЕ.

Коррекция доз для пожилых пациентов не требуется.

Данных, позволяющих дать рекомендации по коррекции доз бемипарина натрия для пациентов с нарушением функции печени и почек, не имеется.

Способ применения (техника проведения подкожной инъекции). Шприцы готовы для непосредственного применения и не требуют стерилизации. Препарат вводят в подкожно-жировой слой переднебоковой области живота или заднебоковой области поясницы (талии), попеременно с правой и с левой стороны. Иглу вводят на всю глубину перпендикулярно (вертикально), а не под углом, в складку кожи, формируемую большим и указательным пальцами. Складку кожи не расправляют, удерживая ее до завершения инъекции. Место инъекции не растирать!

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее часто сообщаемым побочным эффектом является гематома и/или экхимоз в месте инъекции (приблизительно у 15% пациентов).

Долгосрочная терапия гепарином может приводить к развитию остеопороза.

Частота побочных эффектов при назначении бемипарина-натрия соответствует таковой для других низко-

молекулярных гепаринов, и приводится ниже.

Очень часто (≥1/10) — экхимоз в месте инъекции.

Часто (≥1/100, <1/10) — гематома и боль в месте инъекции, кровотечение (в области кожи, слизистых оболочек, ран, ЖКТ, мочеполового тракта), легкое преходящее повышение уровня трансаминаз (АСТ, АЛТ) и ГГТ.

Нечасто (≥1/1000, <1/100) — кожные аллергические реакции (крапивница, зуд), легкая преходящая тромбоцитопения I типа (см. «Особые указания»).

Редко (<1/1000) — анафилактические реакции (тошнота, рвота, лихорадка, одышка, бронхоспазм, отек гортани, гипотензия, крапивница, зуд), тяжелая тромбоцитопения II типа, некроз кожи в месте инъекции, эпидуральная и спинномозговая гематома после эпидуральной или спинномозговой анестезии или люмбальной пункции (см. «Особые указания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Бемипарин натрия нельзя смешивать в одном контейнере с другими препаратами для парентерального введения.

Не рекомендуется одновременное назначение бемипарина натрия с антагонистами витамина К и другими антикоагулянтами, ацетилсалициловой кислотой и другими салицилатами и НПВС, тиклопидином, клопидогрелом и другими ингибиторами агрегации тромбоцитов, системными ГКС и декстраном в связи с потенцированием фармакологического действия бемипарина натрия и повышением риска возникновения кровотечений. В случае неизбежности соответствующей комбинированной терапии бемипарин натрия следует применять под тщательным клиническим и лабораторным контролем.

Одновременное применение лекарственных препаратов, повышающих концентрацию калия в сыворотке, также необходимо осуществлять только под тщательным медицинским контролем.

Применение бемипарина натрия, как и других препаратов гепарина, одновременно с нитроглицерином для в/в введения приводит к снижению эффективности антикоагулянта.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможны проявления геморрагического синдрома.

Лечение: незначительные кровотечения редко требуют специального лечения; значительные (с риском тромбоза) — могут потребовать назначения протамина сульфата (протамина сульфат приводит к частичному снижению антифактора-Ха активности бемипарина натрия в течение 2 ч после в/в введения в дозе 1,4 мг/100 МЕ антифактора-Ха).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Бемипарин натрия нельзя вводить в/м.

Во избежание риска развития гематом в период терапии препаратом Цибор® 2500 не следует использовать в/м путь введения для других лекарственных препаратов.

Различные низкомолекулярные гепарины не всегда обладают эквивалентной активностью, поэтому для каждого препарата данного класса необходимо соблюдение специфического режима дозирования и способа применения.

Бемипарин натрия, как и другие низкомолекулярные гепарины, может подавлять надпочечниковую секрецию альдостерона, что может приводить к гиперкалиемии, в особенности у пациентов с сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, предшествующим метаболическим ацидозом, повышенной концентрацией калия в плазме или у пациентов, принимающих калийсберегающие препараты. Риск развития гиперкалиемии повышается пропорционально длительности терапии, но такая гиперкалиемия, как правило, обратима. У пациентов группы риска перед началом терапии препаратом Цибор® 2500 необходимо определять электролиты плазмы и регулярно контролировать соответствующие показатели в процессе лечения, в особен-

ности если продолжительность терапии препаратом превышает семь дней.

В редких случаях в начале терапии гепарином наблюдается легкая преходящая тромбоцитопения I типа (количество тромбоцитов — 100000–150000/мм^3), связанная с временной активацией тромбоцитов (см. «Побочные действия»). Как правило, такое состояние не вызывает осложнений и не требует прекращения терапии препаратом Цибор® 2500.

В редких случаях при терапии гепарином наблюдается развитие тяжелой иммунной тромбоцитопении II типа с количеством тромбоцитов значительно ниже 100000/мм^3 (см. «Побочные действия»). Такая реакция обычно возникает между 5-м и 21-м днями терапии. У пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией в анамнезе это осложнение может развиться в более ранние сроки.

Рекомендуется проводить подсчет тромбоцитов перед началом терапии препаратом Цибор® 2500, в первый день терапии, далее — регулярно с 3–4-дневными интервалами и по окончании терапии препаратом. В случае значительного снижения числа тромбоцитов (от 30 до 50%), сочетающегося с положительными или неизвестными результатами исследований *in vitro* на наличие антитромбоцитарных антител в присутствии бемипарина натрия или других низкомолекулярных гепаринов и/или гепаринов необходимо немедленно прекратить терапию препаратом Цибор® 2500 и назначить альтернативное лечение.

Как и при назначении других гепаринов, при применении бемипарина натрия наблюдались случаи некроза кожи, иногда с предшествующим покраснением или болезненными эритематозными пятнами (см. «Побочные действия»). В таких случаях терапию препаратом Цибор® 2500 следует немедленно прекратить.

Профилактическое применение гепарина в сочетании с проведением эпидуральной или спинномозговой анестезии или люмбальной пункции в редких случаях может приводить к развитию эпидуральной или спинномозговой гематомы, вследствие чего может развиться длительный или устойчивый паралич (см. «Побочные действия»). Риск развития гематомы повышается при использовании эпидурального или спинномозгового катетера для проведения анестезии, при сопутствующем применении препаратов, влияющих на свертываемость крови, таких как НПВС, ингибиторы агрегации тромбоцитов или антикоагулянты (см. «Взаимодействие»), а также при травматической или повторной пункции.

При принятии решения об интервале времени между последним введением гепарина в профилактической дозе и введением либо удалением эпидурального или спинномозгового катетера необходимо учитывать характеристику препарата и профиль пациента. После удаления катетера следующую дозу бемипарина натрия можно вводить не ранее чем через 4 ч и только после завершения хирургической процедуры.

При принятии решения о назначении терапии антикоагулянтами в контексте проведения эпидуральной или спинномозговой анестезии необходимо соблюдать исключительную осторожность, включая частый контроль с целью обнаружения признаков и симптомов неврологических нарушений, таких как боли в спине, нарушение чувствительности и моторики (онемение и слабость нижних конечностей), а также дисфункции кишечника и мочевого пузыря. Средний медицинский персонал должен быть обучен выявлению данных признаков и симптомов. Пациенты должны быть проинструктированы на предмет необходимости немедленного информирования медсестер или врачей при возникновении указанных симптомов.

При подозрении на наличие эпидуральной или спинномозговой гематомы необходимо срочное установление

диагноза с принятием терапевтических мер, вплоть до медуллярной декомпрессии.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Препарат не влияет на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для подкожного введения, 2500 МЕ.* По 0,2 мл препарата в шприце *HYPAK® SCF®* из боросиликатного стекла (тип I, Евр.Ф.) с номинальной вместимостью 0,5 мл.

По 2 шприца в контурной ячейковой упаковке (блистере). По 1, 5, 15 или 50 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЦИБОР® 3500 (ZIBOR 3500)

Бемипарин натрия* *128*

Berlin-Chemie AG/Menarini Group (Германия)

р-р для п/к введ. 3500 МЕ, шпр. 0,2 мл, уп. контурн. яч. 2, пач. картон. 5

Цибор® 3500

СОСТАВ

Раствор для подкожного введения. . . . . 1 шприц

активное вещество:
бемипарин натрия (низкомолекулярного гепарина натриевая соль) . . . . . 3500 МЕ антифактора-Ха

вспомогательные вещества: вода для инъекций — до 0,2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Бемипарин натрия (низкомолекулярного гепарина натриевая соль) — действующее вещество Цибора® 3500 — получают путем деполимеризации гепарина натрия, выделяемого из слизистой оболочки кишечника свиней. Средняя молекулярная масса — 3000–4200 Да. Молекулярно-массовое распределение бемипарина натрия следующее:

- низкомолекулярная фракция (не более 2000 Да) — не более 35%;
- фракция с молекулярной массой (2000–6000 Да) — 50–75%;
- высокомолекулярная фракция (не менее 6000 Да) — не более 15%.

Антифактор-Ха активность бемипарина натрия составляет 80–120 МЕ/мг, а антифактор-IIа активность составляет 5–20 МЕ/мг в пересчете на сухое вещество. Соотношение активностей антифактор-Ха/антифактор-IIа приблизительно равно 8.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антикоагулянтное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Бемипарин натрия является антикоагулянтом прямого действия и относится к группе низкомолекулярных гепаринов. Снижение свертываемости крови под влиянием бемипарина натрия связано с тем, что он усиливает угнетающее действие антитромбина III на ряд факторов свертывания крови (Ха и в меньшей степени — на IIа).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция и элиминация препарата описываются линейной кинетикой 1-го порядка.

Абсорбция. После п/к введения бемипарин натрия быстро всасывается, биодоступность составляет 96%. Максимальная антифактор-Ха активность в плазме крови при введении препарата в профилактических дозах — 2500 МЕ и 3500 МЕ — достигается через 2–3 ч с пиками активности порядка (0,34±0,08) и (0,45±0,07) МЕ антифактор-Ха/мл соответственно. Антифактор-IIа активность при введении препарата в вышеуказанных дозах не обнаруживается.

Максимальная антифактор-Ха активность в плазме крови при введении препарата в терапевтических дозах — 5000, 7500, 10000 и 12500 МЕ — достигается через 3–4 ч с пиками активности порядка (0,54± 0,06); (1,22±0,27); (1,42±0,19) и (2,03±0,25) МЕ антифактор-Ха/ мл соответственно. Антифактор-IIа активность порядка 0,01 МЕ/мл была обнаружена при введении препарата в следующих дозах: 7500, 10000 и 12500 МЕ.

Элиминация. При введении бемипарина натрия в дозе 2500–12500 МЕ $T_{1/2}$ составляет около 5–6 ч, поэтому препарат назначают 1 раз в сутки. В настоящее время данных, описывающих способность бемипарина натрия связываться с белками плазмы, его метаболизм и выведение у человека, не имеется.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика тромбоэмболии у пациентов при общехирургических вмешательствах и ортопедических операциях;
- профилактика тромбоэмболии у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства);
- вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоэмболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска;
- профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к бемипарину натрия, гепарину или продуктам переработки органов свиней;
- подтвержденная тромбоцитопения или подозрение на тромбоцитопению, иммунологически обусловленную гепарином, в анамнезе;
- активные кровотечения и нарушение свертываемости крови;
- тяжелые нарушения функции печени и поджелудочной железы;
- травмы или оперативные вмешательства в области ЦНС, органов зрения и слуха;
- синдром ДВС в рамках индуцированной гепарином тромбоцитопении;
- острый бактериальный эндокардит и затяжной эндокардит;
- органические нарушения с повышенным риском кровотечений (активная пептическая язва, геморрагический инсульт, церебральная аневризма или церебральная неоплазия);
- детский возраст.

С осторожностью: печеночная или почечная недостаточность; неконтролируемая артериальная гипертензия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе; мочекаменная болезнь; заболевания радужной оболочки и сетчатки; при проведении спинномозговой или эпидуральной анестезии и/или люмбальной пункции.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В связи с отсутствием достоверных клинических данных, подтверждающих безопасность применения препарата при беременности, применять Цибор® 3500 при беременности следует только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком, поэтому при необходимости применения Цибора® 3500 в период лактации грудное вскармливание на период приема препарата следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *П/к.*

Общехирургические вмешательства с умеренным риском венозной тромбоэмболии. В день хирургического вмешательства вводят 2500 МЕ антифактора-Ха за 2 ч до начала или через 6 ч после операции. В последующие дни вводят по 2500 МЕ антифактора-Ха каждые 24 ч. Для выполнения данного режима дозирования необходимо использовать препарат Цибор® 2500.

Ортопедические операции с высоким риском венозной тромбоэмболии. В день хирургического вмешательства вводят 3500 МЕ антифактора-Ха за 2 ч до начала или через 6 ч после операции. В последующие дни вводят по 3500 МЕ антифактора-Ха каждые 24 ч. Профилактическое лечение необходимо проводить по назначению врача в течение не менее 7–10 дней после хирургического вмешательства до момента снижения риска развития тромбоэмболических осложнений или до полной мобилизации пациента.

Профилактика тромбоэмболии у пациентов без хирургического вмешательства. Рекомендованная суточная доза бемипарина натрия — 2500 или 3500 МЕ, в зависимости от степени риска развития тромбоэмболии.

Профилактическое лечение необходимо проводить по назначению врача в течение периода риска развития тромбоэмболических осложнений или до полной мобилизации пациента.

Вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоэмболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска. Бемипарин натрия можно вводить в суточной дозе 3500 МЕ пациентам, получающим лечение антикоагулянтами по поводу тромбоза глубоких вен с легочной эмболией или без нее, в качестве терапевтической альтернативы лечению пероральными антикоагулянтами или же в тех случаях, когда последние противопоказаны. Продолжительность курса лечения — не более 3 мес.

Профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа. У пациентов, находящихся на повторном гемодиализе с длительностью сеансов не более 4 ч, при условии отсутствия риска кровотечений, профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения в процессе гемодиализа достигается путем введения однократной дозы в форме болюсной инъекции препарата в артериальное русло в начале сеанса диализа. Однократная доза для пациентов с массой тела менее 60 кг составляет 2500 МЕ, для пациентов с массой тела более 60 кг — 3500 МЕ.

Коррекция доз для пожилых пациентов не требуется.

Данных, позволяющих дать рекомендации по коррекции доз бемипарина натрия для пациентов с нарушением функции печени и почек, не имеется.

Способ применения (техника проведения подкожной инъекции). Шприцы готовы для непосредственного применения и не требуют стерилизации. Препарат вводят в подкожно-жировой слой переднебоковой области живота или заднебоковой области поясницы (талии), попеременно с правой и с левой стороны. Иглу вводят на всю глубину перпендикулярно (вертикально), а не под углом, в складку кожи, формируемую большим и указательным пальцами. Складку кожи не расправляют, удерживая ее до завершения инъекции. Место инъекции не растирать!

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее часто сообщаемым побочным эффектом является гематома и/или экхимоз в месте инъекции (приблизительно у 15% пациентов). Долгосрочная терапия гепарином может приводить к развитию остеопороза.

Частота побочных эффектов при назначении бемипарина натрия соответствует таковой для других низкомолекулярных гепаринов и приводится ниже.

Очень часто (≥1/10) — экхимоз в месте инъекции.

Часто (≥1/100, <1/10) — гематома и боль в месте инъекции, кровотечение (в области кожи, слизистых оболочек, ран, ЖКТ, мочеполового тракта), легкое преходящее повышение уровня трансаминаз (АСТ, АЛТ) и ГГТ.

Нечасто (≥1/1000, <1/100) — кожные аллергические реакции (крапивница, зуд), легкая преходящая тромбоцитопения I типа (см. «Особые указания»).

Редко (<1/1000) — анафилактические реакции (тошнота, рвота, лихорадка, одышка, бронхоспазм, отек гортани, гипотензия, крапивница, зуд), тяжелая тромбоцитопения II типа, некроз кожи в месте инъекции, эпидуральная и спинномозговая гематома после эпидуральной или спинномозговой анестезии или люмбальной пункции (см. «Особые указания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Бемипарин натрия нельзя смешивать в одном контейнере с другими препаратами для парентерального введения.

Не рекомендуется одновременное назначение бемипарина натрия с антагонистами витамина К и другими антикоагулянтами, ацетилсалициловой кислотой и другими салицилатами и НПВС, тиклопидином, клопидогрелом и другими ингибиторами агрегации тромбоцитов, системными ГКС и декстраном в связи с потенцированием фармакологического действия бемипарина натрия и повышением риска возникновения кровотечений. В случае неизбежности соответствующей комбинированной терапии бемипарин натрия следует применять под тщательным клиническим и лабораторным контролем.

Одновременное применение лекарственных препаратов, повышающих концентрацию калия в сыворотке, также необходимо осуществлять только под тщательным медицинским контролем.

Применение бемипарина натрия, как и других препаратов гепарина, одновременно с нитроглицерином для в/в введения приводит к снижению эффективности антикоагулянта.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможны проявления геморрагического синдрома.

Лечение: незначительные кровотечения редко требуют специального лечения; значительные (с риском тромбоза) могут потребовать назначения протамина сульфата (протамина сульфат приводит к частичному снижению антифактор-Ха активности бемипарина натрия в течение 2 ч после в/в введения в дозе 1,4 мг/100 МЕ антифактора-Ха).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Бемипарин натрия нельзя вводить в/м.

Во избежание риска развития гематом в период терапии препаратом Цибор® 3500 не следует использовать внутримышечный путь введения для других лекарственных препаратов.

Различные низкомолекулярные гепарины не всегда обладают эквивалентной активностью, поэтому для каждого препарата данного класса необходимо соблюдение специфического режима дозирования и способа применения.

Бемипарин натрия, как и другие низкомолекулярные гепарины, может подавлять надпочечниковую секрецию альдостерона, что может приводить к гиперкалиемии, в особенности у пациентов с сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, предшествующим метаболическим ацидозом, повышенной концентрацией калия в плазме или у пациентов, принимающих калийсберегающие препараты. Риск развития гиперкалиемии повышается пропорционально длительности терапии, но такая гиперкалиемия, как правило, обратима. У пациентов группы риска перед началом терапии препаратом Цибор® 3500 необходимо определять электролиты плазмы и регулярно контролировать соответствующие показатели в процессе лечения, в особенности если продолжительность терапии препаратом превышает семь дней.

В редких случаях в начале терапии гепарином наблюдается легкая преходящая тромбоцитопения I типа (количество тромбоцитов — 100000–150000/мм^3), связанная с временной активацией тромбоцитов (см. «Побочные действия»). Как правило, такое состояние не вызывает осложнений и не требует прекращения терапии препаратом Цибор® 3500.

В редких случаях при терапии гепарином наблюдается развитие тяжелой иммунной тромбоцитопении II типа с количеством тромбоцитов значительно ниже 100000/мм^3 (см. «Побочные действия»). Такая реакция обычно возникает между 5-м и 21-м днями терапии. У пациентов с гепарининдуцированной тромбоцитопенией в анамнезе это осложнение может развиться в более ранние сроки.

Рекомендуется проводить подсчет тромбоцитов перед началом терапии препаратом Цибор® 3500, в первый день терапии, далее — регулярно с 3–4-дневными интервалами и по окончании терапии препаратом. В случае значительного снижения числа тромбоцитов (от 30 до 50%), сочетающегося с положительными или неизвестными результатами исследований *in vitro* на наличие антитромбоцитарных антител в присутствии бемипарина натрия или других низкомолекулярных гепаринов и/или гепаринов, необходимо немедленно прекратить терапию препаратом Цибор® 3500 и назначить альтернативное лечение.

Как и при назначении других гепаринов, при применении бемипарина натрия наблюдались случаи некроза кожи, иногда с предшествующим покраснением или болезненными эритематозными пятнами (см. «Побочные действия»). В таких случаях терапию препаратом Цибор® 3500 следует немедленно прекратить.

Профилактическое применение гепарина в сочетании с проведением эпидуральной или спинномозговой анестезии или люмбальной пункции в редких случаях может приводить к развитию эпидуральной или спинномозговой гематомы, вследствие чего может развиться длительный или устойчивый паралич (см. «Побочные действия»). Риск развития гематомы повышается при использовании эпидурального или спинномозгового катетера для проведения анестезии, при сопутствующем применении препаратов, влияющих на свертываемость крови, таких как НПВС, ингибиторы агрегации тромбоцитов или антикоагулянты (см. «Взаимодействие»), а также при травматической или повторной пункции.

При принятии решения об интервале времени между последним введением гепарина в профилактической дозе и введением либо удалением эпидурального или спинномозгового катетера необходимо учитывать характеристику препарата и профиль пациента. После удаления катетера следующую дозу бемипарина натрия можно вводить не ранее чем через 4 ч и только после завершения хирургической процедуры.

При принятии решения о назначении терапии антикоагулянтами в контексте проведения эпидуральной или спинномозговой анестезии необходимо соблюдать исключительную осторожность, включая частый контроль с целью обнаружения признаков и симптомов неврологических нарушений, таких как боли в спине, нарушение чувствительности и моторики (онемение и слабость нижних конечностей), а также дисфункции кишечника и мочевого пузыря. Средний медицинский персонал должен быть обучен выявлению данных признаков и симптомов. Пациенты должны быть проинструктированы на предмет необходимости немедленного информирования медсестер или врачей при возникновении указанных симптомов. При подозрении на наличие эпидуральной или спинномозговой гематомы необходимо срочное установление диагноза с принятием терапевтических мер, вплоть до медуллярной декомпрессии.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Препарат не влияет на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для подкожного введения 3500 МЕ.* По 0,2 мл препарата в шприце *HYPAK® SCF®* из боросиликатного стекла (тип I, Евр.Ф.) с номинальной вместимостью 0,5 мл. По 2 шприца в контурной ячейковой упаковке (блистере). По 1, 5, 15 или 50 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЦИКЛОДИНОН® (CYCLODYNON)

Прутняка обыкновенного плодов экстракт *536*

Bionorica SE (Германия)

капли для приема внутрь, фл.-кап. темн. стекл. 50 мл, пач. картон. 1
Циклодинон®

СОСТАВ

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

активное вещество:
прутняка обыкновенного *(Agnus castus)* плодов экстракт сухой . . . . . 3,2–4,8 мг

табл. п.о., бл. 15, пач. картон. 2
Циклодинон®

(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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Дофаминомиметическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Компоненты препарата оказывают нормализующее действие на концентрацию половых гормонов.

Основным активным компонентом препарата является прутняк обыкновенный. Дофаминергические эффекты 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.

Влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами. Не влияет.

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:* По 15 табл. в каждом блистере. По 2 блистера (30 табл.) или 4 блистера (60 табл.) помещают в картонную коробку.

Капли для приема внутрь: во флаконах по 50 или 100 мл. 1 флакон помещают в картонную коробку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Цимицифуги кистевидной корневищ экстракт

Синонимы

Климадинон®: капли для приема внутрь, табл. п.о. *(Bionorica SE)* 355

Ципротерон + Этинилэстрадиол* (Cyproterone* + Ethinylestradiol*)*

Синонимы

Эрика-35: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 647

ЭЛЕВИТ® ПРОНАТАЛЬ (ELEVIT PRONATAL®)

Поливитамины + Минералы. . . *527*

Bayer Consumer Care AG (Германия)

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

табл. п.о., бл. 20, пач. картон. 5
Элевит® Пронаталь

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
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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит витаминов и макро- и микроэлементов*.

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 А 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 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.
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*. В блистере, 10 или 20 шт. 3, 10 блистеров (для 10 табл.) или 5 блистеров (для 20 табл.) в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЭНЕМА КЛИН (ENEMA KLEEN)

ООО «КДК-Фарм» (Россия)

СОСТАВ

Раствор для ректального введения . . . . . 120 мл

р-р д/рект. введ., клизма 120 мл, пак. ПЭ 1, пач. картон. 1

Энема Клин

активное вещество:
натрия гидрофосфата гептагидрат ..... 7,2 г
натрия дигидрофосфата моногидрат..... 19,2 г
вспомогательные вещества: фосфорная кислота — q.s. до pH 5; натрия бензоат — 0,48 г; вода — до 120 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор:* прозрачный, бесцветный, без запаха, не содержащий посторонних видимых включений.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Слабительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Энема Клин — солевое слабительное, действие которого основано на увеличении, с помощью осмотических процессов, задержки воды в просвете кишечника. Накопление жидкости в кишке приводит к усилению перистальтики и последующему очищению кишечника.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Время наступления эффекта — 5–7 мин после введения.

ПОКАЗАНИЯ
- запор;
- подготовка к эндоскопическому исследованию прямой кишки;
- подготовка к рентгенологическому исследованию органов брюшной полости;
- подготовка к хирургическим операциям на органах брюшной полости, родам.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность;
- непроходимость кишечника;
- перфорация кишечника;
- детский возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат может применяться при беременности и в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Ректально,* по 120 мл (1 фл.).
Перед применением лечь на левый бок, согнув правую ногу в колене, снять защитный колпачок со смазанного наконечника флакона и аккуратно ввести наконечник в анальное отверстие, надавив с небольшим усилием в направлении пупка. Выдавить содержимое флакона и вынуть наконечник из анального отверстия. Необязательно выдавливать содержимое до конца, поскольку флакон содержит 15 мл избытка препарата. Рекомендуемое положение тела следует сохранять до наступления позывов к опорожнению.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции, тошнота, рвота, боли в животе, местнораздражающее действие.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не выявлено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В случае появления тошноты, рвоты, болей в брюшной полости следует проконсультироваться с врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для ректального введения.* В пластиковом флаконе с пластиковым наконечником (клизма), снабженным одностороннепропускающим клапаном и за-

щитным колпачком, 120 мл. 1 клизма в ПЭ пакете в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭРИКА-35

Ципротерон* + Этинилэстрадиол*. 643

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. п.о. 2 мг + 0,035 мг, бл. 21, пач. картон. 1

Эрика-35

СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой . . . . 1 табл.

активные вещества:

этинилэстрадиол . . . . . 0,035 мг

ципротерона ацетат . . . . . 2 мг

вспомогательные вещества: лактоза гранулированная — 53,373 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 0,15 мг; алюминия диоксид коллоидный — 0,04 мг; повидон К25 — 2 мг; карбоксиметилкрахмал натрия, тип А — 1,2 мг; магния стеарат — 1,16 мг

оболочка сахарная: повидон К90 — 0,495 мг; тальк — 6,613 мг; глицерол — 0,24 мг; сахароза — 10,941 мг; кальция карбонат — 1,329 мг; макрогол 6000 — 0,185 мг; титана диоксид — 0,167 мг; краситель железа оксид красный — 0,006 мг; краситель железа оксид желтый — 0,024 мг; воск карнаубский — 0,002 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Желто-оранжевые круглые двояковыпуклые таблетки.

Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антиандрогенное, контрацептивное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Эрика-35 — низкодозированный монофазный пероральный комбинированный гормональный контрацептивный препарат, механизм действия которого проявляется в угнетении гонадотропной функции гипофиза и подавлении овуляции, а также изменении свойств секрета шейки матки, в результате чего он становится непроницаемым для сперматозоидов. У женщин, принимающих КОК, цикл становится более регулярным, уменьшаются болезненность и интенсивность менструальноподобных кровотечений, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Кроме того, есть данные о том, что снижается риск развития рака эндометрия и рака яичников.

Ципротерона ацетат, являясь конкурентным антагонистом рецепторов андрогенов, ингибирует синтез андрогенов и снижает их концентрацию в крови вследствие антигонадотропного эффекта. Антигонадотропный эффект ципротерона ацетата усиливается этинилэстрадиолом, который также регулирует синтез ГСПГ в плазме крови. С учетом этого, концентрация несвязанного, биологически доступного андрогена в крови снижается.

На фоне приема препарата Эрика-35 уменьшается повышенная секреция сальных желез, способствующая возникновению угревой сыпи и себореи. Исчезновение угрей обычно происходит через 3–4 мес терапии. Выпадение волос, часто сопровождающее се-

борею, также уменьшается в эти же сроки лечения. Применение препарата Эрика-35 уменьшает легкие проявления гирсутизма (в частности избыточный рост волос на лице) у женщин репродуктивного возраста. Но данный эффект наступает после более длительного лечения.

Наряду с вышеописанным антиандрогенным действием, ципротерона ацетат обладает гестагенным действием.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Ципротерона ацетат*

Абсорбция. После перорального приема ципротерона ацетат быстро и полностью всасывается. Его C_{max} в плазме крови составляет 15 нг/мл и достигается через 1,6 ч после однократного применения. Абсолютная биодоступность ципротерона ацетата составляет приблизительно 88%.

Распределение. Ципротерона ацетат практически полностью связывается с альбумином в плазме крови. Лишь 3,5–4% общей концентрации ципротерона ацетата остается в несвязанном состоянии. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение концентрации ГСПГ не оказывает влияние на связывание ципротерона ацетата с белками плазмы крови.

Метаболизм. Ципротерона ацетат практически полностью метаболизируется путем гидроксилирования и конъюгирования. Основной метаболит в плазме крови — 15β-гидроксильное производное. Скорость клиренса из плазмы крови составляет приблизительно 3,6 мл/мин/кг.

Выведение. Концентрация ципротерона ацетата в сыворотке крови снижается двухфазно, с $T_{1/2}$ 0,8 ч и 2,3–3,3 дня. Некоторая часть дозы выводится в неизмененном виде. Метаболиты выводятся почками и через кишечник в соотношении 1:2. $T_{1/2}$ метаболитов составляет 1,8 сут. С учетом длинного $T_{1/2}$ ципротерона ацетата из плазмы крови, его кумуляция в плазме крови может наблюдаться на протяжении одного цикла терапии с коэффициентом 2–2,5.

C_{ss}. Во время циклового применения максимальная C_{ss} ципротерона ацетата в плазме крови достигается во 2-й половине цикла.

Этинилэстрадиол

Абсорбция. При пероральном приеме этинилэстрадиол быстро и полностью всасывается. C_{max} в плазме крови, составляющая приблизительно 71 пкг/мл, достигается через 1,6 ч. Во время всасывания и первого прохождения через печень происходит метаболизм этинилэстрадиола, в результате чего его биодоступность составляет около 45% при приеме внутрь.

Распределение. Этинилэстрадиол связывается с альбумином (приблизительно 98%) и индуцирует повышение концентрации ГСПГ в плазме крови.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в печени. Метаболизируется главным образом путем ароматического гидроксилирования, при этом образуется большое количество гидроксилированных и метилированных метаболитов, как свободных, так и конъюгатов с глюкуронидами и сульфатами. Скорость клиренса из плазмы крови составляет 2,37 мл/мин/кг.

Выведение. Концентрация этинилэстрадиола в сыворотке крови снижается двухфазно, с $T_{1/2}$ приблизительно 1 ч и 10–20 ч соответственно. Этинилэстрадиол не выводится из организма в неизмененном виде, его метаболиты выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6. $T_{1/2}$ метаболитов составляет приблизительно 24 ч.

C_{ss}. Достигается во 2-й половине цикла приема, когда концентрация активного вещества в сыворотке крови на 60% выше по сравнению с однократной дозой.

ПОКАЗАНИЯ

- контрацепция у женщин с явлениями андрогенизации;

- лечение андрогензависимых заболеваний у женщин — умеренная угревая сыпь (акне), особенно распространенные формы и формы, сопровождающиеся себореей, воспалением или образованием папулезно-пустулезных или узелково-кистозных угрей;
- андрогенная алопеция и легкие формы гирсутизма.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Препарат Эрика-35 противопоказан при наличии какого-либо из состояний/заболеваний, 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;
- выявленная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, наличие антител к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе;
- сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
- множественные или выраженные факторы риска венозного тромбоза или артериального тромбоза, в т.ч. заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий, неконтролируемая артериальная гипертензия; осложненные поражения клапанного аппарата сердца, легочная гипертензия, фибрилляция предсердий, подострый бактериальный эндокардит, расширенное оперативное вмешательство с длительной иммобилизацией, обширная травма, ожирение (индекс массы тела >30 кг/м^2);
- панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;
- тяжелые заболевания печени (до нормализации показателей функциональных проб печени и в течение 3 мес после возвращения этих показателей в норму);
- 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;
- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- курение в возрасте 35 лет и старше;
- беременность или подозрение на нее;
- период грудного вскармливания.

С осторожностью: если какие-либо из состояний/заболеваний, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК в каждом индивидуальном случае:

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий — курение в любом возрасте; тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников; ожирение; дислипопротеинемия; артериальная гипертензия; мигрень (без очаговых неврологических симптомов); заболевания клапанов сердца; нарушения сердечного ритма; длительная иммобилизация; серьезные хирургические вмешательства; возраст старше 35 лет у некурящих женщин, варикозное расши-

рение вен и поверхностный тромбофлебит, порфирия, послеродовый период у некормящих грудью женщин;
- другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения — сахарный диабет без поражения сосудов; системная красная волчанка (СКВ); гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; врожденные гипербилирубинемии (синдром Жильбера, Дубина-Джонсона, Ротора);
- гипертриглицеридемия;
- флебит поверхностных вен;
- заболевания печени 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, герпес во время беременности в анамнезе, хорея Сиденгама).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат Эрика-35 противопоказан во время беременности. Если беременность выявляется во время приема препарата Эрика-35, препарат следует сразу же отменить.
Ципротерона ацетат проникает в грудное молоко, поэтому применение препарата Эрика-35 противопоказано в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь* по порядку, указанному на упаковке, ежедневно примерно в одно и то же время, с небольшим количеством воды.
Принимают по одной таблетке в сутки непрерывно в течение 21 дня. Прием таблеток из следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва в приеме таблеток, во время которого обычно имеет место менструальноподобное кровотечение отмены, которое, как правило, начинается на 2–3-й день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема таблеток из новой упаковки.
Препарат Эрика-35 следует принимать регулярно с целью обеспечения эффективной контрацепции и достижения терапевтического эффекта. Если до начала приема препарата Эрика-35 применялся какой-либо другой гормональный контрацептив, его прием должен быть прекращен. Режим дозирования Эрика-35 совпадает с режимом дозирования большинства других пероральных гормональных контрацептивов. Нерегулярный прием препарата может приводить к ациклическим кровотечениям, снижению контрацептивной эффективности и терапевтического эффекта.
Начало приема препарата Эрика-35
При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце прием препарата Эрика-35 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 КОК, вагинального кольца или контрацептивного пластыря. Предпочтительно начать прием препарата Эрика-35 на следующий день после приема последней гормональной 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 препарата Эрика-35 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, имплантат), или с высвобождающего гестаген внутриматочного контрацептива. Можно перейти с мини-пили на прием препарата Эрика-35 в любой день (без перерыва), с имплантата 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, 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 или аборта во II триместре беременности. Возможно начать применение препарата в этот период и после родов — при отсутствии грудного вскармливания. 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 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 может снижаться. 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 рекомендации, если опоздание в приеме таблеток составило более 12–36 ч.

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 контакт 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 2 табл. 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, однако если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы.

Необходимо строго придерживаться одного из двух следующих вариантов:
- 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. Следующую упаковку следует начать сразу же. Кровотечение отмены маловероятно, пока не закончится вторая упаковка, но могут отмечаться мажущие выделения и прорывные кровотечения 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 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 желудочно-кишечных расстройств

В случае рвоты или диареи в период до 4 ч после приема таблеток, всасывание может быть неполным, соответственно должны быть приняты дополнительные меры предохранения от нежеланной беременности. В таких случаях следует ориентироваться на вышеизложенные рекомендации при пропуске таблеток.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Для того, чтобы отсрочить начало кровотечения отмены, женщина должна продолжить прием таблеток из новой упаковки препарата Эрика-35 сразу после того, как приняты все таблетки из предыдущей, без перерыва в приеме. Таблетки из этой новой упаковки могут приниматься так долго, как это необходимо (в т.ч. до тех пор, пока упаковка не закончится). На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться мажущие кровянистые выделения или прорывные маточные кровотечения. Возобновить прием препарата из новой пачки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Для того, чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, необходимо укоротить ближайший перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько необходимо. Чем короче интервал, тем выше риск, что у женщины не будет кровотечения отмены, и в дальнейшем будут мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема таблеток из второй упаковки (также, как в случае отсрочки кровотечения).

Длительность применения препарата

Продолжительность приема препарата Эрика-35 зависит от необходимости в контрацепции и тяжести симптомов андрогенизации. В основном, препарат принимается в течение нескольких месяцев. Эффективность воздействия на угревую сыпь и себорею обычно проявляется быстрее, чем воздействие на гирсутизм и алопецию. Следует продолжать прием препарата еще не менее 3–4 курсов после исчезновения признаков гиперандрогенизации. В случае рецидива заболевания через несколько недель или месяцев после прекращения приема таблеток лечение препаратом Эрика-35 может быть возобновлено. В случае возобновления приема препарата (после 4-недельного перерыва и более) следует учитывать повышенный риск ВТЭ (см. также «Особые указания» и *С осторожностью*).

Применение препарата у особых групп пациенток

Препарат Эрика-35 может применяться у подростков только после наступления регулярных менструальных циклов после менархе.

Препарат Эрика-35 не показан к применению после наступления менопаузы.

Препарат Эрика-35 противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму (см. также «Противопоказания»).

Препарат Эрика-35 специально не изучался у пациенток с нарушениями функции почек. Имеющиеся данные не предполагают изменения лечения у таких пациенток.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты, которые отмечались при приеме препарата Эрика-35, приведены в таблице.

Таблица

Системно-органный класс	Степень частоты развития побочных явлений		
	Часто (≥1/100)	Нечасто (≥1/1000 и <1/100)	Редко (<1/1000)
Орган зрения	–	–	непереносимость контактных линз
ЖКТ	тошнота, боль в животе	рвота, диарея	–
Иммунная система	–	–	реакции гиперчувствительности
Метаболизм	увеличение массы тела	задержка жидкости	снижение массы тела
Нервная система	головная боль	мигрень	–
Психиатрические нарушения	снижение и перепады настроения	снижение либидо	увеличение либидо
Репродуктивная система и молочные железы	боль/нагрубание в молочных железах, кровотечения/кровянистые выделения из влагалища (первые 3 цикла приема таблеток)	увеличение молочных желез	выделения из влагалища, выделения из сосков молочных желез
Кожа и подкожные ткани	–	сыпь, крапивница	узловатая эритема, мультиформная эритема

Сообщалось о следующих побочных эффектах на фоне применения КОК (к которым относится препарат Эрика-35):
- тромбоз или тромбоэмболия (в т.ч. инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоэмболия печеночных, брыжеечных, почечных артерий и вен, артерий сетчатки);
- артериальная гипертензия;
- нарушение зрения;
- головокружение;
- панкреатит;
- холецистит;
- гипертриглицеридемия;
- нарушение толерантности к глюкозе;
- нарушение функциональных показателей печени;
- болезнь Крона и язвенный колит;
- гормонозависимые опухоли;
- опухоли печени (доброкачественные и злокачественные);
- хлоазма (особенно в случае наличия хлоазмы в анамнезе при беременности);
- ациклические кровянистые выделения, чаще в первые месяцы приема препарата;
- возникновение или обострение желтухи и/или зуда, связанного с холестазом; холелитиаз; порфирия; СКВ; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, обусловленная отосклерозом; рак шейки матки;
- усиление симптомов наследственного ангионевротического отека.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие между пероральными контрацептивами и другими ЛС может привести к ациклическим кровотечениям и/или снижению эффективности контрацептивов. В литературе описаны следующие взаимодействия.

Влияние на печеночный метаболизм: взаимодействия могут возникнуть с ЛС, индуцирующими микросомальные ферменты печени, что может привести к увеличению клиренса половых гормонов (например гидантоины, барбитураты, примидон, карба-

мазепин, рифампицин; и возможно также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, фенитоин, ритонавир, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой продырявленный).

Влияние на печеночно-кишечную циркуляцию: по данным отдельных исследований, некоторые антибиотики (например пенициллины и тетрациклин) могут снижать печеночно-кишечную циркуляцию эстрогенов, тем самым снижая концентрацию этинилэстрадиола.

Женщинам, которые принимают любой из вышеупомянутых препаратов, следует временно дополнительно использовать метод барьерной контрацепции или выбрать другой метод контрацепции. При одновременном применении индукторов микросомальных ферментов барьерный метод контрацепции следует применять на протяжении всего курса лечения и в течение 28 дней после прекращения лечения. При длительном курсе приема препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты, следует рассмотреть вопрос о выборе иного метода контрацепции. Женщины, применяющие антибиотики (за исключением рифампицина и гризеофульвина, которые также индуцируют микросомальные ферменты), должны применять барьерный метод контрацепции на протяжении всего курса лечения и в течение 7 дней после окончания терапии. Если период, в течение которого применяется барьерный метод контрацепции, продолжается и после окончания таблеток в упаковке, то таблетки из следующей упаковки препарата необходимо начинать принимать без обычного интервала в приеме.

Пероральные контрацептивы могут влиять на метаболизм других ЛС. Соответственно, их концентрация в плазме и тканях может увеличиваться (например циклоспорин) или уменьшаться (например ламотриджин).

Примечание. При лечении другими лекарствами для определения возможных взаимодействий необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению этих ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, кровянистые выделения из влагалища. Данные о серьезных нарушениях в случае передозировки препарата Эрика-35 отсутствуют.

Лечение: специфического антидота не существует, следует проводить симптоматическое лечение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Медицинские осмотры*

Перед началом или возобновлением применения препарата Эрика-35 необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, ЧСС, определение индекса массы тела) и гинекологическое обследование, включая обследование молочных желез и цитологическое исследование соскоба с шейки матки (тест по Папаниколау), исключить беременность. Кроме того, следует исключить нарушения системы свертывания крови. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 мес.

Женщина должна быть информирована о том, что препарат Эрика-35 не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Если у женщины гирсутизм возник недавно и выражен в значительной степени, должен быть проведен дифференциальный диагноз с целью выявления возможной причины заболевания (андрогенпродуцирующая опухоль, дефицит ферментов надпочечников).

Если какие-либо из состояний, заболеваний и факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК в каждом индивидуальном случае и обсудить

его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. При утяжелении, усилении или при первом проявлении факторов риска может потребоваться отмена препарата.

Заболевания ССС

Имеются данные о повышении частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт) при приеме КОК. Риск развития венозных и артериальных тромбоэмболических осложнений максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения 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 женщин показывают, что этот повышенный риск присутствует, в основном в течение первых 3 мес.

Общий риск венозных и артериальных тромбоэмболических осложнений у женщин, принимающих низкодозированные КОК (<50 мкг этинилэстрадиола), в 2–3 раза выше, чем у женщин, которые не принимают КОК и не беременны, и он остается более низким по сравнению с риском тромбоэмболических осложнений при беременности и родах.

Очень редко ВТЭ может привести к недееспособности или летальному исходу.

Тромбоэмболические осложнения могут быть при применении любых КОК. Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз вен или артерий печени, мозга или сетчатки, брыжеечных, почечных сосудов. Не существует единой точки зрения относительно связи между возникновением этих событий и применением КОК.

Симптомы тромбоза глубоких вен включают: отек нижней конечности или по ходу вены на нижней конечности, боль или болезненность в нижней конечности только при стоянии или хождении, ощущение тепла в нижней конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии включают: внезапную одышку или учащенное дыхание; внезапный кашель, в т.ч. с кровохарканьем; острую боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное сердцебиение; нарушение сердечного ритма.

Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда.

Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны; внезапная спутанность сознания; дезориентация и дизартрия; внезапная полная или частичная потеря зрения; внезапное нарушение походки; головокружение; потеря координации движений; внезапная сильная или продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок с эпилептическим припадком или без него.

Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отек и умеренное посинение конечностей, острый живот.

Симптомы инфаркта миокарда: боль, дискомфорт, чувство тяжести, сжатия или распирания в груди, руке или за грудиной; дискомфорт с иррадиацией в спину, нижнюю челюсть, гортань, руку, желудок; холодный пот; тошнота, рвота; головокружение; сильная слабость; чувство тревоги; одышка; учащенное сердцебиение; нарушение сердечного ритма.

Артериальная тромбоэмболия может привести к летальному исходу.

Риск тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается:

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества сигарет или с возрастом риск в

дальнейшем повышается, особенно у женщин старше 35 лет);

при наличии:

- семейного анамнеза (т.е. венозной или артериальной тромбоэмболии у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема КОК;
- ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- длительной иммобилизации, серьезных хирургических вмешательств, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих ситуациях необходимо прекратить применение КОК (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;
- поражений 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, СКВ, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести приступов мигрени во время применения КОК (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) должно быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, относятся: резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, недостаточность антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, наличие антител к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, 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 (<50 мкг этинилэстрадиола).

Опухоли

Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК. Однако связь с приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны с патологией шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции). Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция.

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. Взаимосвязь между развитием рака молочной железы и приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также 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 — злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. Это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза в случае появлении сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения.

Другие состояния

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 значимое повышение АД отмечалось редко. Тем не менее, если во время приема КОК развивается стойкое, клинически значимое повышение АД, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью антигипертензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как при беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; холелитиаз; порфирия; СКВ; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; 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.

При применении препарата возможно развитие хлоазмы, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия УФ-излучения.

При острых или хронических нарушениях функции печени может потребоваться отмена препарата до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся к норме. Рецидив холестатической желтухи, которая развилась впервые при беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК (<50 мкг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщинам с сахарным диабетом необходим тщательный контроль концентрации глюкозы в крови во время применения препарата.

Эффективность КОК может быть снижена при пропуске таблеток, желудочно-кишечных расстройствах или в результате лекарственного взаимодействия.

Влияние на менструальный цикл

На фоне применения КОК могут отмечаться нерегулярные (ациклические) кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценку любых нерегулярных кровотечений следует проводить 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 прием КОК проводился в соответствии с указаниями, то беременность маловероятна. Тем не менее, если до этого прием КОК проводился нерегулярно или отсутствуют подряд два кровотечения отмены, то до продолжения приема препарата необходимо исключить беременность.
Влияние на показатели лабораторных тестов
Прием КОК может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, содержание транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.
Влияние препарата Эрика-35 на способность управления транспортными средствами и механизмами. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 2 мг + 0,035 мг.* По 21 табл. в блистере из пленки ПВХ/ПВДХ алюминиевой фольги. 1 или 3 блистера помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭСКАПЕЛ® (ESCAPELLE®)

Левоноргестрел* **377**

Gedeon Richter
(Венгрия)

СОСТАВ
Таблетки . . . . 1 табл.

табл. 1,5 мг, бл. 1, пач. картон. 1
Эскапел®

активное вещество:
левоноргестрел . . . . . 1,5 мг
вспомогательные вещества: крахмал картофельный — 1 мг; кремния диоксид коллоидный — 1 мг; магния стеарат — 2 мг; тальк — 5 мг; крахмал кукурузный — 47 мг; лактоза моногидрат — 142,5 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Плоские круглые таблетки белого или почти белого цвета, с фаской и гравировкой «G00» на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное, гестагенное, антиэстрогенное.*

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. Препарат неэффективен, если имплантация уже произошла.

Эффективность. Прием Эскапел® рекомендуется начать как можно скорее (но не позднее 72 ч) после полового акта, если не применялись никакие защитные меры. 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 существенное влияние на факторы свертываемости крови, обмен жиров и углеводов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При пероральном приеме левоноргестрел быстро и практически полностью всасывается. После приема одной таблетки Эскапел® C_{max} препарата в сыворотке, равная 18,5 нг/мл, достигается через 2 ч. После достижения C_{max}, содержание левоноргестрела уменьшается и $T_{1/2}$ составляет около 26 ч.

Левоноргестрел выводится примерно в равной степени почками и через кишечник исключительно в форме метаболитов. Биотрансформация левоноргестрела соответствует метаболизму стероидов. Левоноргестрел гидроксилируется в печени, и метаболиты выводятся в форме конъюгированных глюкуронидов. Фармакологически активные метаболиты левоноргестрела неизвестны.

Левоноргестрел связывается с альбумином сыворотки крови и ГСПГ. Лишь 1,5% всей дозы находится в свободной форме, а 65% связано с ГСПГ. Абсолютная биодоступность составляет 100% от принятой дозы.

ПОКАЗАНИЯ. Экстренная (постконтинентальная) контрацепция (после незащищенного полового контакта или при ненадежности используемого метода контрацепции).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность;
- подростковый возраст (до 16 лет).

С осторожностью: заболевания печени или желчевыводящих путей; желтуха (в т.ч. в анамнезе); болезнь Крона; лактация.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Эскапел® нельзя применять во время беременности. Если беременность возникла при применении экстренного метода контрацепции, следует учитывать, что на основании имеющихся данных неблагоприятного эффекта препарата на плод не выявлено.

Левоноргестрел проникает в материнское молоко. После приема препарата кормление грудью следует прекратить на 24 ч.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. 1 табл. необходимо принять как можно скорее, но не позднее 72 ч после незащищенного полового акта. Если в течение 3 ч после приема таблетки Эскапел® произошла рвота, то следует принять еще 1 табл. Эскапел® может использоваться в любое время менструального цикла. В случае нерегулярного менструального цикла необходимо исключить беременность.

После приема экстренного противозачаточного средства до наступления следующей менструации следует применять местные барьерные противозачаточные методы (например презерватив). Применение препарата при повторном незащищенном половом акте в течение одного менструального цикла не рекомендуется из-за увеличения частоты ациклических кровянистых выделений/кровотечений.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции: крапивница, сыпь, зуд, отек лица.

Преходящие побочные действия, возникающие с разной частотой (часто — ≥1/100, <1/10; очень часто — ≥1/10) и не требующие медикаментозной терапии.

Часто — рвота, диарея, головокружение, головная боль, болезненность молочных желез, задержка менструации (не более 5–7 дней), если менструация задерживается на более длительный срок, необходимо исключить беременность; очень часто — тошнота, усталость, боли внизу живота, ациклические кровянистые выделения (кровотечения).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном приеме препаратов-индукторов ферментов печени происходит ускорение метаболизма левоноргестрела.

Следующие препараты могут снизить эффективность левоноргестрела: ампрекавил, 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.

Препараты, содержащие левоноргестрел, могут повышать риск токсичности циклоспорина вследствие подавления его метаболизма.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* усиление выраженности побочных эффектов.

Лечение: симптоматическая терапия. Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Эскапел® следует применять исключительно для экстренной контрацепции. Повторное применение препарата Эскапел® в течение одного менструального цикла не рекомендуется. Эскапел® 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 Эскапел® 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, обморочных состояний может свидетельствовать о внематочной (эктопической) беременности.

Подросткам до 16 лет в исключительных случаях (в т.ч. при изнасиловании) необходима консультация гинеколога для подтверждения беременности. После проведения экстренной контрацепции рекомендована консультация гинеколога для подбора наиболее приемлемого метода для постоянной контрацепции.

Экстренная контрацепция не защищает от заболеваний, передающихся половым путем.

При нарушениях функции ЖКТ (например болезнь Крона) эффективность препарата может снижаться.

Влияние препарата на способность управлять автомобилем и рабочими механизмами. Эффект препарата на способность управлять автомобилем и механизмами не исследовался.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 1,5 мг.* 1 табл. в блистере алюминиевом/ПВХ. 1 блистер помещен в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭСКИНОР-Ф (ESKINOR-F)

Левоноргестрел* 377

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. 0,75 мг, бл. 2, пач. картон. 1
Эскинор-Ф

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. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрацептивное.*

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 неэффективен, если имплантация уже произошла.

Эффективность. Прием препарата 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 существенное влияние 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 (постконитальная) 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 заболевания, такие как 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 неблагоприятный эффект 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 печени 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. Специфический антидот препарата не существует.

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 влияние 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 болезнь Крона) эффективность препарата может снижаться.

Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.* В блистере из ПВДХ/алюминиевой фольги по 2 шт. 1 блистер в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭСМИЯ® (ESMYA®)

Улипристал*. 595

Gedeon Richter (Венгрия)

табл. 5 мг, бл. 14, пач. картон. 2
Эсмия®

СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

улипристала ацетат. . . . . 5 мг

Э

вспомогательные вещества: МКЦ — 93,5 мг; маннитол — 43,5 мг; тальк — 4 мг; кроскармеллоза натрия — 2,5 мг; магния стеарат — 1,5 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с гравировкой «ES5» на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антигестагенное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Улипристал — активный при приеме внутрь синтетический селективный модулятор рецепторов прогестерона, характеризующийся тканеспецифичным частичным антипрогестероновым эффектом.

Эндометрий. Улипристал оказывает прямое действие на эндометрий. При начале ежедневного приема препарата в дозе 5 мг в течение менструального цикла у большинства женщин (включая пациенток с миомой) заканчивается очередное менструальное кровотечение, а следующее не наступает. Когда прием препарата прекращается, менструальный цикл обычно возобновляется в течение 4 нед. Прямое действие на эндометрий приводит к специфичным для этого класса препаратов изменениям в эндометрии, связанным с антагонистическим действием на рецепторы прогестерона *(Progesterone Receptor Modulator Associated Endometrial Changes (PAEC)*. Как правило, гистологические изменения представлены неактивным и слабо пролиферирующим эпителием и сопровождаются асимметрией роста стромы и эпителия, выраженным кистозным расширением желез со смешанными эстрогенными (митотическими) и прогестагенными (секреторными) влияниями на эпителий. Такие изменения отмечались примерно у 60% пациенток, получавших улипристал в течение 3 мес. Эти изменения обратимы и исчезают после прекращения лечения, их не следует принимать за гиперплазию эндометрия.

Примерно у 5% пациенток репродуктивного возраста с тяжелыми формами менструальных кровотечений толщина эндометрия больше 16 мм. У 10–15% пациенток, получающих улипристал, эндометрий может утолщаться (>16 мм) в ходе лечения. Это утолщение исчезает после прекращения приема препарата и возобновления менструальных кровотечений. Если утолщение эндометрия сохраняется в течение 3 мес после окончания лечения и восстановления менструального цикла, следует провести дополнительное обследование для исключения других заболеваний.

Лейомиома. Улипристал оказывает прямое действие на лейомиомы, подавляя клеточную пролиферацию и индуцируя апоптоз, что приводит к уменьшению их размеров.

Гипофиз. При ежедневном приеме улипристала в дозе 5 мг происходит подавление овуляции у большинства пациенток, о чем свидетельствует поддержание концентрации прогестерона на уровне около 0,3 нг/мл.

При ежедневном приеме улипристала в дозе 5 мг частично снижается концентрация ФСГ, однако концентрация эстрадиола в плазме крови у большинства пациенток поддерживается на уровне средней фолликулярной фазы и соответствует таковой в группе плацебо.

Улипристал не влияет на концентрацию тироксинсвязывающего глобулина, АКТГ и пролактина в плазме крови на протяжении 3 мес лечения.

Доклинические данные по безопасности. В доклинических исследованиях фармакологической безопасности, токсичности многократных доз и генотоксичности потенциальных угроз для человека не выявлено. Основные находки в исследованиях общей токсичности связаны с влиянием на рецепторы прогестерона (а также на рецепторы ГКС при применении препарата в более высоких концентрациях), с антипрогестероновой активностью при экспозициях, близких к терапевтическим у человека.

В 39-недельном исследовании на обезьянах с применением низких доз были выявлены изменения, сходные с *PAEC*. В связи со своим механизмом действия улипристал вызывает гибель плодов у крыс, кроликов (при многократных дозах выше 1 мг/кг), морских свинок и обезьян. Безопасность препарата в отношении эмбриона человека не установлена. В дозах, достаточно малых для сохранения беременности у животных, тератогенный потенциал не выявлен. В исследованиях репродукции у крыс с использованием доз, обеспечивающих такую же экспозицию, как у человека, не выявлено доказательств влияния на репродуктивную способность животных, получавших улипристал, а также на их потомство. Исследования канцерогенности не проводились.

Клиническая эффективность и безопасность. Эффективность фиксированных доз улипристала 5 и 10 мг 1 раз в сутки оценивалась в 2 исследованиях III фазы, в которых участвовали пациентки с очень тяжелыми менструальными кровотечениями, вызванными миомой матки. В сравнении с плацебо было выявлено клинически значимое уменьшение объема менструальной кровопотери у пациенток, принимавших улипристал. Это позволяло быстро и более эффективно проводить коррекцию анемии, чем при назначении только препаратов железа. Уменьшение менструальной кровопотери у пациенток, получавших улипристал, было сопоставимо с группой, получавшей агонист ГнРГ (лейпрорелин). У большинства пациенток, получавших улипристал, кровотечение прекращалось в течение 1-й нед приема (развивалась аменорея). По данным МРТ, у пациенток, получавших улипристал, было значительно большее уменьшение размеров миомы матки, чем в группе плацебо. У пациенток, которым не была выполнена гистерэктомия или миомэктомия, при УЗИ-контроле в конце лечения (13-я нед) оценивалось уменьшение размеров миомы матки. Как правило, оно сохранялось на протяжении 25 нед последующего наблюдения у пациенток, получавших улипристал, тогда как в группе, получавшей лейпрорелин, отмечалось некоторое увеличение размеров миомы матки.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* После однократного приема внутрь дозы 5 или 10 мг улипристал быстро всасывается, достигая примерно через 1 ч после приема его C_{max} (23,5±14,2) и (50±34,4) нг/мл соответственно. $AUC_{0-\infty}$ составляет (61,3±31,7) и (134,±83,8) нг·ч/мл соответственно. Улипристал быстро трансформируется в фармакологически активный метаболит, при этом через 1 ч после приема C_{max} составляет (9±4,4) и (20,6±10,9) нг/мл, $AUC_{0-\infty}$ — (26±12) и (63,6±30,1) нг·ч/мл соответственно. Прием улипристала в дозе 30 мг вместе с завтраком с высоким содержанием жиров приводит к снижению средней C_{max} примерно на 45%, увеличению T_{max} от медианы 0,75 ч до 3 ч и 25% повышению $AUC_{0-\infty}$, по сравнению с приемом натощак. Такие же результаты получены для активного моно-N-деметилированного метаболита. Этот кинетический эффект пищи не расценивается как значимый для ежедневного приема таблеток улипристала.

Распределение. Улипристал в высокой степени (>98%) связывается с белками плазмы, включая альбумин, α_1-кислый гликопротеин, ЛПВП и ЛПНП.

Метаболизм. Улипристал быстро превращается в моно-N-деметилированный и затем в ди-N-деметилированный метаболиты. Данные *in vitro* показывают, что этот процесс происходит в системе цитохрома P450 с участием изофермента 3A4 (CYP3A4). Исходя из того, что метаболизм улипристала опосредован цитохромом P450, ожидается влияние печеночной недостаточности на выведение улипристала, что приведет к увеличению его воздействия.

Выведение. Основной путь выведения — через кишечник, менее 10% вещества выводится почками. Конечный

$T_{1/2}$ улипристала после однократного приема 5 или 10 мг составляет примерно 38 ч, средний клиренс — около 100 л/ч. Данные *in vitro* показывают, что в клинически значимых концентрациях улипристал и его активный метаболит не ингибируют изоферменты CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, и 3A4 и не индуцируют изофермент CYP1A2. Таким образом, применение улипристала не должно влиять на клиренс лекарственных препаратов, которые метаболизируются при участии данных изоферментов. Данные *in vitro* показывают, что улипристал и его активный метаболит не являются субстратами P-гликопротеина *(P-gp)*.

ПОКАЗАНИЯ. Предоперационная терапия умеренных и тяжелых симптомов миомы матки у взрослых женщин репродуктивного возраста старше 18 лет, продолжительностью не более 3 мес.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к улипристалу или любому из вспомогательных веществ;
- беременность и период грудного вскармливания;
- кровотечение из влагалища неясной этиологии или по причинам, не связанным с миомой матки;
- рак матки, шейки матки, яичников или молочной железы;
- продолжительность терапии свыше 3 мес (в связи с отсутствием данных по безопасности при более длительном применении);
- бронхиальная астма (тяжелая форма, не поддающаяся коррекции пероральными ГКС);
- возраст моложе 18 лет.

С осторожностью: почечная и/или печеночная недостаточность; бронхиальная астма.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Улипристал противопоказан при беременности. Данные о применении улипристала у беременных отсутствуют или ограничены. Несмотря на то что в ходе исследований на животных тератогенный потенциал не выявлен, данных в отношении репродуктивной токсичности недостаточно.

В исследованиях на животных показано, что улипристал проникает в грудное молоко. Неизвестно, проникает ли улипристал в женское грудное молоко, поэтому нельзя исключить риск для детей в период грудного вскармливания. Улипристал противопоказан в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, по 1 табл. 1 раз в день независимо от приема пищи, в течение не более 3 мес.

Лечение следует начинать в течение 1-й нед менструального цикла.

Отсутствуют данные о лечении свыше 3 мес или повторных курсах терапии, поэтому длительность лечения не должна превышать 3 мес.

В случае пропуска таблетки следует принять таблетку препарата Эсмия® как можно быстрее. Если прием пропущен более чем на 12 ч, то пропущенная таблетка не принимается, и следует просто возобновить обычный режим приема.

Особые группы пациенток

Почечная недостаточность. У пациенток с легкой или умеренной степенью почечной недостаточности коррекция дозы не требуется. Препарат Эсмия® не рекомендован для применения у пациенток с тяжелой почечной недостаточностью при невозможности постоянного наблюдения (см. «Особые указания»).

Печеночная недостаточность. У пациенток с легкой степенью печеночной недостаточности коррекция дозы не требуется. Препарат Эсмия® не рекомендован для применения у пациенток с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью при невозможности постоянного наблюдения (см. «Особые указания»).

Дети. Применение препарата Эсмия® по соответствующим показаниям у

детей не предусмотрено. Безопасность и эффективность улипристала установлены только для женщин от 18 лет и старше.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Обзор профиля безопасности*

Безопасность улипристала оценивалась у 393 женщин с миомами матки, получавших 5 или 10 мг улипристала в ходе исследований III фазы. Наиболее частым наблюдаемым явлением в клинических исследованиях была аменорея (82,2%), которая считается желаемым исходом.

Наиболее частой побочной реакцией было появление приливов. Подавляющее большинство побочных реакций были легкими или умеренными (94,9%), не приводили к прекращению лечения препаратом (99,3%) и разрешались самостоятельно.

Перечень побочных реакций

В ходе двух исследований III фазы у пациенток с миомами матки, получавших препарат в течение 3 мес, сообщалось о следующих побочных реакциях. Неблагоприятные побочные реакции представлены по системно-органным классам в соответствии с классификацией MedDRA и с частотой возникновения: очень часто (≥1/10); 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); неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

В пределах каждой частотной группы побочные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Нарушения психики: часто — эмоциональные расстройства; нечасто — беспокойство.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль*; нечасто — головокружение.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто — увеличение массы тела.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто — вертиго.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто — носовое кровотечение.

Со стороны ЖКТ: часто — боли в животе, тошнота; нечасто — диспепсия, сухость во рту, метеоризм, запор.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — акне, повышенная потливость; нечасто — поражения кожи.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: часто — боли в костях и мышцах; нечасто — боли в спине.

Со стороны почек и мочевыводяших путей: нечасто — недержание мочи.

Со стороны половых органов и молочной железы: очень часто — аменорея, утолщение эндометрия*, приливы*; часто — метроррагия*, киста яичника*, напряженность/болезненность молочных желез, тазовая боль; нечасто — метроррагия, разрыв кисты яичника, выделения из влагалища, увеличение и неприятные ощущения в области молочных желез.

* *см. «Описание отдельных побочных реакций».*

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — отеки, повышенная утомляемость; нечасто — астения.

Изменения лабораторных и инструментальных исследований: часто — повышение концентрации холестерина в крови; нечасто — повышение концентрации триглицеридов в крови.

Описание отдельных побочных реакций

Утолщение эндометрия. У 10–15% пациенток, получавших улипристал, может происходить утолщение эндометрия (>16 мм, по данным УЗИ или МРТ на момент окончания лечения). Это явление обратимо после прекращения лечения и возобновления менструального цикла. Кроме того, обратимые изменения в эндометрии, обозначаемые как *PAEC*, отличаются от гиперплазии эндометрия. Патоморфолог должен быть информирован о приеме пациенткой улипристала при проведении гистологического исследования при гистерэктомии или биопсии эндометрия.

Приливы. Отмечались у 12,7% пациенток, но их частота варьировала в разных исследованиях. В исследовании с активным контролем их частота составила 24% (10,5% умеренных или тяжелых) для получающих улипристал и 60,4% (39,6% умеренных или тяжелых) для получающих лейпрорелин. В плацебо-контролируемом исследовании частота приливов составила 1% для улипристала и 0% — для плацебо.

Головная боль. Легкой или умеренной степени отмечалась у 6,4% пациенток.

Киста яичника. У 1,5% пациенток в ходе лечения были обнаружены функциональные кисты яичника, которые спонтанно исчезли в течение нескольких недель.

Маточное кровотечение. Пациентки с тяжелым менструальным кровотечением, обусловленным лейомиомой матки, находятся в группе риска повышенной кровопотери, что может потребовать хирургического вмешательства. Было несколько таких сообщений как в ходе терапии, так и через 2–3 мес после окончания лечения улипристалом.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Возможное влияние других лекарственных препаратов на действие улипристала*

Гормональные контрацептивы. Улипристал обладает стероидной структурой и действует как селективный модулятор рецепторов прогестерона с преобладающим ингибирующим эффектом в отношении рецепторов прогестерона. Таким образом, гормональные контрацептивы и гестагены могут снижать эффективность улипристала путем конкурентного воздействия на рецептор прогестерона. Поэтому не рекомендуется одновременное применение препаратов, содержащих гестагены.

Ингибиторы изофермента CYP3A4. После применения умеренного ингибитора изофермента CYP3A4 — эритромицина пропионата (500 мг 2 раза в день в течение 9 дней) — у здоровых женщин-добровольцев показатели C_{max} и AUC улипристала повышались в 1,2 и 2,9 раза соответственно; величина AUC активного метаболита улипристала повышалась в 1,5 раза, в то время как C_{max} активного метаболита снижалась (в 0,52 раза).

Совместное применение мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 (кетоконазол, ритонавир, нефазодон) может приводить к большему повышению концентрации улипристала в плазме крови. Коррекция дозы при применении улипристала у пациенток, получающих слабые ингибиторы изофермента CYP3A4, не требуется. Совместное применение умеренных или мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 с улипристалом не рекомендуется.

Индукторы изофермента CYP3A4. У пациенток, получающих индукторы изофермента CYP3A4, может наблюдаться снижение концентрации улипристала в плазме крови. Совместное применение улипристала и мощных индукторов изофермента CYP3A4 (рифампицин, карбамазепин, фенитоин, препараты зверобоя продырявленного) не рекомендуется.

Препараты, влияющие на pH желудочного сока. Применение улипристала (10 мг/день) вместе с ингибитором протонной помпы — эзомепразолом (20 мг 1 раз в день в течение 6 дней) — приводит к снижению средней C_{max} на 65%, удлинению T_{max} (от медианы 0,75 ч до 1 ч) и повышению средней AUC на 13%. Такое действие лекарственных препаратов, повышающих pH желудочного сока, не считается клинически значимым для ежедневного приема таблеток улипристала.

Возможное влияние улипристала на действие других лекарственных препаратов

Гормональные контрацептивы. Улипристал может препятствовать действию гормональных контрацептивов (гестагенсодержащие таблетки, гестагенвысвобождающие системы или комбинированные пероральные контрацептивы) и препаратов гестагенов, применяемых по иным показаниям.

Поэтому сопутствующее применение лекарственных препаратов, содержащих гестаген, не рекомендовано. Гестагенсодержащие препараты не следует применять в течение 12 дней после прекращения лечения улипристалом.

Субстраты P-gp. Данные *in vitro* показывают, что в клинически значимых концентрациях улипристал в процессе всасывания в стенке ЖКТ может являться ингибитором *P-gp*. Таким образом, сопутствующее применение улипристала может повышать концентрацию других лекарственных препаратов — субстратов *P-gp* — в плазме крови. При отсутствии клинических данных одновременное применение улипристала и субстратов *P-gp* (дабигатран этексилат, дигоксин) не рекомендуется. Пациентка должна сообщить лечащему врачу о всех лекарственных препаратах, которые она принимает, даже если они отпускаются без рецепта.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные о передозировке улипристала ограничены.

Однократные дозы до 200 мг и ежедневные дозы 50 мг на протяжении 10 дней назначались ограниченному числу добровольцев, при этом не отмечено тяжелых или серьезных нежелательных реакций.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Улипристал назначается только после тщательного обследования. До начала лечения следует исключить беременность.

Контрацепция. В связи с возможностью нежелательных взаимодействий сопутствующее применение только гестагенсодержащих препаратов, гестагенвысвобождающих систем или комбинированных пероральных контрацептивов не рекомендуется. Хотя у большинства женщин, получавших терапевтические дозы улипристала, наблюдалась ановуляция, рекомендовано дополнительное использование негормонального метода контрацепции в ходе лечения.

Почечная недостаточность. Нет оснований предполагать, что почечная недостаточность может значительно влиять на выведение улипристала. Не рекомендуется применять улипристал без постоянного наблюдения у пациенток с тяжелой почечной недостаточностью, т.к. специальные исследования не проводились.

Печеночная недостаточность. Отсутствует опыт терапевтического применения улипристала у пациенток с печеночной недостаточностью. Ожидается, что печеночная недостаточность может влиять на выведение улипристала, что приведет к усилению действия препарата. Это несущественно для пациенток с печеночной недостаточностью легкой степени. Не рекомендуется назначать улипристал пациенткам с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью при невозможности постоянного наблюдения.

Сопутствующая терапия. Улипристал не рекомендован для применения пациенткам, получающим субстраты *P-gp* (дабигатран этексилат, дигоксин).

Одновременное применение умеренных или мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 и улипристала не рекомендуется.

Одновременное применение улипристала и мощных индукторов изофермента CYP3A4 (рифампицин, карбамазепин, фенитоин, препараты зверобоя продырявленного) не рекомендуется.

Изменения эндометрия. Улипристал оказывает специфическое фармакодинамическое действие на эндометрий. Может отмечаться увеличение толщины эндометрия. Если утолщение эндометрия сохраняется в течение 3 мес после окончания лечения и возобновления менструального цикла, следует провести дополнительное обследование для исключения других заболеваний. У пациенток, получающих улипристал, при гистологическом исследовании могут наблюдаться изменения строения эндометрия.

Такие изменения обратимы после завершения лечения. Эти гистологические изменения обозначаются как изменения в эндометрии, связанные с антагонистическим действием на *РАЕС*, и они не должны быть ошибочно оценены как гиперплазия эндометрия. В связи с отсутствием данных по безопасности длительного применения препарата (более 3 мес) или повторных курсов лечения риск неблагоприятного воздействия на эндометрий в случае продолжения лечения неизвестен. Поэтому длительность лечения не должна превышать 3 мес.

Кровотечение. Пациентки должны быть проинформированы о том, что лечение улипристалом обычно приводит к значительному уменьшению менструальной кровопотери или аменорее в течение первых 10 дней лечения. При сохраняющихся чрезмерных кровотечениях пациентке следует обратиться к врачу. Как правило, менструальный цикл возобновляется в течение 4 нед после окончания курса лечения.

Фертильность. У большинства женщин, принимавших улипристал в терапевтических дозах, наблюдалась ановуляция. Однако фертильность при длительном применении улипристала не изучалась.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Улипристал может оказывать минимальное влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами, т.к. после приема улипристала может наблюдаться легкое головокружение.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 5 мг.* По 14 табл. в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ пленки оранжевого цвета и алюминиевой фольги. По 2 или 6 блистеров помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭССЕНЦИАЛЕ® Н (ESSENTIALE® N)

Фосфолипиды *615*

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

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; ; α-токоферол — 0,75 мг; этанол — 16,304 мг; вода для инъекций — до 5 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный раствор желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гепатопротективное.*

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® 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 высокоэнергетиче-

ских 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

- острые и хронические гепатиты, цирроз печени, жировая дистрофия печени различной этиологии, токсические поражения печени, алкогольный гепатит, нарушения функции печени при других соматических заболеваниях;
- токсикоз беременности;
- псориаз (в качестве средства вспомогательной терапии);
- 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.

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 *615*

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

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

капс. 300 мг, бл. 10, кор. 3
Эссенциале® форте Н

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гепатопротективное.*

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.

капс. 300 мг, бл. 10, кор. 10

Эссенциале® форте Н

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 физиологическому 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); 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 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. 3 или 10 блистеров помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЭСТЕРА МЕЙНТЕНАНС ФАЗА III (ESTERA MAINTENANCE PHASE III)

Nu Skin Enterprises (США)

СОСТАВ

БАД **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 (в т.ч. приливы), 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.

Этинилэстрадиол + Гестоден* (Ethinylestradiol* + Gestodene*)*

Синонимы

Линдинет 20: табл. п.о. *(Gedeon Richter)* 379

Линдинет 30: табл. п.о. *(Gedeon Richter)* 388

Этинилэстрадиол + Дезогестрел* (Ethinylestradiol* + Desogestrel*)*

Синонимы

Новинет®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 500

Регулон: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* . 536

Этинилэстрадиол + Диеногест* (Ethinylestradiol* + Dienogest*)*

Синонимы

Жанин®: драже *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 240

Силует®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* . 557

Этинилэстрадиол + Дроспиренон* (Ethinylestradiol* + Drospirenone*)*

Синонимы

Димиа®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 227

Ярина®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 676

Этинилэстрадиол + Хлормадинон* (Ethinylestradiol* + Chlormadinone*)*

Синонимы

Белара®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 116

Этоногестрел (Etonogestrel*)*

Синонимы

Импланон НКСТ®: имплант. *(МСД Фармасьютикалс ООО)* 286

Этоногестрел* + Этинилэстрадиол* (Etonogestrel* + Ethinylestradiol*)

Синонимы

НоваРинг®: кольца ваг.
(МСД Фармасьютикалс ООО) 481

Янтарная кислота + Лимонная кислота (Succinic acid + Citric acid)

Синонимы

Лимонтар®: табл. раствор.
(БИОТИКИ МНПК) 378

ЯРИНА® (YARINA®)

Этинилэстрадиол* + Дроспиренон *675*

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

табл. п.п.о. 0,03 мг + 3 мг, бл. ПВХ/ал. фольг. 21, пач. картон. 3
Ярина®

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Эстроген-гестагенное, контрацептивное.*

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 дан-

ных 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 P450.

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 B 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 раз-

личий 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 B 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-яич-

никовой регуляции требуются 7 дней непрерывного приема таблеток.

Соответственно, могут быть даны следующие советы, если опоздание в приеме таблеток превышает 12 ч (интервал 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 кровотечения 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*		
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 коди-

фицированы 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 беременных; 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 метаболизм 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 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) 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 жел-

чном 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] 240

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

табл. п.п.о. 3 мг + 0,03 мг + 0,451 мг, уп. контурн. яч. 28, пач. картон. 3

Ярина® Плюс

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 cP) — 1,6 мг; магния стеарат — 1,6 мг

Я

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.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Эстроген-гестагенное, контрацептивное, восполняющее дефицит фолата.*

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 влияет 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 P450. По данным изучения *in vitro*, в минимальной степени в метаболизме дроспиренона участвует изофермент цитохрома P4503A4. 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 B 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 наруше-

нием 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, контролируе-

мая 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 тром-

боэмболии (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 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). По-

вышенный 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

Использование бемипарина в акушерстве

Стуров Н.В.
к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики РУДН, Москва

В статье приводится обзор исследований и рекомендаций по проведению тромбопрофилактики с помощью низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в акушерстве.

Рассматриваются вопросы использования бемипарина после операций кесарева сечения, у беременных женщин с анамнезом венозных тромбозов и эмболий, тромбофилиями, антифосфолипидным синдромом, протезированными клапанами сердца, а также при проведении вспомогательных репродуктивных технологий.

Венозные тромбозы и эмболии (ВТЭ) остаются одной из ведущих причин материнской смертности в развитых странах, преимущественно за счет ТЭЛА – до 20% в структуре акушерских ВТЭ [1, 2]. Послеродовый период является наиболее опасным в плане развития ассоциированных с беременностью и родами тромбозов, риск которых достигает в среднем 2‰ [3]. При проведении кесарева сечения (КС) частота ВТЭ, по разным оценкам, достигает 18 случаев на 1000 операций [4]. Данные клинических исследований позволили выделить, наряду с общехирургическими, большие и малые факторы риска ВТЭ в акушерстве [5–8]:

- большие факторы (наличие хотя бы одного фактора делает риск ВТЭ выше 3%): иммобилизация; послеродовое кровотечение, потребовавшее хирургического вмешательства; ВТЭ в анамнезе; преэклампсия с задержкой развития плода; тромбофилия (дефицит антитромбина, мутация гена протромбина G20210A, фактор V Лейдена); системные заболевания (системная красная волчанка, болезни сердца, серповидноклеточная анемия); переливание крови; послеродовая инфекция;
- малые факторы (наличие хотя бы двух факторов или одного фактора в сочетании с внеплановым кесаревым сечением делает риск ВТЭ выше 3%): индекс массы тела более 30 кг/м^2; многоплодная беременность; малое кровотечение в послеродовом периоде, не потребовавшее хирургического вмешательства; курение; задержка развития плода; тромбофилия (дефицит протеина S, дефицит протеина C); преэклампсия.

Наиболее часто ВТЭ развиваются в случаях, когда возраст женщины превышает 35 лет, имеется ожирение или родоразрешение выполняется путем КС [9].

Использование антикоагулянтов при беременности может спровоцировать осложнения как у беременной женщины, так и у плода, тем не менее тяжесть последствий тромботических осложнений оправдывает необходимость их назначения. Согласно последним рекомендациям Американского общества специалистов по заболеваниям органов грудной клетки (АССР), при беременности для тромбопрофилактики следует отдавать предпочтение низкомолекулярным гепаринам (НМГ), а не обычному гепарину [4]. Необходимо воздерживаться от использования непрямых антикоагулянтов при беременности (тератогенность, кровотечения у плода), а также прямых ингибиторов тромбина (типа дабигатрана) и пероральных блокаторов Ха фактора (типа ривароксабана).

В последнее время появилось несколько исследований, продемонстрировавших эффективность бемипарина при ряде акушерских патологий [10].

На правах рекламы

Фармакологические свойства бемипарина

Бемипарин является НМГ новой генерации. Препарат имеет среднюю молекулярную массу 3,6 кДа, причем 74,6% фракций имеет массу 2–6 кДа, а доля гепариновых фракций с массой выше 6 кДа намного ниже, чем у других НМГ (табл. 1). Таким образом, бемипарин обладает наименьшей молекулярной массой из всех используемых сегодня НМГ. Именно низкомолекулярные фракции определяют анти-Ха-активность, а избыток средне- и высокомолекулярных фракций дает анти-IIа-активность, т.е. активность в отношении тромбина, что повышает риск развития кровотечений. Анти-Ха-активность бемипарина составляет 80–110 МЕ/мг, а анти-IIа-активность — 5–10 МЕ/мг, т.е. соотношение анти-Ха/анти-IIа-активности составляет 8:1.

Биодоступность бемипарина, как и у остальных НМГ, очень высокая и после подкожного введения достигает 96% [11–13].

Таблица 1

Сравнение молекулярной массы, соотношения анти-ХА/анти IIа-активности и $T_{1/2}$ НФГ и стандартного гепарина

Параметр	Бемипарин	Эноксапарин	Надропарин	Далтепарин	НФГ**
Средняя М*, кДа	3,6	4,5	4,3	5,2	15
Доля фракций с М<2 кДа	11,7	17,7	6,2	1,69	–
Доля фракций с М 2–6 кДа	74,6	59,2	64,0	55,9	–
Доля фракций с М>6 кДа	13,9	23,9	29,3	42,6	–
Соотношение анти-ХА/анти IIа-активности	8 :1	3,8:1	3,2:1	2,7:1	1:1
$T_{1/2}$, ч	5,3	2,5	2,4	2,2	1,5

* Молекулярная масса

** Нефракционированный (стандартный) гепарин.

Профилактика ВТЭ после кесарева сечения

Установлено, что риск развития ВТЭ в раннем послеродовом периоде достоверно более высок у женщин после КС [14]. С точки зрения патофизиологии, это объясняется развитием венозного застоя в области малого таза, особенно если операция длится более 30 мин [9]. Профилактику ВТЭ с помощью НМГ целесообразно использовать у женщин, перенесших КС по неотложным показаниям, и у тех, кому было произведено плановое КС при наличии факторов риска развития ВТЭ.

Продолжительность тромбопрофилактики остается предметом дискуссии, хотя большинство авторов считает, что она должна составлять 7 дней [15]. При проведении терапии не стоит забывать о компрессионных методах профилактики ВТЭ.

В исследовании эффективности бемипарина в качестве средства профилактики ВТЭ после операции КС приняли участие 646 женщин, которых рандомизировали в группы сравнения двух режимов использования препарата: 3500 МЕ п/к однократно в сутки в течение 5 дней или в той же дозировке в течение 10 дней [16]. Как видно из табл. 2, наиболее распространенными факторами риска ВТЭ были возраст старше 35 лет, избыточная масса/ожирение и курение.

После проведенной операции КС в качестве вновь возникших факторов риска ВТЭ наиболее часто наблюдали анемию (75,4%), артериальную гипертензию (4,9%) и инфекционный процесс (6,4%).

По итогам исследования, наблюдался только один случай венозного тромбоза (ТЭЛА в первый день после КС). Различий в эффективности и переносимости двух

режимов дозирования выявлено не было, что позволило сделать заключение о достаточности 5-дневной профилактической терапии бемипарином.

Таблица 2

Характеристика пациенток, включенных в исследование [16]

Показатель	Группа 1 (бемипарин 3500 МЕ, 5 дней)	Группа 2 (бемипарин 3500 МЕ, 10 дней)
N	311	335
Средний возраст, лет	31,8±5,2	31,1±5,6
Старше 35 лет, %	28,6	29,3
ИМТ*>30 кг/м^2	45,8	34,6
Курение, %	16,8	11,9
Многоплодная беременность, %	4,2	5,6
АГ**, вызванная беременностью, %	10,9	10,4
СД*** типа 1,%	1	0,6
Гестационный диабет, %	2,6	5,4

* Индекс массы тела.
** Артериальная гипертензия.
***Сахарный диабет.

Профилактика тромбозов при тромбофилии и ВТЭ в анамнезе

Известно, что наличие ВТЭ в анамнезе существенно повышает риск развития ВТЭ в послеродовом периоде. У женщин детородного возраста нередко имеются состояния, предрасполагающие к развитию венозных тромбозов, — врожденные тромбофилии.

Наибольший риск тромбоза наблюдается при наличии гомозиготного варианта гена фактора V Лейдена и протромбина G20210A. При гетерозиготных вариантах данных генов риск тромбозов выражен в меньшей степени.

Приобретенные тромбофилии изучены меньше, однако известно, что серия повторных положительных тестов на антифосфолипидные антитела говорит о повышенном риске ВТЭ. Большое значение имеет семейный анамнез: вне зависимости от причин ВТЭ у родителей и других близких родственников, риск послеродовых ВТЭ также более высок. Аналогичные связи установлены для гипергомоцистеинемии.

В рекомендациях АССР касательно тромбофилий и ВТЭ в анамнезе имеются следующие положения [4]:

- всем женщинам с ВТЭ в анамнезе целесообразно проводить тромбопрофилактику в послеродовом периоде в течение 6 нед с использованием низких (профилактических) или средних доз НМГ или с помощью непрямых антикоагулянтов под контролем МНО (в пределах 2,0–3,0) (уровень доказательности 2В);

- женщинам со средним или высоким риском повторных ВТЭ (в т.ч. одиночные или множественные ВТЭ неакушерской этиологии или эстрогениндуцированные ВТЭ без последующего приема препаратов для тромбопрофилактики в анамнезе) — вероятно, более рационально назначение профилактических или средних доз НМГ в дородовом периоде, что представляется более оправданным, чем рутинное наблюдение (уровень доказательности 2В);

- беременным женщинам без ВТЭ а анамнезе, но имеющим гомозиготный генотип по фактору V Лейдена или ген протромбина 20210A и отягощенный семейный

анамнез ВТЭ — вероятно, более рационально назначение профилактических или средних доз НМГ в дородовом периоде с продолжением профилактической терапии в послеродовом периоде в течение 6 нед (в послеродовом периоде могут быть использованы непрямые антикоагулянты под контролем МНО в пределах 2,0–3,0) (уровень доказательности 2В);

- беременным женщинам без ВТЭ а анамнезе с другими видами тромбофилий и семейным анамнезом ВТЭ — вероятно, целесообразно дородовое наблюдение и послеродовое назначение профилактических или средних доз НМГ, а в случае дефицита протеинов С или S — непрямых антикоагулянтов под контролем МНО в пределах 2,0–3,0) (уровень доказательности 2С);

- беременным женщинам без ВТЭ а анамнезе, гомозиготным по фактору V Лейдена или гену протромбина 20210А и семейным анамнезом ВТЭ — вероятно, целесообразно предродовое наблюдение с продолжением в послеродовом периоде в виде профилактической терапии в течение 6 нед с использованием профилактических или средних доз НМГ или непрямых антикоагулянтов под контролем МНО в пределах 2,0–3,0 (уровень доказательности 2В).

В наблюдательном клиническом исследовании [17] были изучены осложнения и исходы беременности у 57 женщин, получавших НМГ — бемипарин или тинзапарин — во время беременности по поводу имевшихся в анамнезе тромбофилий, материнского плацентарного синдрома, тромбозов глубоких вен. Использование НМГ в профилактических и лечебных дозах во всех случаях оказалось безопасным и улучшало течение беременности.

Описан опыт использования бемипарина в терапевтической дозе у 13 беременных женщин (у 4 имелись ВТЭ в анамнезе, у 9 — установленный диагноз тромбофилии).

Анти-Ха-активность сыворотки измерялась через 4 ч после п/к введения препарата в каждом триместре, среднее значение составило 0,65–0,9 МЕ/мл. Никаких осложнений ни у новорожденных, ни у родильниц не наблюдалось [18].

Антифосфолипидный синдром

Антифосфолипидный синдром (АФС) является одной из причин привычного невынашивания беременности. При этом заболевании наблюдается избыточная продукция тромбина и развитие множественных тромбозов сосудов плаценты.

Для профилактики тромбозов при АФЛ рекомендованы низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) и НФГ [19]. Имеются данные Европейского регистра EUROAPS, показывающие возможность успешного лечения АФС низкими дозами АСК в сочетании с НМГ [20]. В рекомендациях АССР говорится, что при АФЛ возможно использование низких доз АСК (75–100 мг/сут) в сочетании как с НФГ, так и с НМГ (уровень доказательности 1В).

Известны данные сравнительного исследования с участием 141 женщины с двумя и более подряд невынашиваниями беременности в связи с АФЛ, которые были рандомизированы в группы терапии бемипарином 2500 МЕ/сут или АСК в дозе 100 мг/сут. Лечение проводилось с периода до зачатия и до 36-й нед гестации. В итоге в группе бемипарина частота рождения живого ребенка составила 86,25%, а в группе АСК — 72,13%. Масса тела новорожденных также была выше в группе бемипарина. Осложнений со стороны матери и плода в группе бемипарина не наблюдалось [21].

Профилактика ВТЭ при наличии протезированных сердечных клапанов

Беременность повышает риск формирования тромбов, однако при наличии искусственных клапанов привычные средства тромбопрофилактики — непрямые антикоагулянты — использовать нельзя ввиду эмбриотоксичности. НФГ является альтернативным средством тромбопрофилактики, однако его использование тре-

бует лабораторного мониторинга и может вести как к повышению частоты тромбозов (при недостаточной дозировке), так и развитию кровотечений при назначении избыточных доз. Предполагается, что НМГ в этом случае более предпочтительны, однако клинических исследований об эффективности и безопасности длительного применения НМГ у беременных недостаточно [22].

На примере далтепарина было показано, что при назначении рекомендованной дозы НМГ достаточный уровень анти-Ха-активности плазмы крови практически не достигается, что может быть связано как с увеличением объема циркулирующей жидкости при беременности, так и с усилением почечной фильтрации [23]. Возможно, НМГ при беременности могут назначаться в более высоких дозах под контролем анти-Ха-активности плазмы, но этот вопрос требует дальнейшего изучения.

В обновленных рекомендациях АССР [4] говорится, что наиболее приемлемо (уровень доказательности 1А) использовать НМГ 2 раза в сутки с мониторингом рекомендованных производителем уровней анти-Ха-активности плазмы или НФГ каждые 12 ч под контролем АЧТВ или уровня плазменной анти-Ха-активности гепарина в пределах 0,35–0,7 ЕД/мл. Возможен вариант применения НМГ или НФГ по предложенной методике до 13 нед гестации с последующим переходом на непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К), а ближе к ожидаемой дате родов вновь вернуться к НМГ или НФГ.

При крайне высоком риске тромбозов (искусственные клапаны более старых поколений, особенно митральный, отягощенный анамнез по тромбозам) рекомендуется использовать непрямые антикоагулянты в течение всей беременности, а переход на НМГ или НФГ делать перед ожидаемым временем родов (уровень доказательности 2С).

Вспомогательные репродуктивные технологии

Использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) ассоциируется с повышенным риском ВТЭ, особенно в случае развития синдрома гиперстимуляции яичников [4]. Поэтому при применении ВРТ, особенно повторных, целесообразно осуществлении тромбопрофилактики.

В проспективное исследование [24] были включены 273 женщины младше 40 лет, перенесшие ранее неудачные имплантации. Пациенткам с тромбофилией выполнялась тромбопрофилактика бемипарином в дозе 3500 МЕ/сут. В итоге уровень удачных повторных имплантаций в этой группе составил 55%, что позволило предположить положительную роль проведенной терапии бемипарином.

Заключение

Имеющиеся клинические данные говорят об эффективности и высоком профиле безопасности использования НМГ, в т.ч. бемипарина, в акушерстве для профилактики тромбозов. Требуется проведение новых исследований, уточняющих показания к применению и схемы назначения бемипарина беременным женщинам.

Литература

1. James A.H., Tapson V.F., Goldhaber S.Z. Thrombosis during pregnancy and the postpartum period. Am. J. Obstet. Gynecol. 2005 Jul; 193 (1): 216–9.
2. Chang J., Elam-Evans L.D., Berg C.J. et al. Pregnancy-related mortality surveillance — United States, 1991–1999. MMWR Surveill Summ. 2003 Feb. 21; 52 (2): 1–8.
3. National Clinical Guideline Centre — Acute and Chronic Conditions (UK). Venous Thromboembolism: Reducing the Risk of Venous Thromboembolism (Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism) in 4. Patients Admitted to Hospital. London: Royal College of Physicians (UK); 2010.
4. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest.- 2012 Feb; 141 (2 Suppl): e691S–736S.

5. Chan W.S. The 'ART' of thrombosis: a review of arterial and venous thrombosis in assisted reproductive technology. Curr. Opin. Obstet. Gynecol.- 2009 Jun; 21 (3): 207–18.
6. Jacobsen A.F., Drolsum A., Klow N.E. et al. Deep vein thrombosis after selective cesarean section. Thromb. Res. 2004; 113 (5): 283–8.
7. Lindqvist P., Dahlbäck B., Marβál K. Thrombotic risk during pregnancy: a population study. Obstet. Gynecol. 1999 Oct; 94 (4): 595–9.
8. James A.H., Jamison M.G., Brancazio L.R. et al. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. Am J Obstet. Gynecol. 2006 May; 194 (5): 1311–5.
9. Marik P.E. Venous thromboembolism in pregnancy. Clin. Chest Med. 2010 Dec.; 31(4): 731–40.
10. Gonzalez J.M. Use of bemiparin in pregnancy and puerperium. LAB. FCOS. ROVI S.A./MEDICAL DPT. 2012; 12.
11. Planés A. Review of bemiparin sodium — a new second-generation low molecular weight heparin and its applications in venous thromboembolism. Expert Opin Pharmacother. 2003 Sep; 4 (9): 1551–61.
12. Chapman T.M., Goa K.L. Bemiparin: a review of its use in the prevention of venous thromboembolism and treatment of deep vein thrombosis. Drugs.- 2003; 63(21): 2357–77.
13. Falkon L., Gari M., Sáenz-Campos D. et al. Kinetic behaviour of the TFPI and anti-FXa effects, after the injection of a LMWH (RO-11) in healthy subjects. Thromb Haemost.- 1995 Apr; 73 (4): 728–729.
14. Tooher R., Gates S., Dowswell T. et al. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. Cochrane Database Syst Rev.- 2010 May 12; (5): CD001689.
15. Scottish Intercollegiate Guidelines Netword (SIGN), Prevention and Management of Venous Thromboembolism, A National Clinical Guideline.- 2010.
16. Cruz M., Fernández-Alonso A.M., Rodriguez I. et al. Postcesarean thromboprophylaxis with two different regimens of bemiparin. Obstet Gynecol Int.- 2011; 2011: 548327.
17. Santamaria A., Vila J., Marco A. et al. Clinical management using low-molecular-weight heparin (LMWH) in pregnant women with thrombophilia, thromboembolic disease (DVT) or thrombophilia-related maternoplacental syndrome: experience in one center. J. Thromb Haemost. 2007; 5 Suppl. 2: P-W-587.
18. Sierra A., Santamaria A., Hernandez L. et al. Monitoring Anti-Xa activity of tinzaparin and bemiparin [low-molecular–weight-heparins(LMWHs)] at therapeutic dosages during pregnancy. Thromb Res.- 2011; 127: Suppl. 3: 136.
19. Greer I.A. Antithrombotic treatment for recurrent pregnancy loss? J Thromb Haemost.- 2011 Jul; 9 Suppl 1: 302–5.
20. Alijotas-Reig J., Ferrer-Oliveras R. EUROAPS Study Group. The European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome (EUROAPS): a preliminary first year report. Lupus. 2012 Jun; 21 (7): 766–768.
21. Alalaf S. Bemiparin versus low dose aspirin for management of recurrent early pregnancy losses due to antiphospholipd antibody syndrome. Arch Gynecol Obstet. 2012 Mar; 285 (3): 641–7.
22. Lee J.H., Park N.H., Keum D.Y. et al. Low molecular weight heparin treatment in pregnant women with a mechanical heart valve prosthesis. J Korean Med Sci 2007; 22 (2): 258–61.
23. Barbour L.A., Oja J.L., Schultz L.K. A prospective trial that demonstrates that dalteparin requirements increase in pregnancy to maintain therapeutic levels of anticoagulation. Am J Obstet Gynecol 2004 Sep; 191 (3): 1024–9.
24. Sharif K.W., Ghunaim S. Management of 273 cases of recurrent implantation failure: results of a combined evidence-based protocol. Reprod Biomed Online 2010 Sep; 21 (3): 373–80.

Актуальные аспекты лекарственного взаимодействия
(Взаимодействие антиагрегантов)

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.

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.

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.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ	
⊕	сочетание возможно, эффекты не изменяются
← ↑	возможно усиление/удлинение эффекта
⇇ ↑↑	усиление/удлинение эффекта
→ ↓	возможно ослабление/укорочение эффекта
⇉ ↓↓	ослабление/укорочение эффекта
↕	возможно взаимное усиление/удлинение эффекта
⇕	взаимное усиление/удлинение эффекта
✕	сочетание не рекомендуется
☠	усиление побочных эффектов/повышение токсичности
ФН	фармацевтическая несовместимость
N ч	наименьший интервал между применением препаратов
!	необходима осторожность
	сочетание противопоказано
	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.

Взаимодействие антиагрегантов

действующие вещества	абциксимаб	ацетилсалициловая кислота	дипиридамол	клопидогрел	пентоксифиллин	тиклопидин	эптифибатид
абциксимаб			↕↕	↕↕		☠	
алгедрат+магния гидроксид		**2 ч**	**2 ч**				
алтеплаза	↕		↕	!		↕	↕
аминофиллин					↕		
амлодипин					↕↕		
атенолол				✚	↕↕		
ацетилсалициловая кислота	↕		↑↑	↕↕	←	↕↕	
бензатина бензилпенициллин			←				
бетаксолол					↕↕		
бисопролол					↕↕		
валсартан					↕↕		
варфарин				!	⇇	⇇ / ☠	
верапамил		↑↑			↕↕		
гепарин			↕↕	!	⇇	↕↕	
гепарин натрия	☠		↕↕	↕↕			
гидрохлоротиазид					↕↕		
глибенкламид					⇇		
гликлазид					⇇		
глимепирид					⇇		
глипизид			←				
далтепарин натрия	⇇		↕↕	!	⇇	↕↕	⇇
декстран							
дигоксин						→	
диклофенак	↑			←	←	↕↕	
дилтиазем					↕↕		
дипиридамол	↕↕				↕↕		
доксазозин					↕↕		
ибупрофен	↑			←	←	↕↕	
индапамид					↕↕		
индометацин	↑↑			←	⇇	↑↑	
инсулин глулизин					⇇		
ирбесартан					↕↕		
исрадипин					↕↕		
кандесартан цилексетил					↕↕		
каптоприл					↕↕		

действующие вещества	абциксимаб	ацетилсалициловая кислота	дипиридамол	клопидогрел	пентоксифиллин	тиклопидин	эптифибатид
кетопрофен	↑↑			←	⇇	↕↕	
кеторолак	↑↑			←	⇇	↕↕	
клонидин					↕↕		
клопидогрел	↕↕				↕↕		
лизиноприл					↕↕		
лозартан					↕↕		
магалдрат						↓	
мелоксикам	↑			←	↕↕	↕↕	
метилдопа					↕↕		
метопролол				✚	↕↕		
мизопростол		→					
миноксидил					↕↕		
морфин		☠					
надолол					↕↕		
напроксен	↕			←	⇇	↕↕	
натрия гидрокарбонат						↓	
натрия нитропруссид					↕↕		
нитроглицерин					↕↕		
нифедипин					↕↕		
пентоксифиллин			↕↕	↕↕		↕↕	↕↕
периндоприл					↕↕		
пиндолол					↕↕		
пироксикам	↕↕		↕↕	←	⇇	↕↕	
празозин					↕↕		
преднизолон		☠					
пропранолол					↕↕		
пэгаспаргаза			↑↑				
рамиприл					↕↕		
резерпин					↕↕		
римантадин		→					
соталол					↕↕		
спираприл					↕↕		
стрептокиназа	☠						
тамоксифен				←			
телмисартан					↕↕		
теофиллин					↕↕	←	
теразозин					↕↕		

действующие вещества	абциксимаб	ацетилсалициловая кислота	дипиридамол	клопидогрел	пентоксифиллин	тиклопидин	эптифибатид
тиклопидин	☠	↕↕			↕↕		
тимолол					↕↕		
толметин	☠			←	⇇		
трандолаприл					↕↕		
транексамовая кислота			ФН				
урокиназа	☠						
фелодипин					↕↕		
фенилбутазон	☠			←	⇇		
фенитоин				←		!	
флувастатин				←			
флударабин			⇉				
флурбипрофен	↕↕			←	⇇	↕↕	
фозиноприл					↕↕		
фуросемид					↕↕		
хлорталидон					↕↕		
целекоксиб	☠			←	⇇	↕↕	
цефамандол			✕				
цефоперазон			✕				
цефотетан			✕				
циклоспорин		⊕				↓	
эналаприл					↕↕		
эналаприлат					↕↕		
эноксапарин натрия	☠				⇇		
эпросартан					←		
эптифибатид					↕↕		
эсмолол					↕↕		
этодолак	☠			←	⇇		

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** 2014 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** 2014, отражают практически весь спектр возможных неблагоприятных эффектов при применении ЛС в период беременности и при ее планировании, 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).
Авамис (GlaxoSmithKline)	Данных о применении флутиказона фуроата в период беременности у женщин недостаточно. Флутиказона фуроат может применяться у беременных только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

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.
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.
Азилект (Teva)	Данные о применении разагилина у беременных женщин отсутствуют. Результаты исследований на животных не указывают на наличие прямого или косвенного нежелательного влияния на беременность, эмбриофетальное развитие, роды и постнатальное развитие. При необходимости применения разагилина у беременных необходимо соотнести ожидаемую пользу для матери и риск для плода.
Азитрал (Shreya Life Sciences)	Может применяться, когда потенциальная польза для матери значительно превышает потенциальный риск для плода.
АкваМастер® (Эвалар)	Данных по ограничению применения при беременности нет.
Акинетон® (Мединторг ЗАО)	Поскольку опыт применения препарата Акинетон® при беременности ограничен, то назначать его следует после тщательной оценки потенциальной пользы терапии для матери и возможного риска для плода, особенно в I триместре.
Акномид Д® (Адиком ООО)	Противопоказано при беременности.
Актиферрин Актиферрин композитум (Teva)	Применение при беременности возможно, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.
Актовегин® (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	*Таблетки, покрытые оболочкой:* допускается. *Раствор для инфузий и раствор дли инъекций:* использование препарата у беременных не вызывало негативное воздействие 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.
Альвеско® (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	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 матерей, леченных ГКС, должны находиться под наблюдением врача для исключения гипофункции надпочечников.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Альгерика (Teva)	При применении препарата Альгерика женщины репродуктивного возраста должны пользоваться эффективными методами контрацепции. Достоверных данных по эффективности и безопасности применения прегабалина при беременности нет. В связи с этим применение препарата при беременности противопоказано.
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. В случае планируемой беременности или при наступлении беременности женщину следует перевести на инсулинотерапию.
Амарил® М (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано при беременности из-за возможного неблагоприятного воздействия на эмбриональное развитие. Беременные женщины и женщины, планирующие беременность, должны сообщить об этом лечащему врачу. Во время беременности женщины с нарушениями углеводного обмена, некорректирующимися диетой и физическими нагрузками должны получать инсулинотерапию.
Амбробене (Teva)	Недостаточно данных относительно применения амброксола в период беременности. В частности, это касается первых 28 нед беременности. Исследования, проводимые на животных, не выявили тератогенный эффект. 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 оценить потенциальную пользу для матери с возможным риском для плода.
Амдоал® (Gedeon Richter)	Адекватных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. В связи с недостаточностью данных по безопасности препарат может приниматься во время беременности, только если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Пациенток следует предупредить о необходимости немедленно сообщить врачу о наступлении беременности на фоне лечения арипипразолом, а также о планируемой беременности. У новорожденных, чьи матери принимали нейролептики в течение III триместра беременности, в послеродовом периоде существует риск развития экстрапирамидных расстройств и/или синдрома отмены. У новорожденных отмечаются возбуждение, повышенное или пониженное АД, тремор, сонливость, респираторный дистресс-синдром, нарушения при кормлении. Такие новорожденные нуждаются в тщательном наблюдении.
Амелотекс® (Сотекс Фарм-Фирма)	Противопоказано при беременности.
Амизон® (Фармак ПАО)	Противопоказано применение в период беременности.
Амоксиклав® (Сандоз ЗАО)	При беременности препарат Амоксиклав® применяют только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Амзаар (МСД Фармасьютикалс ООО)	Амзаар противопоказан при беременности, и его прием должен быть немедленно прекращен при установлении беременности. *Токсическое и летальное воздействие на организм плода и новорожденного* ЛС, прямо воздействующие на РААС, могут вызывать повреждения и гибель плода и новорожденного при назначении беременным. Описаны единичные случаи применения ингибиторов АПФ при беременности. Применение во II и III триместрах беременности препаратов, непосредственно воздействующих на РААС, связано с такими повреждениями плода и новорожденного, как артериальная гипотензия, неонатальная гиноплазия костей черепа, анурия, обратимая и необратимая почечная недостаточность и смерть. Также отмечались случаи олигогидрамниона, предположительно развившегося в результате сниженной функции почек у плода. В этих случаях олигогидрамнион был ассоциирован с контрактурами конечностей, черепно-лицевыми деформациями и гипоплазией легких плода. Помимо этого отмечались случаи преждевременных родов, задержки внутриутробного развития и незаращения артериального протока, однако связи с воздействием препарата в этих случаях обнаружено не было. Перечисленные побочные эффекты, по-видимому, не являются следствием применения препарата в I триместре беременности. Тем не менее, беременные, принимавшие препараты АРА в I триместре, должны быть обязательно информированы о последствиях приема данных препаратов во II–III триместрах. В зависимости от срока беременности, можно применять стресс-тест на маточные сокращения, бесстрессовый тест или оценку биофизического профиля плода. При этом как врач, так и пациентка должны быть осведомлены о том, что олигогидрамнион может проявиться уже после развития необратимых повреждений плода. Дети, подвергшиеся в анамнезе *in utero* воздействию препаратов АРА, должны находиться под врачебным наблюдением из-за повышенной вероятности артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. В случае олигурии в первую очередь необходима коррекция АД и почечной перфузии. Обменная гемотрансфузия или гемодиализ необходимы для коррекции артериальной гипотензии и/или в качестве замещения функции почек.
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.
АнвиМакс® (АнвиЛаб)	Применение при беременности противопоказано.
Анвифен® (Сотекс ФармФирма)	Противопоказано при беременности.
Ангиаканд (Канонфарма продакшн ЗАО)	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. У человеческого эмбриона система кровоснабжения почек, которая зависит от развития РААС, начинает формироваться во II триместре беременности. Таким образом, риск для плода увеличивается при применении кандесартана 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 во II и III триместрах беременности. Ангиаканд не следует применять во время беременности. Если беременность выявлена в период лечения препаратом, терапия должна быть прекращена как можно быстрее.
Ангиозил® ретард (Сотекс Фарм-Фирма)	Препарат противопоказан при беременности.
Андрокур® (Bayer Pharmaceuticals AG)	*Андрокур®, 10 мг:* противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Анжелик® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) не назначается во время беременности. Крупномасштабные эпидемиологические исследования стероидных гормонов, используемых для контрацепции, или ЗГТ, не выявили увеличение риска развития врожденных дефектов у детей, родившихся у женщин, которые принимали такие гормоны до беременности, а также тератогенное воздействие гормонов при их случайном приеме в ранние сроки беременности.
Антигриппин-АН-ВИ® (АнвиЛаб)	Противопоказано (во II триместре беременности — только по строгим показаниям, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода).
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 какие-либо различия 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 РААС. 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.
Ардуан (Gedeon Richter)	Клинических исследований для доказательства безопасности применения Ардуана у беременных и плода недостаточно. Применение препарата во время беременности не рекомендуется.
Арител® Арител® Кор (Канонфарма продакшн ЗАО)	Во время беременности препараты Арител® и Арител® Кор следует рекомендовать к применению 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 отслеживать кровоток в плаценте и матке, а также наблюдать за ростом и развитием будущего ребенка, в случае появления нежелательных явлений в отношении беременности и/или плода — применять альтернативные методы терапии. Следует тщательно обследовать новорожденного после родов. В первые три дня жизни могут возникать симптомы гипогликемии и брадикардии.
Арител® Плюс (Канонфарма продакшн ЗАО)	Противопоказано при беременности.
Арифон® ретард (Les Laboratoires 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.
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), препарат может назначаться при беременности.
Аспектон® (Krewel Meuselbach GmbH)	Безопасность и эффективность применения во время беременности не исследовались. Возможно применение при беременности по назначению лечащего врача, если ожидаемый эффект превышает риск развития возможных побочных эффектов.

Торговое название (фирма)	Применение 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» — см. ниже). Необходимо убедиться в отсутствии беременности до начала лечения лефлуномидом. Больных необходимо информировать, что, как только наступает задержка месячных или если есть иная причина предполагать наступление беременности, они должны незамедлительно сообщить об этом врачу, чтобы сделать тест на беременность; в случае положительного теста на беременность врач должен обсудить с больной возможный риск, которому подвергается данная беременность. Возможно, что быстрое снижение уровня содержания активного метаболита в крови с помощью описанной ниже процедуры выведения препарата поможет при первой задержке месячных снизить риск, которому подвергается плод со стороны лефлуномида. Женщинам, которые принимают лефлуномид и хотят забеременеть, рекомендуется следовать одной из нижеуказанных процедур, чтобы быть уверенными в том, что плод не будет подвержен воздействию токсичных концентраций А771726 (контрольная концентрация — ниже 0,02 мг/л). *Период ожидания:* можно ожидать, что концентрация А771726 в плазме крови может быть выше 0,02 мг/л в течение длительного периода. Считается, что его концентрация может стать меньше 0,02 мг/л через 2 года после прекращения лечения лефлуномидом. Первый раз концентрация А771726 в плазме крови измеряется по истечении 2-летнего периода ожидания. После этого необходимо измерить концентрацию А771726 в плазме крови как минимум через 14 дней. Если величина обоих измерений ниже 0,02 мг/л, не ожидается никакого тератогенного риска. *Процедура «отмывания»:* после прекращения лечения лефлуномидом: колестирамин в дозе 8 г вводится 3 раза в день в течение 11 дней; в качестве альтернативы — 50 г активированного угля, измельченного в порошок, вводится 4 раза в день в течение 11 дней. Независимо от выбранной процедуры «отмывания», необходимо провести проверку двумя отдельными тестами с интервалом как минимум в 14 дней и подождать полтора месяца с того момента, когда концентрация препарата в плазме впервые будет зафиксирована ниже 0,02 мг/л, до момента оплодотворения. Необходимо проинформировать женщин детородного периода о том, что должно пройти 2 года после прекращения лечения лефлуномидом, прежде чем они могут пытаться забеременеть. Если 2-летний период ожидания при надежной контрацепции кажется необоснованным, можно посоветовать провести процедуру «отмывания» в профилактических целях. И колестирамин, и активированный уголь могут влиять на абсорбцию эстрогенов и прогестагенов, поэтому надежные пероральные противозачаточные средства не дают стопроцентной гарантии в период «отмывания» с помощью колестирамина или активированного угля. Рекомендуется использовать альтернативные методы контрацепции.
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.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Ацербин (Montavit Pharmazeutische Fabrik GmbH)	Возможно применение препарата во время беременности.
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 ацетилсалициловой кислоты (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.*
Аугментин® (GlaxoSmithKline)	В исследованиях репродуктивных функций у животных пероральное и парентеральное введение препарата не вызывало тератогенные эффекты. В единичном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия препаратом может быть связана с повышением риска некротизирующего энтероколита у новорожденных. Как и все ЛС, препарат не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.
Аугментин® ЕС (GlaxoSmithKline)	В исследованиях репродуктивной функции у животных пероральное и парентеральное введение препарата Аугментин® ЕС не вызывало тератогенные эффекты. В единичном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия препаратом может быть связана с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Как и все лекарственные препараты, Аугментин® ЕС не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.
Аугментин® СР (GlaxoSmithKline)	В исследованиях репродуктивной функции у животных пероральное и парентеральное введение препарата Аугментин® СР не вызывало тератогенные эффекты. В единичном исследовании у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия препаратом может быть связана с повышением риска развития некротизирующего энтероколита у новорожденных. Как и все лекарственные препараты, Аугментин® СР не рекомендуется применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза применения для матери превышает потенциальный риск для плода.
АЦЦ® 100 АЦЦ® 200 АЦЦ® Лонг(Сандоз ЗАО)	*Для всех лекарственных форм:* 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 или младенца.
Аэртал® (Gedeon Richter)	Крем для наружного применения: данных о безопасности применения препарата во время беременности в настоящее время недостаточно, поэтому крем Аэртал® не следует применять во время беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Аэртал® (Gedeon Richter)	*Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, и порошок для приготовления суспензии для приема внутрь:* нет клинических данных о влиянии ацеклофенака на течение беременности. Подавление синтеза ПГ может неблагоприятным образом повлиять на течение беременности и/или эмбриогенез. Данные эпидемиологических исследований дают основание предполагать наличие повышенного риска преждевременного прерывания беременности, возникновения пороков развития – мальформации сердца и гастросхизиса после использования ингибиторов синтеза ПГ на ранних сроках беременности. Абсолютный риск развития мальформации ССС увеличивался с менее чем 1 до приблизительно 1,5%. Предполагается, что риск увеличивается вместе с дозой и длительностью лечения. В экспериментах на животных было выявлено, что прием ингибиторов синтеза ПГ приводит к увеличению до- и постимплантационных потерь и смертности эмбриона и плода. Кроме этого, сообщалось об увеличении частоты нарушений формирования органов и систем, включая ССС, у животных, которым вводился ингибитор синтеза ПГ во время органогенеза. В течение I и II триместра беременности препарат Аэртал® не следует принимать при отсутствии четких показаний. Если препарат Аэртал® принимается женщиной, планирующей беременность, или в течение I и II триместра беременности, необходимо принимать как можно меньшую дозу в течение как можно более короткого срока приема. В течение III триместра беременности все ингибиторы синтеза ПГ могут вызвать следующие нарушения у плода: - сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока и легочной гипертензией); - нарушение функции почек, что может перейти в почечную недостаточность и олигогидрамнион. В конце беременности у матери и новорожденного: - возможно увеличение времени кровотечения, что может быть даже после приема очень малых доз; - снижение силы родовой деятельности, приводящее к задержке или продлению схваток. Аэртал® противопоказан во время III триместра беременности.
Бактистатин® (STADA CIS)	Противопоказано при беременности.
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 и младенца.
Батрафен® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано в период беременности.
Белара® (Gedeon Richter)	Применение препарата Белара® во время беременности противопоказано. Перед тем, как начать его применение, необходимо исключить наличие беременности. При наступлении беременности во время приема препарата Белара® его прием следует немедленно прекратить. Имеющиеся к настоящему времени данные не содержат сведений о развитии тератогенного или эмбриотоксического действия у женщин, которые случайно принимали во время беременности препараты, содержащие эстрогены и прогестероны в такой же комбинации, как и в препарате Белара®.
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.
Бепантен® (Bayer Consumer Care AG)	Бепантен® мазь можно использовать во время беременности.
Бепантен® плюс (Bayer Consumer Care AG)	Бепантен® плюс можно использовать во время беременности. Однако следует избегать его применения на больших поверхностях кожи.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Бетадин® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	*Мазь для наружного применения и раствор для местного и наружного применения:* с осторожностью – беременность. *Суппозитории вагинальные:* применение Бетадина® не рекомендуется с 3-го месяца беременности. При необходимости в этом случае лечение возможно под индивидуальным медицинским контролем.
Бивалос® (Les Laboratoires Servier)	Препарат Бивалос® предназначен для лечения женщин только в постменопаузном периоде. Клинические данные по применению стронция ранелата в период беременности отсутствуют. Не отмечалось воздействие 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.
Бидоп® (Gedeon Richter)	Применение препарата Бидоп® при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск развития побочных эффектов у плода и/или ребенка.
Билобил® (KRKA)	Билобил® не рекомендуется принимать в период беременности в связи с отсутствием достаточного количества клинических данных.
Билобил® форте (KRKA)	Билобил® форте не рекомендуется принимать в период беременности в связи с отсутствием достаточного количества клинических данных.
Бинафин (Shreya Life Sciences)	*Таблетки.* Поскольку клинический опыт применения Бинафина у беременных женщин очень ограничен, препарат во время беременности применять не следует, если только потенциальный лечебный эффект не превышает возможный риск терапии. *Крем.* Препарат во время беременности следует применять только по очень строгим показаниям и если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.
Бинокрит® (Сандоз ЗАО)	Надлежащие контролируемые исследования применения эпоэтина альфа женщинами во время беременности не проводились. По результатам исследований на животных выявлена репродуктивная токсичность. Вследствие этого пациенткам с ХПН следует применять Бинокрит® во время беременности, только если предполагаемая польза для матери значительно превышает риск для плода.
Био-Макс (Валента Фармацевтика)	В рекомендованных дозах применение препарата во время беременности безопасно для плода.
Биопарокс® (Les Laboratoires 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.
Бипрол (STADA CIS)	Бисопролол не оказывает прямое цитотоксическое, мутагенное и тератогенное действие, но обладает фармакологическими эффектами, которые могут оказать вредное воздействие на течение беременности и/или на плод, или новорожденного. Обычно β-адреноблокаторы снижают плацентарную перфузию, что ведет к замедлению роста плода, внутриутробной гибели плода, выкидышам или преждевременным родам. У плода и новорожденного ребенка могут возникнуть патологические реакции, такие как внутриутробная задержка развития, гипогликемия, брадикардия. Бипрол не следует применять во время беременности. Применение возможно в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода и/или ребенка. В том случае, когда лечение препаратом Бипрол рассматривается в качестве необходимого, следует отслеживать кровоток в плаценте и матке, а также наблюдать за ростом и развитием плода. В случае появления нежелательных явлений в отношении беременности и/или плода необходимо применять альтернативные методы терапии. Следует тщательно обследовать новорожденного после родов. Симптомы гипогликемии и брадикардии возникают, как правило, в течение первых 3 дней жизни.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
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)	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.
Бритомар (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	Торасемид не обладает тератогенным эффектом и фетотоксичностью, проникает через плацентарный барьер, вызывая нарушения водно-электролитного обмена и тромбоцитопению у плода.
Бромгексин 8 (Krewel Meuselbach GmbH)	Противопоказано при беременности.
Бронхикум® ТП (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Препарат не рекомендуется применять при беременности.
Бронхипрет® (Bionorica SE)	Не рекомендуется принимать препарат в период беременности.
Бронхипрет® ТП (Bionorica SE)	Не следует применять во время беременности.
Бронхо-Ваксом® взрослый (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	Клинических исследований у беременных женщин не проводилось. Исследования на животных не выявили отрицательное воздействие на течение беременности, развитие эмбриона, плода и/или постнатальное развитие.
Бронхо-мунал® (Сандоз ЗАО)	Применение препарата Бронхо-мунал® во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или младенца.
Бронхо-мунал® П (Сандоз ЗАО)	Применение препарата Бронхо-мунал® П во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или младенца.
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.
Бусерелин (Фарм-Синтез ЗАО)	Противопоказано.
Бусерелин-депо (Фарм-Синтез ЗАО)	Препарат противопоказан беременным.
Вагисепт® (Фирн М)	Противопоказано при беременности.
Вагиферон® (Фирн М)	Препарат не применяется при беременности.
Вазомаг (Олайнфарм)	Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Вайдаза (Celgene International Holdings Corporation)	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.
Валокордин® (Krewel Meuselbach GmbH)	Противопоказано при беременности.
Валосердин® (Московская фармацевтическая фабрика)	Противопоказано при беременности.
Валтрекс® (GlaxoSmithKline)	Данных о применении препарата Валтрекс® при беременности недостаточно. Препарат следует применять при беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. Данные регистрационных записей об исходе беременности у женщин, принимавших Валтрекс® или другие препараты, содержащие ацикловир (ацикловир является активным метаболитом препарата Валтрекс®), не выявили увеличение числа врожденных дефектов у их детей по сравнению с общей популяцией. Поскольку в регистр включено небольшое количество женщин, принимавших валацикловир во время беременности, то достоверных и определенных заключений о безопасности валацикловира при беременности сделать нельзя.
Вальдоксан® (Les Laboratoires Servier)	Данные о применении агомелатина во время беременности отсутствуют. Исследования на животных не выявили прямые или опосредованные вредные воздействия 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 РААС, 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 Pharmaceuticals Limited Liability Company)	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.
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, им следует немедленно обратиться к врачу в случае наступления или планирования беременности в период лечения препаратом.
Веноплант (Dr. Willmar Schwabe)	В связи с отсутствием достаточного количества клинических данных не рекомендуется применение препарата в период беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Венофер® (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	Ограниченный опыт применения препарата Венофер® у беременных пациенток показал отсутствие нежелательного влияния сахарата железа на течение беременности и здоровье плода/новорожденного. 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.
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.
Верошпирон (Gedeon Richter)	Противопоказан при беременности.
Вертигохель® (Heel)	*Для всех лекарственных форм:* противопоказано при беременности.
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 специфический риск 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.
Визомитин® (Митотех ООО)	Адекватные контролируемые исследования у беременных не проводились. Не рекомендуется назначать препарат во время 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, вместо него рекомендуется проводить лечение инсулином. Если пациентка готовится к беременности либо беременность уже наступила, терапию препаратом Виктоза® необходимо немедленно прекратить.
Винпотропил® (Канонфарма продакшн ЗАО)	Препарат противопоказан при беременности.
Вирдел (STADA CIS)	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 увеличение 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.
Виферон® (Ферон)	*Мазь:* поскольку при наружном и местном применении системная абсорбция интерферона низкая и препарат оказывает действие только в очаге поражения, возможно применение препарата ВИФЕРОН® в период беременности. *Гель:* поскольку при местном применении системная абсорбция интерферона низкая и препарат оказывает действие только в очаге поражения, возможно применение препарата ВИФЕРОН® в период беременности. *Суппозитории:* препарат разрешен к применению с 14-й нед беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
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.
ВПРИВ (Shire Pharmaceutical Contracts Limited)	В настоящее время нет данных о применении препарата ВПРИВ беременными женщинами. Доклинические исследования не указывают на прямое или косвенное неблагоприятное воздействие в отношении беременности, на эмбриональное/фетоплацентарное и постнатальное развитие плода и процесс родоразрешения. При назначении препарата беременным женщинам следует соблюдать осторожность. *Применение у женщин детородного возраста.* У женщин детородного возраста, страдающих болезнью Гоше, возможно ухудшение течения заболевания при беременности. Следует проводить оценку соотношения польза/риск в каждом случае наступления беременности. Необходим индивидуальный подход к ведению беременности и контролю состояния пациентки, а также к оценке эффективности лечения. *Влияние на репродуктивную способность.* Экспериментальные исследования не выявили признаки нарушения способности к репродукции. Не установлено неблагоприятное влияние препарата в исследованиях по изучению фармакологии, токсичности при однократном и повторном применении доз, при тестах репродуктивной токсичности и оценке развития плода; исследования у животных не подтвердили неблагоприятное влияние на способность к репродукции.
Гадовист® (Bayer Pharmaceuticals AG)	В экспериментах на животных не было выявлено ни эмбриотоксическое, ни тератогенное действие 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.
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. Для нормализации концентрации глюкозы крови при беременности рекомендуется терапия препаратами инсулина.
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, применение препарата при беременности противопоказано. При нарушениях обмена глюкозы у беременных женщин отмечается повышение риска развития врожденных аномалий, а также частоты неонатальной заболеваемости и смертности. Для нормализации уровня глюкозы крови при беременности рекомендуется монотерапия инсулином.
Галидор® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Данные доклинических исследований не выявили никакие эмбриотоксические или тератогенные эффекты. 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.
Гастал® (Teva)	При применении во время беременности необходимо оценить соотношение пользы для матери и риска для плода и младенца. Назначение препарата во время беременности возможно только под контролем врача.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Геделикс® (Krewel Meuselbach GmbH)	*Сироп:* Геделикс® не рекомендуется применять при беременности. *Капли для приема внутрь:* Геделикс® не следует применять при беременности (в связи с недостаточностью клинических данных).
Гелариум® Гиперикум (Bionorica SE)	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)	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.
Гель-пленка для профилактики ладонно-подошвенного синдрома «Элима» (Medac)	Противопоказано при беременности.
Генеролон® (BELUPO d.d.)	Не следует применять препарат при беременности.
Гептрал® (Abbott Laboratories)	Применение высоких доз адеметионина в III триместре беременности не вызывало никакие нежелательные эффекты. Применение препарата Гептрал® у беременных в I триместре возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка.
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.
Гидрокортизон-ПОС® (Ursapharm Arzneimittel GmbH)	До настоящего времени данные клинических испытаний относительно применения препарата Гидрокортизон-ПОС® во время беременности отсутствуют. Возможно применение этого препарата для лечения беременных женщин по назначению лечащего врача, если ожидаемый лечебный эффект превышает риск развития возможных побочных эффектов. Длительность применения препарата у данной категории пациентов — не более 7–10 дней.
ГИЗААР® Форте (МСД Фармасьютикалс ООО)	Применение во II и III триместрах беременности препаратов, воздействующих непосредственно на РААС, может стать причиной серьезных повреждений и даже гибели развивающегося плода, поэтому при диагностировании беременности препарат Гизаар® Форте должен быть сразу отменен. Хотя нет опыта применения препарата Гизаар® Форте у беременных женщин, доклинические исследования на животных показали, что прием препарата Гизаар® Форте приводит к развитию серьезных эмбриональных и неонатальных повреждений и смерти плода или новорожденного. Считается, что механизм данных явлений обусловлен воздействием на РААС. Почечная перфузия у плода, зависящая от развития РААС, появляется во II триместре, поэтому риск для плода возрастает, если препарат Гизаар® Форте применяется во II или III триместре беременности. Тиазиды проникают через плацентарный барьер и определяются в крови пуповины. Рутинное применение диуретиков у здоровых беременных женщин не рекомендуется, поскольку подвергает мать и плод ненужной опасности, а именно развитию эмбриональной желтухи и желтухи новорожденных, тромбоцитопении и возможных других нежелательных реакций, которые наблюдались у взрослых пациентов.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Гинкоум® (Эвалар)	Противопоказано при беременности.
Гинофорт® (Gedeon Richter)	Препарат противопоказан при беременности.
Гистафен® (Олайнфарм)	Противопоказано при беременности.
Глицелакс® (Московская фармацевтическая фабрика)	При беременности применение противопоказано из-за возможной рефлекторной стимуляции матки.
Глюкованс® (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	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, а также в случае наступления беременности в период приема Глюкованса® препарат должен быть отменен и назначено лечение инсулином.
Глюкофаж® (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	При планировании беременности, а также в случае наступления беременности на фоне приема метформина, препарат должен быть отменен и назначена инсулинотерапия. За матерью и новорожденным устанавливается наблюдение.
Глюкофаж® Лонг (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	При планировании беременности, а также в случае наступления беременности на фоне приема препарата Глюкофаж® Лонг препарат должен быть отменен и назначена инсулинотерапия. Пациентка должна информировать врача о наступлении беременности на фоне приема препарата Глюкофаж® Лонг.
Гордокс® (Gedeon Richter)	Исследования по применению препарата Гордокс® у беременных женщин не проводились. Применение во время беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При оценке соотношения польза/риск следует учитывать негативное влияние на плод тяжелых побочных реакций, возможных при применении препарата, таких как анафилактические реакции, остановка сердца, а также терапевтических мер, предпринимаемых для устранения этих реакций.
Граммидин® нео Граммидин® с анестетиком нео (Валента Фармацевтика)	Препарат противопоказан при беременности (I триместр).
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.
Гроприносин® (Gedeon Richter)	Противопоказан беременным, т.к. безопасность препарата не исследовалась.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Гуттасил (Фармак ПАО)	Безопасность применения во время беременности не изучена. В I триместре беременности препарат противопоказан. Во II–III триместрах беременности применение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.
Даксас (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	Данные по применению рофлумиласта беременными женщинами 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.
Дальнева (KRKA)	Применение препарата Дальнева противопоказано при беременности. При планировании беременности или ее наступлении на фоне применения препарат Дальнева необходимо прекратить прием препарата как можно быстрее и назначить другую разрешенную к применению при беременности гипотензивную терапию. Соответствующие контролируемые исследования применения ингибиторов АПФ у беременных не проводились. Имеющиеся ограниченные данные о воздействии препарата на плод в I триместре беременности свидетельствуют о том, что применение ингибиторов АПФ не приводит к порокам развития плода, однако увеличение риска их возникновения нельзя исключить. 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 для оценки состояния костей черепа и функции почек плода. Новорожденные, матери которых получали ингибиторы АПФ во время беременности, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением из-за риска развития артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.
Девирс® (ВЕРТЕКС)	Применение крема во время беременности противопоказано.
Декса-Гентамицин (Ursapharm Arzneimittel GmbH)	До настоящего времени данные клинических испытаний относительно применения глазных капель Декса-Гентамицин во время беременности отсутствуют. Однако препарат может применяться в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.
Дексапос (Ursapharm Arzneimittel GmbH)	Дексаметазон можно использовать во время беременности по назначению лечащего врача, только если ожидаемый лечебный эффект оправдывает потенциальный риск для плода и для ребенка. В первые 3 мес беременности препарат следует назначать с особой осторожностью, учитывая риск возможных нарушений развития плода в опытах на животных (волчья пасть).
Депренорм® МВ (Канонфарма продакшн ЗАО)	Данные о применении препарата Депренорм® МВ у беременных отсутствуют. Исследования на животных не выявили наличие прямой или непрямой репродуктивной токсичности. Исследования репродуктивной токсичности не показали влияния триметазидина на репродуктивную функцию у крыс обоего пола. Препарат противопоказан при беременности из-за отсутствия клинических данных о безопасности его применения.
Детралекс® (Les Laboratoires Servier)	Эксперименты на животных не выявили тератогенные эффекты. 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.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Депакин® Хронософера™ (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Во время беременности развитие генерализованных тонико-клонических эпилептических припадков, эпилептического статуса с развитием гипоксии может обуславливать риск смертельного исхода как для матери, так и для плода. *Риск, связанный с вальпроатом* По имеющимся данным, вальпроат преимущественно вызывает нарушение развития невральной трубки: миеломенингоцеле, расщелина позвоночника (1–2%). Описано несколько случаев лицевой дисморфии и пороков развития конечностей (в особенности, укорочение конечностей), а также пороки развития ССС. Риск пороков развития выше при комбинированной противоэпилептической терапии, чем при монотерапии вальпроатом натрия. Однако довольно сложно установить причинно-следственную связь между пороками развития плода и другими факторами (генетическими, социальными, факторами внешней среды и т.д.). В связи с вышеизложенным: 1. Применение препарата при беременности может назначаться врачом только тогда, когда ожидаемая польза для беременной женщины превышает возможный риск для плода. 2. В период беременности не следует прерывать противоэпилептическое лечение вальпроатом, если оно эффективно. В таких случаях рекомендуется монотерапия; минимальную эффективную дневную дозу следует разделить на несколько приемов в день. 3. В дополнение к противоэпилептической терапии могут быть добавлены препараты фолиевой кислоты (в дозе 5 мг/сут), т.к. они позволяют минимизировать риск возникновения пороков развития нервной трубки. Однако независимо от того, получает ли больная фолаты или нет, в любом случае следует проводить специальный антенатальный контроль невральной трубки или других пороков развития. *Риск у новорожденных* Вальпроат может вызывать геморрагический синдром у новорожденных. В случае вальпроата этот синдром, по-видимому, связан с гипофибриногенемией. Были отмечены случаи развития афибриногенемии со смертельным исходом. Возможно, это связано с уменьшением ряда факторов свертывания крови. У новорожденного обязательно проводят определение числа тромбоцитов, уровня фибриногена в плазме и факторов свертывания крови.
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 никакой повышенный риск дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые стероиды (в т.ч. комбинированные пероральные контрацептивы) до беременности, или тератогенное действие, 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.
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 и новорожденного ребенка. В то же время, обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенный риск дефектов развития у детей, рожденных женщинами, принимавшими КОК до беременности, или тератогенное действие 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® MB (Les Laboratoires 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.
Дикло-Ф (Promed Exports)	Нет данных по использованию препарата во время беременности. При использовании НПВС в III триместре беременности возможно увеличение риска возникновения нарушений кровообращения плода.
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 нарушения развития почек плода, снижения АД плода и новорожденного, нарушения функции почек, развития гиперкалиемии, гипоплазии костей черепа, олигогидрамниона, контрактуры конечностей, деформации черепа, гипоплазии легких, особенно в I триместре беременности.
Димексид (Фармамед ООО)	Противопоказано при беременности.
Димиа® (Gedeon Richter)	Препарат Димиа® противопоказан во время беременности. Если беременность наступила во время применения препарата Димиа®, его прием следует немедленно прекратить. Расширенные эпидемиологические исследования не выявили ни увеличение риска врожденных дефектов у детей, родившихся от женщин, принимавших КОК перед беременностью, ни тератогенное действие КОК при их непреднамеренном приеме во время беременности. Согласно данным доклинических исследований, нельзя исключить нежелательные эффекты, оказывающие влияние на течение беременности и развитие плода, ввиду гормонального действия активных компонентов.
Диротон® (Gedeon Richter)	Применение лизиноприла при беременности противопоказано. При установлении беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше. Лизиноприл проникает через плацентарный барьер. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение АД, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, внутриутробная смерть). Данных о негативных влияниях препарата на плод в случае применения во время I триместра нет. За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения АД, олигурии, гиперкалиемии.
Дискус композитум (Heel)	В период беременности препарат может применяться только после предварительной консультации с врачом.
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.
Донормил® (Авентис Фарма)	На основании адекватных и хорошо контролируемых исследований, доксиламин может применяться у беременных женщин на протяжении всего периода беременности. В случае назначения данного препарата на поздних сроках беременности следует принимать во внимание атропиноподобные и седативные свойства доксиламина при наблюдении за состоянием новорожденного.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Дормиплант (Dr. Willmar Schwabe)	В связи с отсутствием достаточных клинических данных не рекомендуется принимать при беременности.
Дормиплант-Валериана (Dr. Willmar Schwabe)	В связи с отсутствием данных не рекомендуется принимать препарат во время беременности.
ДУПЛЕКОР® (Gedeon Richter)	Женщинам детородного возраста следует применять надежные и адекватные средства контрацепции. Препарат можно назначать женщинам репродуктивного возраста только в том случае, если вероятность беременности низкая, а пациентки проинформированы о возможном риске для плода. Прием препарата Дуплекор® противопоказан во время беременности. Безопасность применения амлодипина и аторвастатина при беременности не установлена. При установлении беременности лечение препаратом Дуплекор® следует немедленно прекратить, при необходимости начать альтернативную терапию.
Жанин® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Жанин® не назначается во время беременности. Если беременность выявляется во время приема препарата Жанин®, его следует сразу же отменить. Однако обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенный риск дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, или тератогенное действие, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.
Завеска® (Actelion Pharmaceuticals)	Контролируемых исследований препарата Завеска® у беременных не проводилось, поэтому его не рекомендуется назначать во время беременности нет. 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.
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. 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 или ребенка.
Залдиар (STADA CIS)	Не следует применять во время беременности.
Зарсио (Сандоз ЗАО)	Данные о применении филграстима в период беременности ограничены. Имеются указания, свидетельствующие о возможном прохождении филграстима через плацентарный барьер. В исследованиях на животных применение филграстима не сопровождалось тератогенным воздействием. Отмечена повышенная частота выкидышей, однако аномалий развития плода не отмечалось. При назначении филграстима беременным следует внимательно оценивать соотношение польза-риск, сопоставив ожидаемый терапевтический эффект для матери с возможным риском 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 прямое или косвенное неблагоприятное воздействие на беременность, развитие эмбриона/плода, течение родов или постнатальное развитие.
Зиннат® (GlaxoSmithKline)	Препарат Зиннат® следует использовать в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. Экспериментальных доказательств эмбриопатических или тератогенных эффектов цефуроксима аксетила нет, но так же, как и в случае применения других лекарственных препаратов, надо проявлять осторожность при назначении его на ранних сроках беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Зитролид® форте (Валента Фармацевтика)	Азитромицин проникает через плаценту. Применение при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Зодак® (Зентива Фарма)	Противопаказано 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 препарата Зонегран® рекомендуется тщательное наблюдение. Женщины детородного возраста должны применять надежные методы контрацепции во время лечения препаратом Зонегран® и спустя один месяц после отмены препарата. Нет достаточных данных о применении препарата Зонегран® 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: расщелина верхней губы, аномалии ССС и дефекты нервной трубки. Комплексная терапия противоэпилептическими лекарственными препаратами может сопровождаться повышением риска врожденных пороков развития по сравнению с монотерапией. Не следует проводить резкую отмену противосудорожной терапии, т.к. это может привести к развитию эпилептического припадка с серьезными последствиями как для матери, так и для ребенка.
Зоэли® (МСД Фармасьютикалс ООО)	Применение препарата Зоэли® не показано в период беременности. В случае возникновения беременности при применении препарата Зоэли® следует прекратить прием препарата. В большинстве эпидемиологических исследований не было выявлено увеличение риска врожденных пороков у детей женщин, принимавших этинилэстрадиолсодержащие комбинированные пероральные контрацептивы до беременности. При случайном приеме КОК, содержащих этинилэстрадиол в начале беременности, не было отмечено тератогенных эффектов. Ограниченный опыт применения Зоэли® у беременных женщин свидетельствует об отсутствии нежелательного влияния препарата на состояние плода или новорожденного.
Зульбекс® (KRKA)	Отсутствуют данные о безопасности применения рабепразола во время беременности у человека. Репродуктивные исследования у крыс и кроликов не выявили признаки нарушения фертильности или вредного воздействия рабепразола на плод. Препарат Зульбекс® не применяется во время беременности.
Ибуклин® (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	В I и II триместрах беременности применение возможно только по назначению врача в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Применение препарата в III триместре беременности противопоказано. В экспериментальных исследованиях не установлено эмбриотоксическое, тератогенное и мутагенное действие компонентов препарата Ибуклин®.
Идринол® (Сотекс ФармФирма)	Безопасность применения препарата при беременности не доказана. Во избежание возможного неблагоприятного влияния на плод не следует назначать препарат при беременности.
Изакардин® (Фармамед ООО)	Применение препарата Изакардин® при беременности возможно только в случаях, когда ожидаемая польза превышает потенциальный риск для плода или ребенка, и должно проводиться под строгим медицинским наблюдением.
Изопринозин (Teva)	Не рекомендуется применять препарат во время беременности, т.к. безопасность применения не исследовалась.
Иломедин® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Иломедин® не следует назначать женщинам в период беременности. Данные о применении илопроста у беременных женщин отсутствуют. Согласно доклиническим исследованиям, илопрост оказывает токсическое действие на плод у крыс, но не у кроликов и обезьян. В связи с тем, что потенциальный риск терапевтического применения илопроста при беременности неизвестен, при лечении илопростом женщины фертильного возраста должны использовать надежные средства контрацепции.
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
Импланон НКСТ® (МСД Фармасьютикалс ООО)	Применение препарата Импланон НКСТ® не показано во время беременности. В случае возникновения беременности во время применения препарата Импланон НКСТ® имплантат следует удалить. При проведении доклинических исследований обнаружено, что очень высокие дозы прогестагенных соединений могут вызывать маскулинизацию плода женского пола. Сведения о влиянии препарата Импланон НКСТ® на организм беременной женщины и плод недостаточны.
Ингавирин® (Валента Фармацевтика)	Применение препарата во время беременности не изучалось.
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 никакое вредное влияние на течение беременности, а также на плод и новорожденного.
Инфлюнет® (АнвиЛаб)	Противопоказано при беременности.
Ирифрин® (Promed Exports)	Поскольку действие Ирифрина® у беременных недостаточно изучено, применение препарата у этой категории больных возможно только в случае, если ожидаемый эффект превышает риск развития возможных побочных эффектов у плода.
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 Pharmaceuticals Limited Liability Company)	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.
Кавинтон® (Gedeon Richter)	Противопоказано при беременности. Винпоцетин проникает через плацентарный барьер. При этом его концентрация в плаценте и крови плода ниже, чем в крови беременной. При больших дозах возможно плацентарное кровотечение и спонтанные аборты, вероятно в результате усиления плацентарного кровоснабжения.
Кавинтон® форте (Gedeon Richter)	Винпоцетин проникает через плацентарный барьер. При этом его концентрация в плаценте и крови плода ниже, чем в крови беременной. При больших дозах возможно плацентарное кровотечение и спонтанные аборты, вероятно в результате усиления плацентарного кровоснабжения.
Кагоцел® (НИАРМЕДИК ПЛЮС)	Противопоказано при беременности.
Калетра (Abbott Laboratories)	Во время беременности следует анализировать потенциальную пользу от приема препарата относительно возможного риска для матери и ребенка.
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 нарушения в развитии плода.
Кальций-$Д_3$ Никомед (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	Суточная доза не должна превышать 1500 мг кальция и 600 МЕ витамина D_3. Гиперкальциемия, развивающаяся на фоне передозировки в период беременности, может вызвать дефекты умственного и физического развития ребенка.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Кальций-$Д_3$ Никомед Форте (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	В период беременности суточная доза не должна превышать 1500 мг кальция и 600 МЕ витамина D_3. Гиперкальциемия, развивающаяся на фоне передозировки в период беременности, может вызвать дефекты умственного и физического развития ребенка.
Канефрон® Н (Bionorica SE)	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.
КардиАСК® (Канонфарма продакшн ЗАО)	Применение больших доз салицилатов в первые 3 мес беременности ассоциируется с повышенной частотой дефектов развития плода (расщепленное небо, пороки сердца). Назначение салицилатов I триместре беременности противопоказано. Во II триместре беременности салицилаты можно назначать только с учетом строгой оценки риска и пользы, предпочтительно в дозах не выше 150 мг/сут, и непродолжительно. В последнем триместре беременности салицилаты в высокой дозе (более 300 мг/сут) вызывают ослабление родовой деятельности, преждевременное закрытые 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.
Кардиомагнил® (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	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 возможное неблагоприятное воздействие на плод, во время беременности его не назначают.
Карсил® Форте (Sopharma AD)	Не рекомендуется применять препарат во время беременности.
Катадолон® Катадолон® форте (Teva)	Противопоказано при беременности.
Катеджель с лидокаином (Montavit Pharmazeutische Fabrik GmbH)	*С осторожностью:* беременность (I триместр).
Кватамел® (Gedeon Richter)	Фамотидин проникает через плаценту. Контролируемых исследований у человека не проводилось. Кватамел® не рекомендуется использовать во время беременности.
Кетилепт® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	*Категория по влиянию на плод по FDA — С.* 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.
Клексан® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Сведений о том, что эноксапарин натрия проникает через плаценту человека во время II триместра беременности нет. Отсутствует информация относительно I и III триместров беременности. Поэтому Клексан® не следует применять во время беременности за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Кетонал® (Сандоз ЗАО)	*Гель для наружного применения и крем для наружного применения:* 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. *Раствор для в/в и в/м введения:* ингибирование синтеза ПГ может оказать нежелательное влияние на течение беременности и/или на эмбриональное развитие. Данные, полученные в ходе эпидемиологических исследований при применении ингибиторов синтеза ПГ на ранних сроках беременности, подтверждают повышение риска самопроизвольного аборта и формирования пороков сердца (≈1–1,5 %). Назначать препарат беременным женщинам в I и II триместрах беременности возможно только в случае, когда преимущества для матери оправдывают возможный риск для плода. Противопоказано применение кетопрофена у беременных женщин во время III триместра беременности из-за возможности развития слабости родовой активности матки и/или преждевременного закрытия артериального протока, возможного увеличения времени кровотечения, маловодия и почечной недостаточности. *Суппозитории для ректального применения:* 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. *Капсулы, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, и таблетки пролонгированного действия:* 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.
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.
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 увеличение 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.
Кларидол (Shreya Life Sciences)	Следует воздержаться от применения Кларидола при беременности.
Климадинон® Климадинон® Уно (Bionorica SE)	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-Диротон (Gedeon Richter)	Применение лизиноприла при беременности противопоказано. При установлении беременности прием препарата нужно прекратить как можно раньше. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместре беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение АД, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, внутриутробная смерть). Данных о негативных влияниях препарата на плод в случае применения во время I триместра нет. За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения АД — олигурии, гиперкалиемии.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Ко-Перинева® (KRKA)	Прием препарата Ко-Перинева® противопоказан при беременности. При планировании беременности или ее наступлении на фоне приема препарата Ко-Перинева® следует немедленно прекратить прием препарата и назначить другую гипотензивную терапию. Контролируемых клинических исследований по применению ингибиторов АПФ у беременных не проводилось. Ограниченные данные свидетельствуют, что прием ингибиторов АПФ в I триместре не приводил к порокам развития плода, связанным с фетотоксичностью, но полностью исключить фетотоксическое действие ингибиторов АПФ нельзя. Препарат Ко-Перинева® противопоказан во II и в III триместрах беременности. Длительное применение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности может приводить к нарушению развития плода (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа) и развитию осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Длительное применение тиазидных диуретиков в III триместре беременности может вызвать гиповолемию у матери и снижение маточно-плацентарного кровотока, что приводит к фетоплацентарной ишемии и задержке развития плода. В редких случаях на фоне приема диуретиков возможно развитие у плода/новорожденного гипогликемии и тромбоцитопении. Если женщина принимала ингибитор АПФ во II и III триместрах беременности, рекомендуется провести УЗИ почек и черепа плода/новорожденного. У новорожденных, матери которых получали терапию ингибиторами АПФ, может наблюдаться артериальная гипотензия, поэтому новорожденные должны находиться под тщательным медицинским наблюдением.
Козаар (МСД Фармасьютикалс ООО)	*Применение во II и III триместрах беременности препаратов, воздействующих непосредственно на РААС, может стать причиной серьезных повреждений и даже гибели развивающегося плода, поэтому при диагностировании беременности препарат Козаар должен быть сразу отменен и, если необходимо, назначена альтернативная антигипертензивная терапия.* Терапию препаратом Козаар нельзя начинать во время беременности. Если пациенткам, планирующим беременность, продолжение терапии лозартаном считается необходимым, следует заменить лозартан на альтернативные гипотензивные средства, которые имеют установленный профиль безопасности при применении во время беременности. Хотя нет опыта применения препарата Козаар у беременных женщин, доклинические исследования на животных показали, что прием препарата Козаар приводит к развитию серьезных эмбриональных и неонатальных повреждений и гибели плода или потомства. Считается, что механизм данных явлений обусловлен воздействием на РААС. Почечная перфузия у плода, зависящая от развития РААС, появляется во II триместре, поэтому риск для плода возрастает, если препарат Козаар применяется во II или III триместрах беременности. Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II во II или III триместрах беременности оказывает токсическое действие на плод (снижение функции почек, развитие олигогидрамниона, замедление оссификации черепа) и новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Если препарат Козаар применялся во II триместре беременности и позже, рекомендуется проведение УЗИ черепа и функции почек. Новорожденные, чьи матери принимали препарат Козаар во время беременности, должны быть тщательно обследованы в отношении выявления артериальной гипотензии.
Комбинил®-Дуо (Promed Exports)	Противопоказано при беременности.
Комплигам В® (Сотекс Фарм-Фирма)	Не рекомендуется.
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.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Конкор® (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	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® АМ (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	*Амлодипин*. В экспериментальных исследованиях фетотоксическое и эмбриотоксическое действие препарата не установлены, но применение при беременности возможно только в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода. *Бисопролол*. Применение бисопролола при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода. β-адреноблокаторы снижают кровоток в плаценте и могут влиять на развитие плода. Необходимо отслеживать кровоток в плаценте и матке, а также наблюдать за ростом и развитием будущего ребенка и в случае появления нежелательных явлений в отношении беременности и/или плода – применять альтернативные методы терапии. Следует тщательно обследовать новорожденного после родов. В первые 3 дня жизни могут возникать симптомы брадикардии и гипогликемии.
Конкор® Кор (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	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 Pharmaceuticals Limited Liability Company)	*С осторожностью:* беременность.
Кораксан® (Les Laboratoires 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.
Кордарон® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Доступная в настоящее время клиническая информация недостаточна для определения возможности или невозможности возникновения пороков развития у эмбриона при применении амиодарона в первом триместре беременности. Поскольку щитовидная железа плода начинает связывать йод только с 14-й недели беременности, то не ожидается влияния на нее амиодарона в случае его более раннего применения. Избыток йода при применении препарата после этого периода может привести к появлению лабораторных симптомов гипотиреоза у новорожденного или даже к формированию у него клинически значимого зоба. Ввиду воздействия препарата на щитовидную железу плода, амиодарон противопоказан в период беременности, за исключением особых случаев, когда ожидаемая польза превышает риск (при жизнеугрожающих желудочковых нарушениях ритма сердца).
Кординик (ПИК-ФАРМА)	Противопоказано при беременности.
Кортексин® (ГЕРОФАРМ)	Препарат противопоказан при беременности (из-за отсутствия данных клинических исследований).

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 форме 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 Pharmaceuticals Limited Liability Company)	Противопоказано при беременности.
Ксефокам® рапид (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	Безопасность препарата Ксефокам® рапид в период беременности не установлена, поэтому не следует назначать его при этом состоянии.
Лавомакс® (STADA CIS)	Противопоказано в период беременности.
ЛайфПак+ (Nu Skin Enterprises)	Противопоказано при беременности.
Лаквель (Teva)	Противопоказано при беременности.
Лакропос (Ursapharm Arzneimittel GmbH)	Адекватных испытаний препарата с участием беременных женщин не проводилось. При беременности возможно применение препарата только после тщательной оценки врачом соотношения польза/риск от проведения терапии.
Лактинет® (Gedeon Richter)	Во время беременности применение препарата противопоказано. В доклинических исследованиях при введении очень высоких доз прогестагена наблюдали маскулинизацию плода женского пола. В эпидемиологических исследованиях не выявлен повышенный риск возникновения тератогенного эффекта и врожденных дефектов развития среди детей, матери которых принимали пероральные гормональные контрацептивы до беременности или непреднамеренно — в ранние сроки 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 триместре 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)	При применении препарата Левемир® Пенфилл® во время беременности необходимо учитывать, насколько преимущества его применения перевешивают возможный риск. Одно из рандомизированных контролируемых клинических исследований с участием беременных женщин с сахарным диабетом типа 1, в ходе которого изучались эффективность и безопасность комбинированной терапии препаратом Левемир® Пенфилл® с инсулином аспарт (152 беременных) по сравнению с терапией изофан-инсулином в сочетании с инсулином аспарт (158 беременных), не выявило различия в общем профиле безопасности во время беременности, в исходах беременности или влиянии на здоровье плода и новорожденного. Дополнительные данные по эффективности и безопасности лечения препаратом Левемир® Пенфилл®, полученные приблизительно от 300 беременных женщин в период постмаркетингового применения, свидетельствуют об отсутствии нежелательных побочных эффектов инсулина детемир, приводящих к возникновению врожденных пороков развития и мальформативной или фето/неонатальной токсичности. Исследования репродуктивной функции у животных не выявили токсическое действие препарата на репродуктивную систему. В целом, необходимо тщательное наблюдение беременных женщин 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.
Леветинол® (ГЕРОФАРМ)	Данные о применении леветирацетама во время беременности недостаточны. В исследованиях на животных показано наличие репродуктивной токсичности. Потенциальный риск для человека неизвестен. Леветирацетам рекомендуется применять во время беременности, а также у фертильных женщин, не применяющих надежные методы контрацепции, только при наличии веских оснований. Как и в отношении других противосудорожных средств, физиологические изменения во время беременности могут влиять на концентрацию леветирацетама. Во время беременности отмечается снижение плазменной концентрации леветирацетама. Такое снижение наиболее выражено в течение III триместра (до 60% от базовой концентрации, наблюдавшейся до беременности). За беременными, принимающими леветирацетам, следует установить надлежащее наблюдение. Отмена противосудорожной терапии может привести к обострению заболевания, что может негативным образом сказаться на состоянии матери и плода.
Леводопа/Бенсеразид-Тева (Teva)	Препарат Леводопа/Бенсеразид-Тева противопоказан при беременности и женщинам детородного возраста, не применяющим надежные методы контрацепции. При подозрении на возникновение беременности препарат следует немедленно отменить.
Леволет® Р (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Противопоказано при беременности.
Ленуксин® (Gedeon Richter)	Применение препарата в период беременности не рекомендуется в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности.
Либексин® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	В период беременности применение Либексина® возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка.
Либексин Муко® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано при беременности.
Ликферр100® (Сотекс Фарм-Фирма)	Препарат противопоказан в I триместре беременности. Во II и III триместрах беременности применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Лимфомиозот® (Heel)	*Для всех лекарственных форм:* противопоказано при беременности.
Линдинет 20 Линдинет 30 (Gedeon Richter)	Применение препарата во время беременности противопоказано.
Линекс® (Сандоз ЗАО)	Применение препарата Линекс® при беременности считается безопасным.
Листаб® 75 (Сотекс ФармФирма)	В опытах на животных показано, что клопидогрел и его метаболиты не влияют на фертильность и не оказывают токсическое действие на плод. Однако ввиду отсутствия достаточных данных о безопасности не рекомендуется применять препарат у беременных женщин.
Лодоз (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	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. Предполагается, что гидрохлоротиазид может вызывать тромбоцитопению у новорожденных.
Ломилан® (Сандоз ЗАО)	Безопасность применения препарата Ломилан® во время беременности не установлена, поэтому применение препарата в этот период противопоказано.
Лонгидаза® (Петровакс фарм НПО)	Не следует применять препарат Лонгидаза® беременным.
Лордестин (Gedeon Richter)	Препарат противопоказан в период беременности.
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.
Лориста® Н 100 (KRKA)	Применение препарата Лориста® Н 100 противопоказано при беременности. Средства, оказывающие непосредственное влияние на РААС, при применении во II и III триместрах беременности могут вызывать дефекты развития или даже внутриутробную гибель плода. Поэтому при наступлении беременности применение препарата Лориста® Н 100 следует немедленно прекратить. Тиазидные диуретики проникают через плацентарный барьер и определяются в крови пуповинной вены. Применение диуретиков у беременных женщин не рекомендуется, т.к. это повышает риск развития у плода эмбриональной желтухи и желтухи новорожденных, а у матери – тромбоцитопении. Применение препарата Лориста® Н 100 возможно в случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода/ребенка.
Луцентис (Novartis Pharma)	Применение при беременности не рекомендуется. Системное воздействие ранибизумаба после его интраокулярного введения низкое, но принимая во внимание механизм действия препарата, ранибизумаб должен рассматриваться как потенциально тератогенное и эмбриотоксичное ЛС. Женщинам детородного возраста при применении препарата Луцентис рекомендовано использовать методы контрацепции. Интервал между окончанием лечения препаратом Луцентис и зачатием не должен быть менее 3 мес.
Луцетам® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Исследования на животных не выявили повреждающего действие 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. 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.

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 Pharmaceuticals Limited Liability Company)	*Капли для приема внутрь, сироп, таблетки жевательные и раствор для приема внутрь:* 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. *Раствор для в/м введения:* клинических данных о применении препарата у беременных в настоящее время недостаточно. В исследованиях на животных не изучалась репродуктивная токсичность препарата. При беременности применять препарат следует только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и/или ребенка. Противопоказано применять препарат в I триместре беременности.
Мальтофер® Фол (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	В контролируемых исследованиях у беременных женщин во II и III триместрах беременности не было отмечено нежелательное влияние препарата на мать и плод. Нет данных о нежелательном влиянии препарата на плод во время I триместра беременности.
Мастодинон® (Bionorica SE)	Противопоказано при беременности.
Матарен® плюс (STADA CIS)	Применение препарата противопоказано при беременности.
Мексидол® (ФАРМАСОФТ)	Строго контролируемых клинических исследований безопасности применения препарата Мексидол® при беременности не проводилось.
Мексикор® (Эко-ФармИнвест)	Противопоказано при беременности.
Мексиприм® (STADA CIS)	*Общие для всех лекарственных форм:* противопоказано при беременности.
Меманталь® (Сотекс ФармФирма)	Нет данных о применении мемантина у беременных женщин. Мемантин следует применять только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Мемоплант (Dr. Willmar Schwabe)	В связи с отсутствием достаточного количества клинических данных не рекомендуется применение препарата в период беременности.
Мертенил® (Gedeon Richter)	Препарат Мертенил® противопоказан к применению при беременности. Женщинам детородного возраста следует применять надежные и адекватные средства контрацепции. Поскольку холестерин (ХС) и продукты биосинтеза ХС имеют большое значение для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от его применения при беременности. В случае возникновения беременности прием препарата следует немедленно прекратить.
Метапрот® (Сотекс ФармФирма)	Противопоказано при беременности.
Мидиана® (Gedeon Richter)	Во время беременности применение препарата Мидиана® противопоказано. Если беременность наступила на фоне гормональной контрацепции, необходима немедленная отмена препарата. Имеющиеся немногочисленные данные о непреднамеренном, по неосторожности, приеме комбинированных пероральных контрацептивов свидетельствуют об отсутствии тератогенного эффекта и увеличении риска для детей и женщин во время родов.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
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.
Мидокалм® (Gedeon Richter)	Ввиду отсутствия данных о применении во время беременности назначение препарата Мидокалм® в этот период не рекомендуется.
Мидокалм®-Рихтер (Gedeon Richter)	Препарат может применяться в случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (особенно в I триместре беременности).
Микосист® (Gedeon Richter)	Применение флуконазола во время беременности возможно только в том случае, когда потенциальная польза для матери превосходит риск для плода.
Милайф® Милайф® бальзам питательный твердый Милайф® маска тонизирующая с эффектом лифтинга для лица и шеи Милайф+селен Милайф+янтарь (ДИЖАФАРМ)	Во время беременности 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.
Минирин® (Ferring Pharmaceuticals)	Не выявлено побочное действие на течение беременности, здоровье беременной, плода и новорожденного при приеме препарата Минирин®. Однако следует соблюдать осторожность при назначении препарата Минирин® беременным.
Монтелар® (Сандоз ЗАО)	Применение препарата Монтелар® при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.
Мюстофоран® (Les Laboratoires Servier)	Данные по применению препарата Мюстофоран® беременными женщинами ограничены. Данные исследований на животных недостаточны для оценки репродуктивной токсичности.
Назарел (Teva)	Не рекомендуется назначать при беременности. В случае необходимости следует учитывать предполагаемую пользу терапии для матери и потенциальный риск для плода.
Найзилат (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Противопоказано при беременности.
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.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Налгезин (KRKA)	Налгезин не рекомендуется применять в период беременности.
Налгезин форте (KRKA)	Налгезин форте не рекомендуется применять в период беременности.
Мирена® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Применение препарата Мирена® противопоказано при беременности или подозрении на нее. Если беременность возникает у женщины во время применения препарата Мирена®, рекомендуется удалить внутриматочную спираль (ВМС), т.к. любой внутриматочный контрацептив, оставленный *in situ*, повышает риск самопроизвольного аборта и преждевременных родов. Удаление препарата Мирена® или зондирование матки могут привести к самопроизвольному аборту. Если осторожно удалить внутриматочный контрацептив невозможно, следует обсудить целесообразность медицинского аборта. 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 эктопическую 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 препарата Мирена® клинический опыт, относящийся к исходам беременности при ее применении, ограничен. Однако женщине следует сообщить, что на данный момент свидетельства о врожденных дефектах, вызванных применением препарата Мирена® в случаях продолжения беременности до родов без удаления ВМС, отсутствуют.
Налтрексон ФВ (Московская фармацевтическая фабрика)	*С осторожностью:* беременность (безопасность применения при беременности не установлена).
Нанопласт форте™ (НаноТек Фарма ООО)	Противопоказано при беременности.
Нантарид® (Gedeon Richter)	Безопасность и эффективность применения при беременности не установлена. Поэтому при беременности препарат Нантарид® можно применять, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Небидо® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Не применяют.
НейроДоз (STADA CIS)	Противопоказано при беременности.
Нейрокс (Сотекс ФармФирма)	Противопоказано при беременности.
Нейролипон (Фармак ПАО)	*Капсулы:* применение препарата при беременности противопоказано. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий:* препарат Нейролипон противопоказан к применению при беременности.
Нейромидин® (Олайнфарм)	Противопоказано при беременности (препарат повышает тонус матки).
Нейроплант (Dr. Willmar Schwabe)	В связи с отсутствием до настоящего времени достаточных данных препарат не рекомендуется применять во время беременности.
Нексавар® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Немулекс® (Сотекс ФармФирма)	Противопоказано при беременности.
Нео-зекст (Сандоз ЗАО)	В настоящее время нет достаточного количества данных о применении эзомепразола во время беременности. При введении эзомепразола животным не выявлено какое-либо прямое или косвенное отрицательное воздействие на развитие эмбриона или плода. Введение рацемического препарата также не оказывало какое-либо отрицательное воздействие на животных в период беременности, родов, а также в период постнатального развития. Назначать препарат беременным следует только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.
Неоваскулген® (Институт Стволовых Клеток Человека)	Препарат противопоказан.
Неогепатект (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 и новорожденного.
Неосинефрин-ПОС® (Ursapharm Arzneimittel GmbH)	Применение во время беременности противопоказано.
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 и новорожденного.
Нервохель® (Heel)	В период беременности препарат может применяться только после предварительной консультации с врачом.
НефраДоз (STADA CIS)	Противопоказано при беременности.
Нивалин® (Sopharma AD)	Противопоказано при беременности.
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 и ребенка.
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 или ребенка и должно проводиться под строгим медицинским наблюдением.
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 тератогенное, ни эмбриотоксическое действие. Несмотря на это, при применении препарата у беременных женщин следует соблюдать осторожность и назначать препарат только после тщательного взвешивания соотношения пользы и риска.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
НоваРинг® (МСД Фармасьютикалс ООО)	Препарат НоваРинг® предназначен для предотвращения беременности. Если женщина хочет прекратить применение препарата, чтобы забеременеть, для зачатия рекомендуется подождать восстановления естественного цикла, т.к. это поможет правильно рассчитать дату зачатия и родов. Применение препарата НоваРинг® во время беременности противопоказано. В случае наступления беременности кольцо следует удалить. Обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенный риск развития врожденных пороков у детей, рожденных от женщин, принимавших КОК перед беременностью, а также тератогенные эффекты в случаях, когда женщины принимали КОК на ранних сроках беременности, не зная о ней. Хотя это относится ко всем КОК, неизвестно, относится ли это также к препарату НоваРинг®. Клиническое исследование в небольшой группе женщин показало, что, несмотря на то что препарат НоваРинг® вводится во влагалище, концентрации контрацептивных стероидов внутри матки при применении препарата НоваРинг® сходны с таковыми при применении КОК. Исходы беременностей у женщин, применявших препарат НоваРинг® в ходе клинического исследования, не описаны.
Новиган® (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Противопоказано при беременности.
Новинет® (Gedeon Richter)	Применение препарата во время беременности противопоказано.
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® при беременности 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 неблагоприятное воздействие 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.
НовоНорм® (Novo Nordisk)	Исследования у беременных не проводились. Поэтому безопасность применения репаглинида у беременных не изучена.
НовоРапид® Пенфилл® НовоРапид® ФлексПен® (Novo Nordisk)	НовоРапид® Пенфилл® можно назначать при беременности. Данные двух рандомизированных контролируемых клинических исследований (157 + 14 обследованных беременных) не выявили неблагоприятное воздействие 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
Нолипрел® А (Les Laboratoires Servier)	Препарат противопоказан при беременности. При планировании беременности или при ее наступлении на фоне приема препарата Нолипрел® А следует немедленно отменить прием препарата и назначить другую гипотензивную терапию. 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 оссификации 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. У новорожденных, матери которых получали терапию ингибиторами АПФ, может наблюдаться артериальная гипотензия, в связи с чем новорожденные должны находиться под тщательным медицинским контролем.
Нолипрел® А Би-форте (Les Laboratoires Servier)	Нолипрел® А Би-форте противопоказан при беременности. При планировании беременности или при ее наступлении на фоне приема препарата следует немедленно прекратить прием препарата и назначить другую гипотензивную терапию. 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. Не следует применять препарат Нолипрел® А Би-форте в I триместре беременности. Нолипрел® А Би-форте противопоказан во II и III триместрах 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 оссификации 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 Нолипрел® А Би-форте во время II или III триместров беременности, рекомендуется провести УЗИ новорожденного для оценки состояния костей черепа и функции почек. У новорожденных, матери которых получали терапию ингибиторами АПФ, может наблюдаться артериальная гипотензия, в связи с чем новорожденные должны находиться под тщательным медицинским контролем.
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 и ребенка.
Нооджерон (Teva)	Мемантин обладает способностью замедлять развитие плода.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Нолипрел® А форте (Les Laboratoires Servier)	Препарат противопоказан при беременности. При планировании беременности или при ее наступлении на фоне приема препарата Нолипрел® А форте следует немедленно прекратить прием препарата и назначить другую гипотензивную терапию. Не следует применять препарат Нолипрел® А форте в I триместре беременности. Соответствующих контролируемых исследований по применению 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 плода, связанным с фетотоксичностью, но полностью исключить фетотоксическое воздействие препарата нельзя. Нолипрел® А форте 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 оссификации 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 форте во время II или III триместра беременности, рекомендуется провести УЗИ новорожденного для оценки состояния черепа и функции почек. У новорожденных, матери которых получали терапию ингибиторами АПФ, может наблюдаться артериальная гипотензия, в связи с чем новорожденные должны находиться под тщательным медицинским наблюдением.
Ноофен® (Олайнфарм)	Применение во время беременности не рекомендуется, т.к. нет достаточного количества клинических наблюдений. В экспериментальных исследованиях на животных не установлено мутагенное, тератогенное и эмбриотоксическое действие препарата.
Нордитропин® НордиЛет® (Novo Nordisk)	В настоящее время имеется ограниченный опыт применения соматропина при беременности. Не рекомендуется применять препарат в период беременности.
Нормодипин® (Gedeon Richter)	Не было выявлено тератогенности амлодипина в исследовании на животных, однако отсутствует клинический опыт его применения при беременности. Поэтому амлодипин не следует назначать беременным, а также женщинам детородного возраста, если они не используют надежные методы контрацепции.
Нортиван® (Gedeon Richter)	Применение препарата Нортиван® при беременности противопоказано. Почечная перфузия плода, которая зависит от развития РААС, начинает функционировать в III триместре беременности. Риск для плода возрастает при приеме валсартана во II и III триместрах. Препараты, действующие на РААС, в случае их применения во II и III триместре беременности, могут вызывать повреждения и гибель плода. Имеются сообщения о спонтанных выкидышах, маловодии и нарушении функции почек новорожденного в случаях, когда беременные принимали валсартан.
Нофлюкс (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Противопоказано при беременности.
НЮДА® средство педикулицидное (G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG)	Не рекомендуется проводить обработку у беременных женщин.
Оксикамокс (Сандоз ЗАО)	В I и II триместрах беременности назначение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Октреотид (Фарм-Синтез ЗАО)	Применение октреотида при беременности не изучалось. Октреотид следует применять при беременности только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Октреотид, 111 In (Фарм-Синтез ЗАО)	Использование препарата при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Октреотид-депо (Фарм-Синтез ЗАО)	Опыт применения Октреотида-депо при беременности отсутствует. Поэтому в период беременности препарат назначается только в случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Октретекс® (Сотекс ФармФирма)	Опыт применения октреотида у беременных женщин ограничен. Октретекс® следует использовать при беременности только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Окулохель (Heel)	В связи с отсутствием клинических данных применение при беременности не рекомендуется.
Омез® (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Противопоказано при беременности.
Омез® Д (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	*С осторожностью:* беременность.
Омнитроп® (Сандоз ЗАО)	Противопоказано при беременности.
Онбрез® Бризхалер® (Novartis Pharma)	Безопасность применения индакатерола при беременности не установлена. Препарат при беременности противопоказан. При применении индакатерола у животных (в дозах, эквивалентных терапевтическим дозам у людей) не было выявлено 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).
Оралкон (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Оралкон противопоказан во время беременности. Если беременность выявляется во время приема препарата Оралкон, его следует сразу же отменить. Однако многочисленные эпидемиологические исследования не выявили никакой повышенный риск дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, или тератогенное действие, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки 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.
Орсотен® слим (KRKA)	Клинические данные о применении орлистата во время беременности отсутствуют, поэтому препарат Орсотен® слим не должен применяться во время беременности.
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 мг*: применение омепразола во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Осталон® Кальций-Д (Gedeon Richter)	Осталон® Кальций-Д противопоказан при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Офтальмоферон® (Фирн М)	Применение препарата в период беременности возможно только по назначению лечащего врача, если ожидаемый эффект превышает риск развития осложнений у плода и новорожденного.
Паглюферал®-3 (Московская фармацевтическая фабрика)	Противопоказано при беременности.
Панавир® (Национальная Исследовательская Компания)	*Раствор для в/в 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.
Панангин (Gedeon Richter)	С осторожностью при беременности (особенно I триместр).
Пантокальцин® (Валента Фармацевтика)	Противопоказано в I триместре беременности.
Парнасан® (Gedeon Richter)	В связи с ограниченным опытом применения препарата у беременных Парнасан® следует применять при беременности, только если ожидаемая польза оправдывает потенциальный риск для плода. Женщины должны быть информированы о необходимости сообщить врачу о наступившей или планируемой беременности на фоне терапии препаратом Парнасан®. Имеются единичные сообщения о треморе, артериальной гипертензии, летаргии и сонливости у детей, рожденных от матерей, принимавших оланзапин в III триместре беременности.
Пензитал (Shreya Life Sciences)	Безопасность применения панкреатина при беременности изучена недостаточно. Применение возможно в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
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 и новорожденного.
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.
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 или младенца.
Пиносол® (Зентива Фарма)	Возможно применение препарата во время 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 непрямые неблагоприятные эффекты на течение беременности, эмбриональное развитие, роды и постнатальное развитие.
Полиоксидоний® (Петровакс фарм НПО)	Применение при беременности противопоказано (клинический опыт применения отсутствует).

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Порталак® (BELUPO d.d.)	Лактулоза может безопасно применяться у беременных.
Прегабалин-Рихтер (Gedeon Richter)	Данных о применении прегабалина у беременных женщин недостаточно. В исследованиях с использованием животных были зарегистрированы признаки репродуктивной токсичности препарата. Поэтому прегабалин можно применять при беременности только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. При применении препарата женщины репродуктивного возраста должны использовать адекватные методы контрацепции.
Предизин® (Gedeon Richter)	Данные о безопасности применения препарата при беременности отсутствуют, в связи с чем следует отказаться от применения препарата Предизин® при беременности.
Предуктал® МВ (Les Laboratoires Servier)	Данные о применении препарата Предуктал® МВ у беременных отсутствуют. Исследования на животных не выявили наличие прямой или непрямой репродуктивной токсичности. Исследования репродуктивной токсичности не показали влияния триметазидина на репродуктивную функцию крыс обоего пола. В качестве меры предосторожности, не рекомендуется применять препарат Предуктал® МВ во время беременности.
Престанс (Les Laboratoires Servier)	Препарат противопоказан к применению при беременности. При планировании беременности следует отменить препарат и назначить другие гипотензивные средства, разрешенные для применения при беременности. При наступлении беременности следует немедленно прекратить прием препарата Престанс и при необходимости назначить другую гипотензивную терапию. 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 время II или III триместров беременности, рекомендуется провести УЗИ новорожденного для оценки состояния черепа и функции почек. Новорожденные, матери которых получали ингибиторы АПФ во время беременности, должны находиться под тщательным медицинским контролем из-за риска развития артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. *Амлодипин* В экспериментальных исследованиях фетотоксическое и эмбриотоксическое действие препарата не установлены, но применение при беременности возможно только в том случае, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Клинических данных, касающихся потенциального эффекта амлодипина на репродуктивную функцию, недостаточно.
Пронoран® (Les Laboratoires 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. В связи с отсутствием данных препарат не должен применяться во время беременности.
ПростаДоз (STADA CIS)	Противопоказано при беременности.
Ребиф® (МЕРК СЕРОНО)	Ребиф® противопоказан в период беременности. 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.
Ревлимид (Celgene International Holdings Corporation)	Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Престариум® А (Les Laboratoires Servier)	*Таблетки, покрытые пленочной оболочкой:* 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. *Таблетки, диспергируемые в полости рта:* Престариум® А противопоказан к применению при беременности. При планировании беременности или при ее наступлении на фоне применения препарата Престариум® А следует немедленно прекратить прием препарата и, при необходимости, назначить другую гипотензивную терапию. 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 время II или III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое обследование новорожденного для оценки состояния костей черепа и функции почек.
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.
Регулон (Gedeon Richter)	Применение препарата во время беременности противопоказано.
Резорба (Фарм-Синтез ЗАО)	Противопоказано при беременности.
Резоскан, 99mTc (Фарм-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 только в случае явной необходимости после тщательного анализа соотношения ожидаемого положительного эффекта для матери и риска для плода или ребенка.
Реплагал (Shire Pharmaceutical Contracts Limited)	Ограниченный опыт применения Реплагала у беременных женщин свидетельствует об отсутствии неблагоприятного влияния препарата на мать 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).
Риниколд (Shreya Life Sciences)	Противопоказано.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Ринсулин® НПХ Ринсулин® Р (ГЕРОФАРМ)	Ограничений по лечению сахарного диабета инсулином во время беременности нет, т.к. инсулин не проникает через плацентарный барьер. При планировании беременности и во время нее необходимо интенсифицировать лечение сахарного диабета. Потребность в инсулине обычно снижается в I триместре беременности и постепенно повышается во II и III триместрах. Во время родов и непосредственно после них потребность в инсулине может резко снизиться. Вскоре после родов потребность в инсулине быстро возвращается к уровню, который был до 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.
Риссет® (Teva)	Безопасность применения рисперидона при беременности не изучена. Применение рисперидона при беременности возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Роватинекс (Мединторг ЗАО)	Не рекомендуется применение в I триместре беременности.
Розулип® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Розулип противопоказан при беременности. При диагностировании беременности в процессе терапии прием препарата должен быть прекращен немедленно. Женщины репродуктивного возраста должны применять адекватные методы контрацепции. Поскольку холестерин 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. 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 от применения препарата при беременности. В случае наступления беременности в процессе терапии применение препарата должно быть немедленно прекращено.
Румикоз® (Валента Фармацевтика)	Беременным женщинам препарат Румикоз® следует назначать только в угрожающих жизни случаях, если ожидаемая польза для женщины превышает потенциальный риск для плода.
Сабельника настойка (Эвалар)	Препарат противопоказан к применению при беременности.
Сафоцид (STADA CIS)	Применение при беременности противопоказано.
Септолете® (KRKA)	Беременные женщины могут принимать пастилки Септолете® только по рекомендации врача.
Септолете® плюс (KRKA)	Данные по применению препарата во время беременности ограничены, поэтому беременным принимать препарат не рекомендуется.
Сетегис® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Ввиду отсутствия клинических данных применение препарата при беременности возможно если потенциальная польза для матери превышает риск для плода.
Сигницеф® (Promed Exports)	Противопоказано при беременности.
Синупрет® (Bionorica SE)	При беременности применение возможно только по назначению врача. Принимать капли Синупрет® (содержит алкоголь) следует только при невозможности использования драже.
Скинорен® (Bayer Consumer Care AG)	Применение препарата во время беременности возможно после согласования с врачом.
Снуп® (STADA CIS)	Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Силует® (Gedeon Richter)	Силует® противопоказан во время беременности. Если в период приема препарата Силует® наступает беременность, то применение препарата должно быть незамедлительно прекращено. Имеющаяся информация относительно применения препарата Силует® во время беременности слишком ограничена, чтобы делать выводы об отрицательных эффектах препарата Силует® на беременность, здоровье плода и новорожденного. Проведенные обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенный риск дефектов развития у детей, рожденных женщинами, принимавшими половые гормоны с целью контрацепции до беременности или, по неосторожности, в ранние сроки беременности.
Сорбифер Дурулес (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Сорбифер Дурулес можно применять при беременности.
Спарекс® (Канонфарма продакшн ЗАО)	Применять препарат у беременных следует с осторожностью, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.
Спаскупрель® (Heel)	В период беременности препарат может применяться только после предварительной консультации с врачом.
Стемокин® (Фарма Био ООО)	Противопоказано при беременности.
Стопдиар (Gedeon Richter)	Отсутствуют данные относительно неблагоприятного влияния на плод при применении препарата во время беременности. При необходимости, с осторожностью, препарат можно назначать беременным.
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. ВОЗ рекомендует азитромицин в качестве препарата выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных.
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 вредного эффекта 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.
Суприма-Бронхо (Shreya Life Sciences)	Применение препарата в период беременности возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.
Табекс® (Sopharma AD)	Табекс® не применяется во время беременности.
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.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Тевакомб (Teva)	Беременным назначать препарат можно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.
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. Поскольку холестерин и продукты его биосинтеза важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата.
Телфаст® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Нет достаточного количества данных о применении фексофенадина беременными женщинами. Ограниченные исследования у животных показали отсутствие признаков наличия неблагоприятного влияния на течение беременности, внутриутробное развитие, роды и постнатальное развитие. Фексофенадин не должен использоваться при беременности.
Тералиджен® (Валента Фармацевтика)	Противопоказано 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.
Тигрин (Nu Skin Enterprises)	Противопоказано при беременности.
Тизерцин® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Препарат не следует применять во время беременности, за исключением случаев, когда проведено тщательное сопоставление риска для плода и пользы для матери.
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.
Тиолепта® (Канонфарма продакшн ЗАО)	Прием тиоктовой кислоты противопоказан во время беременности (из-за отсутствия достаточного опыта применения).
Тирозол® (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	Отсутствие лечения гиперфункции щитовидной железы во время беременности может приводить к серьезным осложнениям, таким как преждевременные роды, пороки развития плода. Тем не менее, гипотиреоз, вызванный лечением неадекватными дозами, может привести к невынашиванию беременности. Тиамазол проникает через плацентарный барьер и в крови плода может достигать такой же концентрации, что и у матери. В связи с этим, при беременности препарат должен назначаться после полной оценки пользы и риска его применения в минимально эффективной дозе (до 10 мг/сут) без дополнительного приема левотироксина. Дозы тиамазола, значительно превышающие рекомендованные, могут вызывать образование зоба и гипотиреоз у плода, а также пониженную массу тела при рождении.
Тонзилгон® Н (Bionorica SE)	Применение препарата возможно, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Необходима консультация врача.
Тонзипрет® (Bionorica SE)	Не рекомендуется применение препарата при беременности — из-за недостаточности клинических данных.
Топсавер (Teva)	Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Траклир® (Actelion Pharmaceuticals)	В доклинических исследованиях установлена репродуктивная токсичность бозентана (тератогенное и фетотоксическое действие). Клинических исследований по применению препарата у женщин при беременности не проводили. Возможный риск применения препарата Траклир® во время беременности не изучен. Применение препарата Траклир® при беременности противопоказано. *Применение у женщин репродуктивного возраста.* Перед началом лечения препаратом Траклир® у женщин репродуктивного возраста следует подтвердить отсутствие беременности, врачи обязаны дать рекомендации по предупреждению беременности, а пациентам следует начать применение надежных методов контрацепции. Пациенты и врачи, которые назначают лечение, должны учитывать, что вследствие фармакокинетического взаимодействия препарат Траклир® может снижать эффективность гормональных контрацептивных средств. По этой причине женщинам репродуктивного возраста не рекомендуется использовать метод гормональной контрацепции (лекарственные препараты, применяемые внутрь, в виде инъекций, трансдермальных терапевтических систем (ТТС) или имплантатов) как единственный; им необходимо применять дополнительный или альтернативный метод надежной контрацепции. Если имеются сомнения в отношении используемого метода контрацепции, для индивидуального подбора надежного метода контрацепции пациентке следует обратиться к врачу-гинекологу. 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, что позволит диагностировать беременность на ранних сроках.
Траумель® С (Heel)	Применение препарата возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Необходима консультация врача.
Трентал® 400 (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано при беременности.
Тригестрел (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Тригестрел не назначается во время беременности. Если беременность выявляется во время приема препарата Тригестрел, препарат следует сразу же отменить. Обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенный риск дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, или тератогенное действие, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.
Тридукард® (Северная звезда)	Противопоказано при беременности.
Тримедат® (Валента Фармацевтика)	Не рекомендуется применять препарат в I триместре беременности. В экспериментальных исследованиях не выявлено данных о тератогенности и эмбриотоксичности препарата.
Триметал® МВ (ВЕРТЕКС)	Препарат противопоказан при беременности из-за отсутствия клинических данных о безопасности его применения. В экспериментальных исследованиях не установлено тератогенное действие триметазидина.
Тромбовазим® (Сибирский центр фармакологии и биотехнологии)	Препарат противопоказан к применению при беременности.
Тыквавит (Montavit Pharmazeutische Fabrik GmbH)	Противопоказано при беременности.
Ультоп® (KRKA)	Безопасность применения во время беременности не изучена. Поэтому назначать в период беременности не рекомендуется.
Умкалор (Dr. Willmar Schwabe)	Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Урсодез® (Северная звезда)	Препарат противопоказан в период беременности.
Файкомпа™ (Eisai Europe Limited)	Данные по применению перампанела у беременных существенно ограничены (<300 случаев). В исследованиях репродуктивной токсичности у животных прямых или непрямых токсических эффектов не обнаружено. В качестве меры предосторожности рекомендуется избегать применения препарата Файкомпа™ при беременности.
Фарманекс Марин Омега (Nu Skin Enterprises)	Применение возможно после консультации врача.
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. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.
Фенкарол (Олайнфарм)	Противопоказано при беременности.
Фенотропил® (Валента Фармацевтика)	Не следует назначать при беременности из-за отсутствия данных клинических исследований.
Феринжект® (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	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. Если польза от лечения препаратом Феринжект® меньше потенциального риска для плода, рекомендовано ограничиться терапией во II и III триместрах.
Феррум Лек® (Сандоз ЗАО)	*Таблетки, сироп:* в ходе контролируемых исследований у беременных женщин (II, III триместры беременности) не отмечено отрицательное воздействие на организм матери и плода. Не выявлено вредное воздействие на плод при приеме препарата в I триместре беременности. *Раствор для в/м введения:* 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 или младенца.
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.
Фитовал дерматологический шампунь против перхоти интенсивный уход Фитовал дерматологический шампунь против перхоти регулярный уход (KRKA)	Не рекомендуется использовать средство во время беременности.
Фламакс® (Сотекс ФармФирма)	Применение препарата Фламакс® в III триместре беременности противопоказано. Применение в I и II триместрах беременности допускается, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Флексид® (Сандоз ЗАО)	В период беременности применение препарата Флексид® противопоказано.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Флогэнзим (Mucos Pharma GmbH & Co, KG)	Прием препарата с осторожностью, после консультации с врачом.
Флорацид® (Валента Фармацевтика)	Противопоказано при беременности.
Флудара® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано при беременности.
Фозинап (Канонфарма продакшн ЗАО)	Фозинап противопоказан для применения при беременности. Применение препарата во II и III триместрах беременности вызывает повреждение или гибель развивающегося плода. За новорожденными, матери которых принимали ингибиторы АПФ при беременности, рекомендуется проводить тщательное наблюдение для своевременного выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.
Форадил Комби (Novartis Pharma)	*Формотерол:* безопасность применения формотерола при беременности и 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.
Фороза® (Сандоз ЗАО)	Нет данных применения алендроновой кислоты у беременных женщин. При исследованиях на животных было выявлено нарушение формирования костной ткани плода при применении высоких доз алендроновой кислоты, дисфункция родовой деятельности, связанная с гипокалиемией. Не следует применять препарат в период беременности.
Фромилид® Уно (KRKA)	Применение препарата Фромилид® Уно возможно во II и III триместрах беременности только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.
Фурамаг® (Олайнфарм)	Противопоказано при беременности.
Фурасол (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).
Хайрумат (HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)	Противопоказано при беременности (III триместр).

Торговое название (фирма)	Применение 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.
Хилак® форте (Teva)	Применение препарата Хилак® форте в период беременности считается безопасным. Однако решение о назначении препарата принимает лечащий врач.
Хондрогард® (Сотекс ФармФирма)	Противопоказано при беременности (данные о безопасности применения препарата в настоящее время отсутствуют).
Хондроксид® гель Хондроксид® мазь (STADA CIS)	Нельзя использовать мазь и гель без консультации врача во время беременности.
Хондроксид® Форте (STADA CIS)	Применение препарата противопоказано в период беременности.
Цель® Т (Heel)	Применение препарата возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Необходима консультация врача.
Цераксон® (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	Достаточные данные по применению цитиколина у беременных женщин отсутствуют. Хотя в исследованиях на животных отрицательное влияние не выявлено, в период беременности лекарственный препарат Цераксон® назначают только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.
Церебрум композитум® Н (Heel)	Применение препарата возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Необходима консультация врача.
Церетон® (Сотекс ФармФирма)	Применение препарата Церетон® во время беременности противопоказано.
ЦИ-КЛИМ® (Эвалар)	Препарат не следует применять в период беременности.
Циклодинон® (Bionorica SE)	Препарат не следует применять в период беременности.
Цинарикс (Montavit Pharmazeutische Fabrik GmbH)	Противопоказано при беременности.
Ципромед (Promed Exports)	Противопоказано при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Эбрантил® (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	Эбрантил® не следует применять во время беременности в связи с отсутствием клинических данных по его применению.
Эвказолин Аква (Фармак ПАО)	Препарат нельзя применять во время беременности.
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. возможны развитие брадикардии, угнетение дыхания, снижение АД и гипогликемия.
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 риски для эмбриона/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.
Экватор® (Gedeon Richter)	Применение препарата Экватор® не рекомендуется во время беременности. При диагностировании беременности прием препарата Экватор® следует немедленно прекратить. Прием ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности оказывает неблагоприятное воздействие на плод (возможны выраженное снижение АД, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гипоплазия костей черепа, внутриутробная смерть). Данных о негативных влияниях препарата на плод в случае применения во время I триместра беременности нет. За новорожденными и грудными детьми, которые подверглись внутриутробному воздействию ингибиторов АПФ, рекомендуется вести тщательное наблюдение для своевременного выявления выраженного снижения АД, олигурии, гиперкалиемии. Безопасность применения амлодипина во время беременности не установлена, поэтому применение амлодипина не рекомендуется во время беременности.
Экзодерил® (Сандоз ЗАО)	Противопоказано при беременности.
Эксхол® (Канонфарма продакшн ЗАО)	Женщинам детородного возраста в период применения препарата рекомендуется применять негормональные средства контрацепции. Применение урсодезоксихолевой кислоты при беременности возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает 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.
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).

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Элоксатин® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Противопоказано при беременности.
Экслиеф® (Eisai Europe Limited)	Данные о применении эсликарбазепина ацетата у беременных женщин отсутствуют. В ходе исследований на животных у препарата выявлена репродуктивная токсичность. Если во время приема эсликарбазепина ацетата наступает или планируется беременность, то целесообразность применения препарата Экслиеф® следует оценить повторно. Рекомендуется назначать минимальные эффективные дозы препарата и, по возможности, отдавать предпочтение монотерапии хотя бы в I триместр беременности. Пациенток необходимо предупреждать о повышенном риске пороков развития и предоставлять возможность для проведения дородового скрининга. Отмечено нежелательное взаимодействие эсликарбазепина ацетата с пероральными контрацептивами. Следовательно, во время лечения и до конца текущего менструального цикла после завершения лечения необходимо использовать альтернативный, эффективный и безопасный метод контрацепции. Имеются данные, что распространенность пороков развития у детей, родившихся у женщин с эпилепсией, в 2–3 раза выше, чем у населения в целом (около 3%). Чаще всего отмечаются такие расстройства: расщелина верхней губы, аномалии ССС и дефекты нервной трубки. Комплексная терапия противосудорожными препаратами может сопровождаться повышением риска врожденных пороков развития в сравнении с монотерапией. Таким образом, необходимо, при возможности, назначать монотерапию. Женщинам, способным к деторождению, необходимо предварительно проконсультироваться со специалистом. Если женщина планирует беременность, следует проанализировать необходимость противосудорожной терапии. Не следует проводить резкую отмену противосудорожной терапии, т.к. это может привести к развитию эпилептического припадка, что может иметь серьезные последствия как для матери, так и для ребенка. Противоэпилептические препараты могут способствовать развитию недостаточности фолиевой кислоты, что может послужить дополнительной причиной возникновения аномалий развития у плода. При планировании беременности и после ее наступления рекомендуется дополнительно принимать препараты фолиевой кислоты. Так как эффективность этих препаратов не доказана, специфическую дородовую диагностику можно предлагать даже тем женщинам, которые принимают фолиевую кислоту. У новорожденных отмечались случаи кровотечений, вызванные действием противосудорожных препаратов. В качестве профилактического средства женщинам на последних неделях беременности и новорожденным детям назначают витамин K_1.
Эманера® (KRKA)	Применение препарата Эманера® при беременности возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода, т.к. недостаточно данных о применении эзомепразола у беременных женщин. В эпидемиологических исследованиях во время применения рацемической смеси омепразола не выявлено фетотоксических эффектов или нарушений развития плода. В исследованиях с эзомепразолом у животных не выявлено прямое или опосредованное отрицательное воздействие на развитие эмбриона или плода; также не выявлено прямое или опосредованное отрицательное влияние на течение беременности, родов и постнатальный период новорожденного.
Энема Клин (КДК-Фарм ООО)	Препарат может применяться при беременности.
Энерион® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Согласно результатам клинических исследований, препарат не влияет на развитие плода. Тем не менее, в связи с отсутствием достаточных клинических данных Энерион® не рекомендуется принимать во время беременности.
Энзикс Энзикс дуо Энзикс дуо форте (STADA CIS)	Противопоказано применение при беременности.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
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. В случае необходимости применения гипотензивной терапии, пациентку необходимо перевести на терапию другим, разрешенным антигипертензивным препаратом с доказанным профилем безопасности для беременных. 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. Новорожденные, матери которых принимали ингибиторы АПФ во время беременности, должны находиться под наблюдением из-за возможной артериальной гипотензии.
Эниксум® (Сотекс ФармФирма)	В настоящее время имеющиеся клинические данные недостаточны для определения возможного тератогенного или фетотоксического эффектов эноксапарина натрия при назначении его с профилактической целью во время беременности. Эниксум® не следует применять во время беременности за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода. Во время лечения препаратом не следует проводить спинальную или эпидуральную анестезию. Если планируется эпидуральная анестезия, превентивное лечение эноксапарином натрия следует прекратить, если это возможно, по крайней мере за 12 ч до анестезии. Эноксапарин натрия не рекомендуется применять у беременных с протезированными сердечными клапанами.
Эральфон® (Сотекс ФармФирма)	В связи с тем, что нет достаточного опыта применения эритропоэтина при беременности у человека, эпоэтин альфа следует назначать только в том случае, если ожидаемые преимущества от его применения превышают возможный риск для плода и матери.
Эреспал® (Les Laboratoires Servier)	Данные о применении препарата Эреспал® у беременных отсутствуют или ограничены. Прием препарата во время беременности не рекомендуется. Терапия фенспиридом не является основанием для прерывания наступившей беременности.
Эрмиталь (STADA CIS)	Не следует применять во время беременности.
Эскапел® (Gedeon Richter)	Эскапел® нельзя применять во время беременности. Если беременность возникла при применении экстренного метода контрацепции, следует учитывать, что на основании имеющихся данных неблагоприятного эффекта препарата на плод не выявлено.
Эскинор-Ф (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Эскинор-Ф нельзя применять во время беременности. Если беременность возникла при применении экстренного метода контрацепции, то на основании имеющихся данных неблагоприятный эффект препарата на плод не ожидается.
Эслидин® (STADA CIS)	Исследований, подтверждающих безопасность препарата Эслидин®, для плода не проводилось. Применение препарата при беременности возможно только по назначению врача в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода и ребенка.
Эсмия® (Gedeon Richter)	Улипристал противопоказан при беременности. Данные о применении улипристала у беременных отсутствуют или ограничены. Несмотря на то что в ходе исследований на животных тератогенный потенциал не выявлен, данных в отношении репродуктивной токсичности недостаточно.

Торговое название (фирма)	Применение при беременности
Эссенциале® Н (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	*С осторожностью:* беременность.
Эстера Мейнтенанс Фаза III (Nu Skin Enterprises)	Противопоказано при беременности.
Этацизин (Олайнфарм)	Противопоказано при беременности.
Эутирокс® (Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)	В период беременности терапия препаратом, назначенным по поводу гипотиреоза, должна продолжаться. В период беременности может потребоваться увеличение дозы препарата из-за повышения содержания тироксинсвязывающего глобулина. Нет данных о возникновении тератогенных и фетотоксичных эффектов при приеме препарата в рекомендуемых терапевтических дозах. Прием препарата в период беременности в чрезмерно высоких дозах может негативно влиять на плод и постнатальное развитие. 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)	Применение препарата возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Необходима консультация врача.
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 повышенный риск дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, или тератогенное действие 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 повышенный риск дефектов развития у детей, рожденных женщинами, принимавшими КОК до беременности, или тератогенное действие в случаях приема КОК, по неосторожности, в ранние сроки беременности. Конкретных эпидемиологических исследований в отношении препарата не проводилось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахова А.В., Лепахин В. К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств: Руководство по фармаконадзору. - М.: Когито-Центр, 2004. - 200 с.
2. 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.
3. Большая медицинская энциклопедия. - М.: АСТ: Астрель, 2007. - 736 с.
4. Большой медицинский энциклопедический словарь /Под ред. В.И. Бородулина. - Изд. 4-е, испр. и доп. - М.: РИПОЛ классик, 2007. - 960 с. - (Библиотека энциклопедических словарей).
5. Большой словарь медицинских терминов /Сост. Федотов В.Д. - М.: Центрполиграф, 2007. - 960 с.
6. Большой справочник лекарственных средств /Под ред. Л.Е. Зиганшиной, В.К. Лепахина, В.И. Петрова, Р.У. Хабриева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 3344 с.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Гичев Ю.Ю., Гичев Ю.П. Руководство по микронутриентологии. Роль и значение биологически активных добавок к пище.- М.: Триада-Х, 2006. - 264 с.
12. Государственная фармакопея Российской Федерации.- 12-е изд.- М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. - Ч. 1. - 704 с.
13. 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.
14. Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения. ОСТ ГИСЛС №91500.05.0002. - 2001.
15. Государственный реестр лекарственных средств.- Интернет-версия Госреестра лекарственных средств, 2013 г.- www.grls.rosminzdrav.ru.
16. 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.
17. Доказательная медицина: Ежегодный справочник/ Пер. с англ.- М.: Медиа Сфера, 2002.- 1440 с.
18. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. Медикаментозные осложнения.- СПб.: Питер, 2001.- 448 с. (Серия «Краткий справочник»).
19. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. выпуск серии «Рациональная фармакотерапия»/ Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич.- М.: Литтерра, 2005.- 288 с.
20. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману/ Под общей редакцией А.Г. Гилмана, пер. с англ.- М.: Практика, 2006.- 1648 с.

21. 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.
22. 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.
23. Лекарственные средства. Вып. 3/ Под ред. Р.У. Хабриева, А.Г. Чучалина; Отв. ред. Л.Е. Зиганшина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 800 с.
24. 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.
25. Машковский М.Д. Лекарственные средства.- 16-е изд., М.: Новая Волна, 2010. - 1216 с.
26. 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.
27. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология.- СПб.: Фолиант, 2000.- 524 с.
Михайлов И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии: Руководство для врачей.- СПб.: Фолиант, 2001.- 736 с.
28. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Руководство для практикующих врачей/ Под общ. ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой.- М.: Бионика, 2002.- 356 с.
29. 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.
30. Письмо Минздрава РФ № 25-4/10/2-1971 от 21 марта 2013 г.«Об изменении требований к обороту некоторых сильнодействующих веществ».
31. Письмо Роспотребнадзора от 08.02.2013 № 01/1359-13-27 «О надзоре за биологически активными добавками к пище».
32. Полный медицинский справочник/Пер. с англ. Е. Махияновой и И.Древаль. - М.: АСТ, Астрель, 2006. - 1104 с.
33. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 7 февраля 2013 г. №2 «О надзоре за биологическими активными добавками к пище».
34. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 02 мая 2012 г. №28 «О запрете производства и оборота БАД к пище, содержащих в составе растения, обладающие психотропным действием».
35. Постановление Правительства РФ от 22 февраля 2012 г. №144 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи с совершенствованием контроля за оборотом наркотический средств, психотропных веществ и их прекурсоров».
36. Постановление Правительства РФ от 15 апреля 2013 г. № 342 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации по вопросам обращения лекарственных средств для медицинского применения».
37. Постановление Правительства РФ от 10 июля 2013 г. №580 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи с совершенствованием контроля за оборотом наркотических средств, прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ».
38. Постановление Правительства РФ от 13 июня 2013 г. №496 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи с совершенствованием контроля за оборотом наркотических средств».
39. Постановление Правительства РФ от 30 июня 1998 г. № 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, под-

лежащих 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.).

40. Постановление Правительства РФ от 1 октября 2012 г. №1003 «О внесении изменений в некоторые постановления Правительства Российской Федерации по вопросам, связанным с оборотом наркотических средств и психотропных веществ».
41. Постановление Правительства РФ от 19 ноября 2012 г. №1178 «О внесении изменений в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».
42. Постановление Правительства РФ от 29 декабря 2007 г. №964 «Об утверждении списков сильнодействующих и ядовитых веществ».
43. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии/ Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова.- Смоленск: МАКМАХ, 2007.- 464 с.
44. Приказ Министерства промышленности и торговли РФ от 7 июня 2013 года №877 «Об утверждении Административного регламента Министерства промышленности и торговли Российской Федерации РФ по предоставлению государственной услуги по лицензированию производства лекарственных средств по медицинскому применению».
45. Приказ Минздрава России от 13 августа 2012 г. № 82н «Об утверждении формы регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения».
46. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 17 мая 2012 г. №562н «Об утверждении Порядка отпуска физическим лицам лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих кроме малых количеств наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров другие фармакологические активные вещества».
47. 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».
48. 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».
49. 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».
50. Приказ Роспотребнадзора от 22 июля 2013 года №478 «О прекращении действия свидетельств о государственной регистрации».
51. Приказ Роспотребнадзора от 29 августа 2012 г. №874 «Об аннулировании свидетельств о государственной регистрации».

52. Распоряжение Правительства РФ №2199-р от 7 декабря 2011 г. «Об утверждении Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2012 г.».
53. 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).
54. 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).
55. Реестр продукции, прошедшей государственную регистрацию. - Интернет-версия реестра санитарно-эпидемиологических заключений Роспотребнадзора, 2013 г.- www.rospotrebnadzor.ru.
56. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология / Пер. с англ.- М.: Мир, 2000. - 592 с.
57. Российская энциклопедия биологически активных добавок к пище: Учебное пособие/ Под общ. ред. В.И. Петрова, А.А. Спасова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 1056 с.
58. Руководство по лабораторным методам диагностики.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 800 с.
59. 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.
60. 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.
61. Справочник лекарственных средств с типовыми фармстатьями для отработки навыков и умений выбирать лекарственные средства для больных с различными заболеваниями/ Под ред. Р.У. Хабриева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 512 с.
62. Справочник лекарственных средств Формулярного комитета. - М.: Ньюдиамед, 2009. - 480 с.
63. Справочник-путеводитель практикующего врача. 2000 болезней от А до Я /Под ред. И.Н. Денисова, Э.Г. Улумбекова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 1328 с.
64. Терапевтический справочник Вашингтонского университета.- 2-е изд. - М.: Практика, 2000. - 880 с.
65. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система)/ Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова.- Вып. XIV.- М.: Эхо, 2013.- 996 с.
66. Федеральный закон №61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств».
67. Федеральный закон №262-ФЗ от 25 декабря 2012 г. «О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств"».
68. Федеральный закон №200-ФЗ от 23 июля 2013 г. «О внесении изменений в Федеральный закон "О рекламе" и статью 14.3 Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях».
69. Федеральный реестр биологически активных добавок к пище.- 3-е изд., перераб. и доп.- М.: Когелет, 2002. - 432 с.
70. Шашкова Г.В., Лепахин В.К., Бешлиева Е.Д. Справочник синонимов лекарственных средств - 13-е изд., перераб. и доп.- М.: ФАРМЕДИНФО, 2011.- 592 с.

71. 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.
72. Энциклопедический словарь медицинских терминов/ Гл. ред. В.И. Покровский.- 2-е изд.- М.: Медицина, 2001.- 960 с.
73. Энциклопедический словарь терминов фармакологии, фармакотерапии и фармации/ Г.Я. Шварц.- М.: Литтерра, 2008.- 576 с.
74. Энциклопедия взаимодействий лекарственных препаратов /Под ред. Е.Г.Лобановой, Г.Л. Вышковского. - М.: Либрофарм, 2012. - 1032 с.
75. Южаков С.Д. Лекарственные средства. Полный словарь-справочник. - М.: Эксмо, 2010.- 672 с.
76. ATC Index with DDDs /WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2005.- 128 p.
77. International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances.- Geneve: World Health Organization, 1996.- №9. - 890 p.
78. PDR Medical Dictionary.- 2nd ed.- Medical Economics Company, 2000.- 2098 p.
79. PDR Generics.- 3rd ed.- Medical Economics Data, 1997. - 3214 p.
80. PDR for Herbal Medicines.- 2nd ed.- Thomson PDR, 2000.- 862 p.
81. Physicians Desk Reference.- 66th ed.- 2012.- 3152 p.
82. Physicians Desk Reference. Companion Guide.- Medical Economics Company, 2002.- 1736 p.
83. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M. Pharmacology.- 4th ed.- Edinburgh; London; New York; Philadelphia; Sydney; Toronto: Churchill Livingston, 1999.- 830 p.
84. Red Book 2002 Drug Topics.- Thomson Medical Economics, 2002.- 840 p.
85. Rote Liste 2012. - Rote Liste Service GmbH, Frankfurt/Main.- 2012. - 2224 p.
86. Side Effects of Drugs Annual/ Ed. by J.K. Aronson. - Elsevier.- 2012. - 1104 p.
87. Stockley's Drug Interactions/ Ed. by Karen Baxter.- 9th ed.- London - Chicago, Pharmaceutical Press, 2010.- 1798 p.
88. The Merck Index. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals.- 13th ed.- Merck and Co., Inc., USA, 2001. - 2590 p.
89. 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.
90. USP Dispensing Iinformation. V. 1.- 23rd ed.- Micromedex, Inc., USA, 2003.- 3052 p.

Регистр лекарственных средств России РЛС Доктор
Справочное издание для врачей
Выпуск 18
Доктор. Акушерство и гинекология

Подписано в печать 18.08.2014.
Выход в свет 18.09.2014
Формат 70х100/32. 24 печ.л.
Тираж 5 000 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;