УРОЛОГИЯ, НЕФРОЛОГИЯ, МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ®

РЛС®

ДОКТОР

2013
2014
17

Уникальная лекарственная форма для лечения ЭД*

НОВАЯ ЛЕВИТРА® ОДТ
таблетки, растворимые в полости рта
варденафил

Левитра® ОДТ – первая и единственная таблетка* для лечения эректильной дисфункции, которая растворяется в полости рта

- Растворяется в полости рта менее, чем за минуту**
- Не нужно запивать водой
- Обладает освежающим мятным вкусом
- Стильная упаковка позволяет легко и незаметно носить ее в кармане

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

ЗАО "БАЙЕР"
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: 8 (495) 231-12-00, факс: 8 (495) 231-12-02

* Bandari S, Mittapalli RK, Gannu R, et al. Orodispersible tablets: An overview. Asian J Pharm 2008;2:2-11
** Heining R et al. Pharmacokinetics of New Orodispersible Tablet Formulation of Vardenafil. J Clin Drug Investig 2011; 31(1): 27-41

L.RU.GM.06.2012.0125

Подробную информацию см. в инструкции по применению препарата на стр. 261.

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ®

РЛС®

ДОКТОР

УРОЛОГИЯ, НЕФРОЛОГИЯ, МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

2013
2014
17

Ежегодный сборник

Москва
ВЕДАНТА
2013

УДК 615.2/.3(035)
ББК 52.81я2
Р е31

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

Редакционная коллегия:

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

Научно-редакционный совет РЛС®:

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

Р е31 **Регистр лекарственных средств России РЛС Доктор: Урология, нефрология, мужское здоровье** — 17-й вып./Под ред. Г.Л. Вышковского.— М.: ВЕДАНТА, 2013. — 544 с.

УДК 615.2/.3(035)
ББК 52.81я2

ISSN 1680-3124

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 080711

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

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие 4

Список сокращений и условных обозначений 5

Перечень сокращенных наименований
лекарственных форм с их расшифровкой 8

Производители лекарственных средств 11

Перечень лекарственных средств 23

Указатель синонимов 36

Глава 1. Нозологический указатель
лекарственных средств по МКБ-10 45

Глава 2. Описания лекарственных средств 51

Глава 3. Научно-информационные материалы 533
Нефриты (НЛР) 533
Актуальные аспекты лекарственного взаимодействия
(Взаимодействие пенициллинов) 536

Литература 540

ПРЕДИСЛОВИЕ

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

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

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

Для удобства врачей справочник **Доктор. Урология, нефрология, мужское здоровье** 2013 дополнен разделами Перечень лекарственных средств и Указатель синонимов.

Помимо лекарственных средств, описанных в Главе 2, в разделе Перечень лекарственных средств поименованы и некоторые другие препараты (фирм, не участвующих в текущем выпуске **Доктор. Урология, нефрология, мужское здоровье**), находящиеся в обращении и имеющие высокий рейтинг спроса и продаж на фармацевтическом рынке России. Основную информацию по ним можно получить из описаний препаратов-синонимов, 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).

Глава 3 данного выпуска содержит научно-информационные материалы по различным аспектам эффективности и безопасности применения лекарственных средств.

Традиционно для **РЛС®** справочник **Доктор. Урология, нефрология, мужское здоровье** 2013 снабжен разделами Производители лекарственных средств, Нозологический указатель, списками сокращений и условных обозначений.

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

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

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

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

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

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

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕННЫХ НАИМЕНОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С ИХ РАСШИФРОВКОЙ

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

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

гель д/местн. прим. — гель для местного применения

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

гель д/сусп. д/приема внутрь — гель для приготовления суспензии для приема внутрь

гран. гомеопат. — гранулы гомеопатические

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

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

Капли гомеопат. — капли гомеопатические

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. раствор./кишечн. — капсулы, растворимые в кишечнике

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

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

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

конц. д/р-ра для внутрисосуд. и внутрипузырн. введ. — концентрат для приготовления раствора для внутрисосудистого и внутрипузырного 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/внутрисосуд. и внутриполост. р-ра — лиофилизат для приготовления раствора для внутрисосудистого и внутриполостного введения

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/м введ. — лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения

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

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

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

лиоф. д/сусп. д/внутрипузырн. введ. — лиофилизат для приготовления суспензии для внутрипузырного введения

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

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

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

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

мк/сферы д/сусп. для в/м введ. пролонг — микросферы для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия

Паста д/сусп. для приема внутрь — паста для приготовления суспензии для приема внутрь

пор. д/наружн. прим. — порошок для наружного применения
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 приема внутрь — порошок для приготовления суспензии для приема внутрь
пор. для приема внутрь — порошок для приема внутрь
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
пор. лиофилизир. д/р-ра для приема внутрь и наружн. прим. — порошок лиофилизированный для приготовления раствора для приема внутрь и наружного применения

Р-р д/ин. — раствор для инъекций
р-р д/ин. масл. — раствор для инъекций масляный
р-р д/инф. — раствор для инфузий
р-р д/инф. концентрир. — раствор для инфузий концентрированный
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/р-ра для приема внутрь — раствор для приготовления раствора для приема внутрь
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 внутрипузырн. введ. — раствор для внутривенного и внутрипузырного введения
р-р для в/в и п/к введ. — раствор для внутривенного и подкожного введения
р-р для в/м введ. — раствор для внутримышечного введения
р-р для в/м введ. масл. — раствор для внутримышечного введения масляный
р-р для в/м и п/к введ. — раствор для внутримышечного и подкожного введения
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

Спрей наз. доз. — спрей для назального применения дозированный
субст. — субстанция
супп. ваг. — суппозитории вагинальные
супп. ваг./рект. — суппозитории для вагинального или ректального применения
супп. компл. — комплект суппозиториев
супп. рект. — суппозитории для ректального применения
сусп. д/перор. прим. — суспензия для перорального применения

Табл. — таблетки
табл. ваг. — таблетки вагинальные
табл. д/рассас. — таблетки для рассасывания
табл. дисперг. — таблетки диспергируемые
табл. дисперг. в полости рта — таблетки, диспергируемые в полости рта
табл. жев. — таблетки жевательные
табл. п.о. — таблетки, покрытые оболочкой
табл. п.о. пролонг. — таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия
табл. п.о. раствор./кишечн. — таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике
табл. п.п.о. — таблетки, покрытые пленочной оболочкой
табл. п.п.о. пролонг. — таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

табл. п.с.о. — таблетки, покрытые сахарной оболочкой

табл. подъязычн. — таблетки подъязычные

табл. подъязычн. гомеопат. — таблетки подъязычные гомеопатические

табл. пролонг. — таблетки пролонгированного действия

табл. с контролир. высвоб. — таблетки с контролируемым высвобождением

табл. с контролир. высвоб. п.о. — таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой

табл. с модиф. высвоб. — таблетки с модифицированным высвобождением

табл. сублингв. — таблетки сублингвальные

табл. шип. — таблетки для приготовления шипучего напитка

табл./капс. набор — таблеток и капсул набор

табл./набор — таблеток набор

ПРОИЗВОДИТЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Указатель содержит информацию о производителях лекарственных средств, применяемых в урологии и нефрологии, 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.

АКВИОН (Россия)

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

КУДЕСАН® (капли для приема внутрь) 257, *463*

Амджен (США)

В России:
ООО «Амджен»
Москва, Пресненская наб., 10, блок С, 4-й эт.
тел.: (495) 641-18-68
факс: (495) 641-18-72

АРАНЕСП (р-р д/ин.) 115, *186*
МИМПАРА (табл. п.п.о.) 307, *513*

150 Years
Science For A Better Life

Байер ХелсКэр АГ (Германия)

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

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

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

Байер Фармасьютикалс АГ (Германия)

Подразделение компании
«Байер ХелсКэр АГ» (Германия)

«Bayer HealthCare Pharmaceuticals» — фармацевтическое подразделение «Bayer HealthCare AG» — реализует свою продукцию более чем в 100 странах. Продукция компании, поставляемая в Россию, полностью состоит из оригинальных препаратов. На протяжении многих десятилетий она заслуженно пользуется высокой репутацией благодаря неизменному качеству, терапевтической эффективности и максимальной безопасности. Компания «Bayer HealthCare Pharmaceuticals» специализируется на

следующих областях медицины, в которых достигнут значительный прогресс: сердечно-сосудистые заболевания и гематология, онкология, офтальмология, женское здоровье, диагностическая визуализация.

АВЕЛОКС® (р-р д/инф.; табл. п.п.о.) 56, *320*
АНДРОКУР® ДЕПО (р-р для в/м введ. масл.) 103, *518*
АНДРОКУР® (табл.). 103, *518*
ГАДОВИСТ® (р-р для в/в введ.) 170
ЛЕВИТРА® (табл. дисперг. в полости рта, табл. п.п.о.). *148*, 261
НЕБИДО (р-р для в/в введ.). . 325, *450*
НЕКСАВАР® (табл. п.п.о.) 331, *420*
УЛЬТРАВИСТ® (р-р д/ин.) . . . *244*, 463

Bionorica®

Бионорика (Германия)

Kerschensteinerstr. 11-15 92318
Neumarkt, Germany
tel.: 0049 9181 231-90
fax: 0049 9181 231-265

В России:
119619, Москва, 6-я ул. Новые сады, 2, корп. 1
тел./факс: (495) 502-90-19
факс: (495) 502-90-19
e-mail: bionorica@bionorica.ru
www.bionorica.ru

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

Неизменный принцип компании заключается в том, чтобы ни один препарат не выходил на рынок до тех пор, пока его эффективность не будет доказана соответствующими испытаниями. Изыскания компании последовательно осуществляются в направлении развития фитотерапевтических активных субстанций относительно к клиническому применению. Также пристальное внимание уделяется аналитическому, фармакологическому и клиническому изучению 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 делают это предприятие, возглавляемое профессором, доктором естественных наук Михаэлем Поппом, настоящим лидером мировой фитомедицины.

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

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

Препараты компании БИОНОРИКА — это современные лекарственные средства на растительной основе. Поэтому именно фитопрепараты БИОНОРИКИ все чаще становятся лекарствами первого выбора

у пациентов, врачей и фармацевтов. Этот успех обязывает фирму не останавливаться на достигнутом. В концепции Фитониринга реализуется убеждение, что из хорошего надо делать лучшее.

КАНЕФРОН® Н (драже; р-р для приема внутрь) 244

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

АРТЕЗИН® (табл.) 132, *232*
ЗИДЕНА® (табл. п.п.о.) 233, *463*
ПАНТОКАЛЬЦИН® (табл.) *180*, 379

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

ДИЛАПРЕЛ® (капс.) 206, *395*

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

ЛЕВОЛЕТ® Р (р-р д/инф.; табл. п.п.о.) 276, *282*
НОВИГАН® (табл. п.п.о.) *243*, 351
ЦИПРОЛЕТ® А (табл. п.п.о.) . . *450*, 513

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.) . . . *180*, 298
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ (капс.). . *180*, 298
МИЛАЙФ® (пор. д/наружн. прим.; пор. для приема внутрь; субст.; табл.) *180*, 298

Замбон Фарма ООО (Италия)

Представительство в России:
119002, Москва, Глазовский пер., 7, офис 17
тел.: (495) 933-38-30, 933-38-32
факс: (495) 933-38-31
e-mail: zambon@zambon.ru

МОНУРЕЛЬ ПРЕВИЦИСТ (табл.) 320

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.) 317

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

АМПРИЛАН® (табл.) 93, *395*
ЛОРИСТА® (табл. п.п.о.). *282*, 290
ЭНАП® (табл.) 519

Материа Медика Холдинг НПФ ООО (Россия)

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

АФАЛА (табл. д/рассас.). 136
ИМПАЗА (табл. д/рассас.). . . . *115*, 243

Медак (Германия)

Theaterstrasse 6, D-22880, Wedel Germany
www.medac.de
Официальный представитель в России ООО «Тируфарм»
121087, Москва, ул. Барклая, д.6, стр. 5, оф.417
тел.: (495) 971-32-91
тел./факс: (495) 258-68-94
www.tirupharm.ru

УРО-БЦЖ МЕДАК (лиоф. д/сусп. д/внутрипузырн. введ.) *148*, 475

Мединторг ЗАО (Россия)

Официальный дистрибьютор компании Рова Фармасьютикал (Ирландия) в России
123103, Москва, просп. Маршала Жукова, 74, корп. 2

тел.: (495) 921-25-15
www.medintorg.ru

РОВАТИНЕКС (капс. раствор./кишечн.) 397

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.) 164
ФЛОГЭНЗИМ (табл. п.о. раствор./кишечн.) 488

Натива ООО (Россия)

143401, Московская обл., Красногорский р-н,
г. Красногорск, ул. Октябрьская, 13
тел.: (495) 502-16-43
e-mail: nativa-info@mail.ru

НАТИВА (табл.) *189*, 321

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.) . . . 363, *390*

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.) 493

Пабяницкий фармацевтический завод Польфа АО (Польша)

Poland, ul. Pilsudskiego, 5,
95-200 Pabianice
tel.: (4842) 225 05 55
fax: (4842) 225 05 71; 225 05 54

e-mail: office@adamed.com.pl
www.adamed.com.pl

В России:

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

БИСЕПТОЛ® (табл.) 137, *255*

Пептид Био (Россия)

123100, Москва, ул. Мантулинская, 7, стр. 6
тел.: (499) 504-88-98
e-mail: info@peptidebio.ru
www.peptidebio.ru

ВЕЗИЛЮТ® (капс.). 149
ТЕСТАГЕН® (капс.) 449

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./ректа.) *180*, 287
ПОЛИОКСИДОНИЙ® (лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректа.; табл.) *67*, 381

ПИК-ФАРМА (Россия)

125047, Москва, Оружейный пер., 25, стр. 1
тел./факс: (495) 925-57-00
e-mail: pikfarma@pikfarma.ru
www.pikfarma.ru

ПАНТОГАМ® (сироп; табл.). . . *180*, 372
ПАНТОГАМ АКТИВ® (капс.) . . *51*, 376

Полисорб (Россия)

454084, г. Челябинск, просп. Победы, 168, оф. 45а
тел./факс: (351) 778-51-26
тел.: (351) 278-19-89
тел: 8-800-100-19-89 (звонок по России бесплатный)
e-mail: info@polisorb.ru
www.polisorb.ru

ПОЛИСОРБ® МП (пор. д/сусп. для приема внутрь). . . . *257*, 390

Промо-Мед (Россия)

129090, Москва, просп. Мира, 13, стр. 1, оф. 106
тел./факс: (495) 640-25-28/27
www.promo-med.ru

РАЙЛИС® (капс.). 393

Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн (США)

В России:

123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
тел.: (495) 287-50-00

факс: (495) 287-53-00
www.pfizer.com
www.pfizer.ru

ВИАГРА® (табл. п.п.о.) 150, *420*
ДЕТРУЗИТОЛ® (капс. пролонг.) 189, *450*
ДИФЛЮКАН® (капс.; пор. д/сусп. для приема внутрь; р-р для в/в введ.) 221, *493*
КАРДУРА® (табл.) *232*, 247

Сандоз ЗАО (Россия)

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

АБАКТАЛ® (табл. п.п.о.) 51, *381*
АМОКСИКЛАВ® (пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.) 73, *87*
АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ (табл. дисперг.) 83, *87*
АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ® (табл. п.о.) 87
ТОРНЕТИС® (табл.) *420*, 451
ФЛЕКСИД® (табл. п.п.о.) *282*, 483

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

ДАЛЬФАЗ® СР (табл. пролонг.) *68*, 181
ДАЛЬФАЗ® РЕТАРД (табл. п.о. пролонг.) *68*, 181
ДЖЕВТАНА® (конц. для р-ра д/инф.) 193, *244*
НО-ШПА® (р-р для в/в и в/м введ.; табл.) *233*, 343
НО-ШПА® ФОРТЕ (табл.). . . . *233*, 348
РЕНАГЕЛЬ (табл. п.п.о.). 395, *403*
ТАВАНИК® (р-р д/инф.; табл. п.п.о.). *282*, 433
ТАКСОТЕР® (конц. для р-ра д/инф.) *233*, 445

СИЛМА ТНК (Россия)

ЭНТЕРОСГЕЛЬ® (гель д/сусп. д/приема внутрь; паста для приема внутрь) *381*, 527

Софарма АО (Болгария)

Болгария, г. София
ул. Илиенское шоссе, 16
В России:
109147, Москва, ул. Таганская, 17-23, блок Д, эт. 8
тел./факс: (495) 799-55-11

НИВАЛИН® (р-р д/ин.) *177*, 339

Тева (Израиль)

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

АЛЬФА Д$_3$®-ТЕВА (капс.). 68, *73*
ДИНАМИКО (табл. п.п.о.). . . . 217, *420*
СУМАМЕД® (капс.; лиоф. д/р-ра д/инф.; пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.). *67*, 421
СУМАМЕД® ФОРТЕ (пор. д/сусп. для приема внутрь). *67*, 421

Техномедсервис (Россия)

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

ЗАО «ФП «Техномедсервис» *основано в 1994 г. для разработки, производства и реализации ЛС нового поколения на основе природной ДНК. Предприятие осуществляет полный цикл производства: от субстанций до готовых ЛС. Компания является правообладателем патента на технологию серийного выпуска препаратов. С 2004 г. продукция фирмы изготавливается по международному стандарту качества GMP. Сырье для производства субстанции приобретается в России, а все упаковочные материалы (стекло, флаконы, колпачки и т.д.) закупаются за рубежом. С 2007 г.* ***ЗАО «ФП «Техномедсервис»*** *стало обладателем сертификата ISO 9001:2000, что подтверждает соответствие международным требованиям Системы менеджмента качества. Сейчас в портфель компании входят растворы* ***Дерината*** *и* ***Ферровира*** *для внутримышечных инъекций, раствор* ***Дерината*** *с капельницей и без нее для местного применения.*

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

ДЕРИНАТ® (р-р для в/м введ.) 186, *325*

Ф-Синтез ЗАО (Россия)

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

БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС (лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг.) 144
ОКТРЕОТИД-ЛОНГ ФС (мк/сферы д/сусп. для в/м введ. пролонг) 355

Ферринг Фармасетикалз Б.В. (Нидерланды)

В России:

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

МЕНОПУР® (лиоф. д/р-ра для в/м введ.) 294, *298*

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ (Германия)

В России:

125167, Москва,
Ленинградский просп., д. 37, к. 9
тел.: (495) 988-45-78
факс: (495) 988-45-79

КЕТОСТЕРИЛ® (табл. п.п.о.) 253

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.) *282*, 496

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

СПАСКУПРЕЛЬ® (табл. подъязычн. гомеопат.) 420

ШТАДА СНГ (Россия)

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

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

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

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

Деятельность холдинга STADA CIS направлена на максимально полное выявление и удовлетворение потребностей, связанных с улучшением здоровья потребителей, предпочитающих современные и эффективные лекарственные средства.

АНДРОДОЗ (капс.) 101
ВИТАПРОСТ® (супп. рект.; табл. п.о. раствор./кишечн.) ... 158, *393*
ВИТАПРОСТ® ПЛЮС (супп. рект.) 158, *282*
ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ (супп. рект.) 158, *393*
ЛАВОМАКС® (табл. п.о.) 259, *450*
НЕЙРОДОЗ (капс.) 329
ПАНКЛАВ (табл. п.п.о.) *87*, 369
САФОЦИД (табл./набор) 399, *493*
ТРАНЕКСАМ® (р-р для в/в введ.; табл. п.п.о.) 457, *460*
ХЕМОМИЦИН (капс.; пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.) *67*, 508

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

КРАСНЫЙ КОРЕНЬ ПЛЮС (настойка) 255

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

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

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 способствуют 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 представлена почти в 60 странах.

ГАЛИДОР® (р-р для в/в и в/м введ.; табл.) *137*, 177
СЕТЕГИС® (табл.) 403, *449*
ТУЛОЗИН® (капс. с модиф. высвоб.) *449*, 460
ХАРТИЛ® (табл.) *395*, 502

Эли Лилли Восток С.А. (Швейцария)

СИАЛИС®
(табл. п.п.о.) 407, *445*

эспарма ГмбХ (Германия)

Seepark 7
D-39116 Magdeburg
В России:
115114, Москва, ул. Летниковская, 16, оф. 306
тел.: +7 (499) 579-33-70
факс: +7 (499) 579-33-71
e-mail: info@esparma-gmbh.ru

Компания «Эспарма ГмбХ», основанная в 1875 году в городе Магдебурге, является немецким фармацевтическим производителем с многолетней историей и традициями.

В настоящее время «Эспарма ГмбХ» — современное и динамично развивающееся предприятие в Германии, занимающееся производством и распространением лекарственных препаратов, широко известных и применяемых в различных областях медицины, таких как урология, диабетология, неврология.

Многие препараты производства «Эспарма ГмбХ» за долгое время зарекомендовали себя не только в Германии, но и в России своим высоким качеством, эффективностью и безопасностью. Некоторые лекарственные средства не имеют аналогов.

БЛЕМАРЕН® (табл. шип.) 142, *325*
ЭСПАРОКСИ (табл. п.о.) *399*, 530

Янссен — фармацевтическое подразделение «Джонсон & Джонсон»

В России:
121614, Москва, ул. Крылатская, 17, корп. 3, эт. 3
тел.: +7 (495) 755-83-57

Группа фармацевтических компаний Janssen
Корпорации
ООО «Джонсон&Джонсон»

Компания Janssen является фармацевтическим подразделением международной корпорации Johnson&Johnson.

С момента основания в 1953 году, компания Janssen открывает и создает новые высококачественные лекарственные средства, направленные на лечение и улучшение качества жизни пациентов. За всю историю компания Janssen разработала свыше 180 субстанций, 80 из них легли в основу инновационных лекарственных препаратов, 8 — представлены в «Списке жизненно важных лекарственных средств» Всемирной Организации Здравоохранения.

Janssen является инновационной компанией: более 50% ее оборота обеспечивают препараты, поступившие в обращение после 2004 года.

В России компания Janssen стала одной из первых международных компаний, которая открыла представительство в начале 1990-х гг.

В сентябре 2010 года все фармацевтические компании Johnson&Johnson объединились под общим логотипом Janssen. Образованная группа компаний работает совместно как единая команда, предлагая инновационные решения для лечения и улучшения качества жизни пациентов. Сегодня компания Janssen — один из лидеров фармацевтического сектора в России — вносит значительный вклад в развитие системы здравоохранения. Основная цель деятельности компании заключается в повышении доступности инновационных лекарственных препаратов и улучшении качества и продолжительности жизни россиян. Компания Janssen занимается поиском решений для таких серьеных проблем медицины, как онкология (в том числе множественная миелома и рак предстательной железы), иммунология (псориаз), психиатрия (шизофрения, болезнь Альцгеймера), инфекционные заболевания (ВИЧ/СПИД, гепатит С и туберкулез), а также сердечно-сосудистые заболевания и нарушения метаболизма (диабет).

Janssen проводит большое количество клинических исследований новых препаратов в сотрудничестве с более чем 200 клиническими центрами в 50 городах России.

Компания реализует много социальных проектов с целью решения острых медико-социальных проблем и улучшения качества жизни населения страны. Ежегодно компания направляет около одного миллиона долларов США на поддержку инициатив в области лечения ВИЧ, психиатрии и социальной адаптации детей-инвалидов в России.

Стратегией развития компании Janssen в России является интегрированное партнерство с локальными компаниями для проведения совместных проектов в сфере научно-исследовательских разработок, производства и продвижения препаратов.

ЗИТИГА (табл.) *56*, 236

ПЕРЕЧЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В данном перечне в алфавитном порядке представлены торговые названия препаратов, вошедшие в данный выпуск **Доктор. Урология, нефрология, мужское здоровье** 2013.

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

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

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.

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

5-ФТОРУРАЦИЛ-ЭБЕВЕ: р-р д/инф. концентрир. (***Фторурацил****)

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. (***Пефлоксацин****) *(Сандоз ЗАО)*. 51, *381*

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

АВЕЛОКС®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Моксифлоксацин****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 56, *320*

АВОДАРТ: капс. (***Дутастерид****)

АДВАГРАФ®: капс. пролонг. (***Такролимус****)

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

АЗИТРАЛ: капс. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 421, 508

АЗИТРОКС®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 421, 508

АЗИТРОМИЦИН: капс., табл. п.п.о. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 421, 508

АЗИТРУС® ФОРТЕ: табл. п.п.о. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 421, 508

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

АЛЛОПУРИНОЛ: табл. (***Аллопуринол****)

АЛЛОПУРИНОЛ-ЭГИС: табл. (***Аллопуринол****)

АЛЬДАКТОН: табл. (***Спиронолактон****)

АЛЬФА Д®-ТЕВА: капс. (***Альфакальцидол****) *(Teva)*. 68, *73*

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

АЛЬФИНАЛ®: табл. п.п.о. (***Финастерид****)

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

АМИКСИН®: табл. п.о. (***Тилорон****, см. ЛАВОМАКС®) 259

АМИНОФИЛЛИН: р-р для в/в введ. (***Аминофиллин****)

АМОКСИКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****) *(Сандоз ЗАО)* 73, *87*

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

АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ: табл. дисперг. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****) *(Сандоз ЗАО)* 83, *87*

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

АМОКСИЦИЛЛИН В КАПСУЛАХ 0,25 Г: капс. (***Амоксициллин****, см. АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ®) 87

АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ®: табл. п.о. (***Амоксициллин****) *(Сандоз ЗАО)* 87

АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ®: капс. (***Амоксициллин****)

АМОКСИЦИЛЛИН+КЛАВУЛА НОВАЯ КИСЛОТА: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®) 73
АМОКСИЦИЛЛИНА ТАБЛЕТКИ: табл. (***Амоксициллин****)
АМОСИН®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. (***Амоксициллин****, см. АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ®) 87
АМПИОКС®: капс. (***Ампициллин* + Оксациллин****)
АМПИОКС®-НАТРИЙ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***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, табл. (***Ампициллин****)
АМПИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Ампициллин****)
АМПИЦИЛЛИНА ТРИГИДРАТ: табл. (***Ампициллин****)
АМПИЦИЛЛИНА ТРИГИДРАТА ТАБЛЕТКИ 0,25 Г: табл. (***Ампициллин****)
АМПРИЛАН®: табл. (***Рамиприл****) *(KRKA)* 93, *395*
АНАЛЬГИН: р-р д/ин., табл. (***Метамизол натрия****)
АНАЛЬГИН-ХИНИН: табл. п.п.о. (***Метамизол натрия* + Хинин***)
АНАЛЬГИНА РАСТВОР В АМПУЛАХ: р-р д/ин. (***Метамизол натрия****)
АНАЛЬГИНА ТАБЛЕТКИ 0,5 Г: табл. (***Метамизол натрия****)
АНАФРАНИЛ®: табл. п.о. (***Кломипрамин****)
АНГИОФЛЮКС: капс., р-р для в/в и в/м введ. (***Сулодексид****)
АНДРИОЛ: капс. (***Тестостерон****)
АНДРИОЛ ТК®: капс. (***Тестостерон****)
АНДРОГЕЛЬ: гель д/наружн. прим. (***Тестостерон****)
АНДРОДОЗ: капс. *(STADA CIS)*. 101
АНДРОКУР®: табл. (***Ципротерон****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 103, *518*
АНДРОКУР® ДЕПО: р-р для в/м введ. масл. (***Ципротерон****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 103, *518*
АРАНЕСП: р-р д/ин. (***Дарбэпоэтин альфа****) *(Amgen)* 115, *186*
АРЛЕТ®: табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®, ПАНКЛАВ) 73, 369
АРТЕЗИН®: табл. (***Доксазозин****) *(Валента Фармацевтика)* 132, *232*
АРТРОЗАН®: р-р для в/м введ. (***Диклофенак****)
АТРОПИН: р-р д/ин. (***Атропин***)
АТРОПИНА СУЛЬФАТ: р-р д/ин. (***Атропин***)
АУГМЕНТИН®: пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, пор. для р-ра д/ин., табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®) 73
АУГМЕНТИН® ЕС: пор. д/сусп. для приема внутрь (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®) 73
АФАЛА: табл. д/рассас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* 136
АФИНИТОР®: табл. (***Эверолимус****)
БАКТЕРИОФАГ СТРЕПТОКОККОВЫЙ: р-р для приема внутрь, местн. и наружн. прим. (***Бактериофаг стрептококковый***)
БАКТРИМ®: табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***, см. БИСЕПТОЛ®) 137
БАКТРИМ® ФОРТЕ: табл. п.о. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***)
БАРАЛГЕТАС: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
БАРАЛГИН М: р-р д/ин., табл. (***Метамизол натрия****)
БАЦИМЕКС: р-р д/инф. (***Метронидазол****)
БЕРБЕРИС-ГОМАККОРД: капли для приема внутрь
БЕРЛИПРИЛ® 10: табл. (***Эналаприл****, см. ЭНАП®) 519
БЕРЛИПРИЛ® 20: табл. (***Эналаприл****, см. ЭНАП®) 519
БЕРЛИПРИЛ® 5: табл. (***Эналаприл****, см. ЭНАП®) 519
БЕРЛОЦИД® 480: табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***, см. БИСЕПТОЛ®) 137
БЕРОККА® ПЛЮС: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
БИКАЛУТАМИД-ТЕВА: табл. п.п.о. (***Бикалутамид****)
БИЛУМИД: табл. п.о. (***Бикалутамид****)
БИО-МАКС: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
БИОПРОСТ®: супп. рект. (***Тыквы обыкновенной семян масло + [Тимол]***)

БИСЕПТОЛ®: табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***) *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 137, *255*
БИСЕПТОЛ®: сусп. д/перор. прим. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***)
БИФОСИН®: пор. д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим. (***Бифоналол****)
БЛЕМАРЕН®: табл. шип. (***Натрия цитрат***) *(esparma GmbH)*. 142, *325*
БЛЕМАРЕН®: гран. д/р-ра для приема внутрь (***Натрия цитрат***)
БЛОКТРАН®: табл. п.п.о. (***Лозартан****, см. ЛОРИСТА®) 290
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****)
БРУЛАМИЦИН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Тобрамицин****)
БУСЕРЕЛИН-ДЕПО: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Бусерелин****, см. БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС) 144
БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Бусерелин****) *(Ф-Синтез ЗАО)* 144
БУСКОПАН®: супп. рект., табл. п.о. (***Гиосцина бутилбромид***)
ВАЛАЦИКЛОВИР: табл. п.п.о. (***Валацикловир****)
ВАЛТРЕКС: табл. п.п.о. (***Валацикловир****)
ВЕЗИКАР®: табл. п.о. (***Солифенацин****)
ВЕЗИЛЮТ®: капс. *(Пептид Био)* 149
ВЕРО-АЗИТРОМИЦИН: капс. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 421, 508
ВЕРО-МИТОМИЦИН: лиоф. д/внутрисосуд. и внутриполост. р-ра (***Митомицин****)
ВЕРО-ЦИПРОФЛОКСАЦИН: табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ВЕРОНА: капс. желатин.
ВЕРОШПИРОН: капс., табл. (***Спиронолактон****)
ВЕССЕЛ ДУЭ Ф: капс., р-р для в/в и в/м введ. (***Сулодексид****)
ВИАГРА®: табл. п.п.о. (***Силденафил****) *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 150, *420*
ВИЛЬПРАФЕН®: табл. п.о. (***Джозамицин****)
ВИЛЬПРАФЕН® СОЛЮТАБ: табл. дисперг. (***Джозамицин****)
ВИТАМИН Е: капс. (***Витамин Е***)
ВИТАМИН Е 400-СЛОВАКОФАРМА: капс. (***Витамин Е***)
ВИТАПРОСТ®: супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Простаты экстракт***) *(STADA CIS)* 158, *393*
ВИТАПРОСТ® ПЛЮС: супп. рект. (***Ломефлоксацин* + Простаты экстракт***) *(STADA CIS)*. 158, *282*
ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ: супп. рект. (***Простаты экстракт***) *(STADA CIS)* 158, *393*
ВИТРУМ® ВИТАМИН Е: капс. (***Витамин Е***)
ВИФЕРОН®: супп. рект. (***Интерферон альфа-2***)
ВИЦЕФ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 164
ВОЛЬТАРЕН®: р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
ГАДОВИСТ®: р-р для в/в введ. (***Гадобутрол****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)*. 170
ГАЛАВИТ®: пор. д/р-ра для в/м введ., супп. рект., табл. подъязычн. (***Аминодигидрофталазиндион натрия***)
ГАЛИДОР®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Бенциклан****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* *137*, 177
ГЕМЗАР™: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Гемцитабин****)
ГЕНОТРОПИН®: лиоф. д/р-ра для п/к введ. (***Соматропин****)
ГЕНТОС®: капли гомеопат., табл. подъязычн. гомеопат.
ГЕНФЕРОН®: супп. ваг./рект. (***Интерферон альфа-2b + Таурин* + Бензокаин****)
ГЕНФЕРОН® ЛАЙТ: спрей наз. доз., супп. ваг./рект. (***Интерферон альфа-2b + Таурин***)
ГЕПОН: пор. лиофилизир. д/р-ра для приема внутрь и наружн. прим. (***Треонил-глутамил-лизил-лизил-аргинил-аргинил- глутамил-треонил-валил-глутамил-аргинил-глутамил-лизил-глутамат***)
ГИДРОХЛОРТИАЗИД: табл. (***Гидрохлоротиазид****)
ГИПОТИАЗИД®: табл. (***Гидрохлоротиазид****)
ГЛЕВО: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ЛЕВОЛЕТ® Р, ТАВАНИК®, ФЛЕКСИД®, ХАЙЛЕФЛОКС) 276, 433, 483, 496

ГОНАДОТРОПИН ХОРИОНИЧЕСКИЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Гонадотропин хорионический****)
ГОНАДОТРОПИН ХОРИОНИЧЕСКИЙ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Гонадотропин хорионический****)
ГОПАНТАМ®: табл. (***Гопантеновая кислота****, см. ПАНТОГАМ®, ПАНТОКАЛЬЦИН®) 372, 379
ДАЛАЦИН®: капс. (***Клиндамицин****)
ДАЛЬФАЗ® РЕТАРД: табл. п.о. пролонг. (***Алфузозин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *68*, 181
ДАЛЬФАЗ® СР: табл. пролонг. (***Алфузозин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *68*, 181
ДАРДУМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон****)
ДЕКАПЕПТИЛ: р-р для п/к введ. (***Трипторелин****)
ДЕКАПЕПТИЛ ДЕПО: лиоф. д/сусп. для в/м и п/к введ. пролонг. (***Трипторелин****)
ДЕКСАЛГИН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Декскетопрофен****)
ДЕКСАЛГИН® 25: табл. п.п.о. (***Декскетопрофен****)
ДЕРИНАТ®: р-р для в/м введ. (***Натрия дезоксирибонуклеат***) *(Техномедсервис)*. 186, *325*
ДЕТРУЗИТОЛ®: капс. пролонг. (***Толтеродин****) *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 189, *450*
ДЖЕВТАНА®: конц. для р-ра д/инф. (***Кабазитаксел****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 193, *244*
ДИБАЗОЛ: р-р для в/в и в/м введ. (***Бендазол****)
ДИКЛАК®: р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о., табл. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИКЛОВИТ®: супп. рект. (***Диклофенак****)
ДИКЛОМЕЛАН®: табл. п.о. (***Диклофенак****)
ДИКЛОРАН®: р-р для в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК: р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о., табл. п.о. раствор./кишечн., табл. п.п.о. пролонг., табл. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК НАТРИЯ: р-р для в/м введ. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК САНДОЗ®: табл. п.о., табл. п.о. раствор./кишечн., табл. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК-АКРИ® РЕТАРД: табл. п.п.о. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИЛАПРЕЛ®: капс. (***Рамиприл****) *(ВЕРТЕКС)* 206, *395*
ДИНАМИКО: табл. п.п.о. (***Силденафил****) *(Teva)* 217, *420*
ДИРОТОН®: табл. (***Лизиноприл****)
ДИУВЕР: табл. (***Торасемид****)
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. ДИФЛЮКАН®) 221
ДИФЛЮКАН®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, р-р для в/в введ. (***Флуконазол****) *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 221, *493*
ДИФЛЮКАН®: р-р д/инф. (***Флуконазол****)
ДОКСАЗОЗИН: табл. (***Доксазозин****, см. АРТЕЗИН®, КАРДУРА®). 132, 247
ДОКСАЗОЗИН БЕЛУПО: табл. (***Доксазозин****, см. АРТЕЗИН®, КАРДУРА®). 132, 247
ДОКСИ-ХЕМ: капс. (***Кальция добезилат****)
ДОКСОРУБИЦИН-ЭБЕВЕ: конц. д/р-ра для внутрисосуд. и внутрипузырн. введ. (***Доксорубицин****)
ДОППЕЛЬГЕРЦ® ВИТАМИН Е ФОРТЕ: капс. (***Витамин Е***)
ДОРИПРЕКС®: пор. для р-ра д/инф. (***Дорипенем****)
ДРИПТАН®: табл. (***Оксибутинин****)
ДРОТАВЕРИН: р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ) 343, 348
ДРОТАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ) 343, 348
ДРОТАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИДА ТАБЛЕТКИ 0,04 Г: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ). 343, 348
ЗАНОЦИН®: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ЗАНОЦИН® ОД: табл. п.о. пролонг. (***Офлоксацин****)
ЗЕМПЛАР: капс., р-р для в/в введ. (***Парикальцитол****)
ЗЕРЛОН: табл. п.п.о. (***Финастерид****)
ЗИ-ФАКТОР™: капс., табл. п.о. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 421, 508
ЗИДЕНА®: табл. п.п.о. (***Уденафил****) *(Валента Фармацевтика)*. 233, *463*
ЗИНАЦЕФ®: пор. для р-ра д/ин. (***Цефуроксим****)

ЗИННАТ®: табл. п.о. (***Цефуроксим****)
ЗИТИГА: табл. (***Абиратерон****) *(Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)* *56*, 236
ЗИТРОЛИД®: капс. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 421, 508
ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ: капс. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 421, 508
ЗОКСОН: табл. (***Доксазозин****, см. АРТЕЗИН®, КАРДУРА®) 132, 247
ЗОЛАДЕКС®: капс. для п/к введ. пролонг. (***Гозерелин****)
ЗОФЛОКС: р-р д/инф., табл. п.о. (***Офлоксацин****)
ИММУНАЛ®: р-р для приема внутрь, табл. (***Эхинацеи пурпурной травы сок***)
ИММУНОРМ: р-р для приема внутрь, табл. (***Эхинацеи пурпурной травы сок***)
ИМПАЗА: табл. д/рассас. (***Антитела к эндотелиальной NO-синтазе***) *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* *115*, 243
ИНВАНЗ®: лиоф. д/р-ра д/ин. (***Эртапенем****)
ИНГАРОН®: лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ., лиоф. д/р-ра для интраназ. введ. (***Интерферон гамма****)
ИНДОМЕТАЦИН: супп. ректал. (***Индометацин****)
ИНДОМЕТАЦИН 100 БЕРЛИН-ХЕМИ: супп. ректал. (***Индометацин****)
ИНДОМЕТАЦИН 50 БЕРЛИН-ХЕМИ: супп. ректал. (***Индометацин****)
ИНДОМЕТАЦИН СОФАРМА: супп. ректал. (***Индометацин****)
ИНСТИЛЛАГЕЛЬ: гель д/местн. прим. (***Лидокаин* + *Хлоргексидин****)
ИНТРАТАКСИМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефотаксим****)
ИОХИМБИН «ШПИГЕЛЬ»®: табл. (***Йохимбина гидрохлорид****)
ИРУМЕД®: табл. (***Лизиноприл****)
ЙОХИМБИНА ГИДРОХЛОРИД: табл. (***Йохимбина гидрохлорид****)
КАЛИЯ ПЕРМАНГАНАТ: пор. д/р-ра для местн. и наружн. прим. (***Калия перманганат***)
КАЛУМИД®: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Бикалутамид****)
КАМИРЕН®: табл. (***Доксазозин****, см. АРТЕЗИН®, КАРДУРА®) 132, 247
КАМИРЕН® ХЛ: табл. п.п.о. пролонг., табл. с модиф. высвоб. (***Доксазозин****)
КАНАМИЦИН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Канамицин****)
КАНДИД: гель д/интраваг. введ., крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. (***Клотримазол****)
КАНДИД-В6: табл. ваг. (***Клотримазол****)
КАНЕСТЕН®: крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. (***Клотримазол****)
КАНЕФРОН® Н: драже, р-р для приема внутрь *(Bionorica)* 244
КАНИЗОН: гель д/интраваг. введ., крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. (***Клотримазол****)
КАПОТЕН®: табл. (***Каптоприл****)
КАПТОПРИЛ: табл. (***Каптоприл****)
КАПТОПРИЛ-УБФ: табл. (***Каптоприл****)
КАРДУРА®: табл. (***Доксазозин****) *(Pfizer H.C.P. Corporation)* *232*, 247
КАСОДЕКС®: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Бикалутамид****)
КАТЕДЖЕЛЬ С ЛИДОКАИНОМ: гель д/наружн. прим. (***Лидокаин* + *Хлоргексидин****)
КЕТОСТЕРИЛ®: табл. п.п.о. (***Кетоаналоги аминокислот***) *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)* 253
КЕФЗОЛ™: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
КЛАФОБРИН®: пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотаксим****)
КЛАФОРАН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/ин. (***Цефотаксим****)
КЛИНДАМИЦИН: капс., р-р для в/в и в/м введ. (***Клиндамицин****)
КЛИНДАЦИН®: капс. (***Клиндамицин****)
КЛИОН: р-р д/инф., табл. (***Метронидазол****)
КЛОМИД: табл. (***Кломифен****)
КЛОМИФЕН: табл. (***Кломифен****)
КЛОСТИЛБЕГИТ®: табл. (***Кломифен****)
КЛОТРИМАЗОЛ: крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. (***Клотримазол****)
КЛОТРИМАЗОЛ-АКРИ®: табл. ваг. (***Клотримазол****)
КО-ТРИМОКСАЗОЛ: табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***, см. БИСЕПТОЛ®) 137
КОЗААР: табл. п.п.о. (***Лозартан****, см. ЛОРИСТА®) 290
КОМПЛИВИТ: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
КОРНАМ: табл. (***Теразозин****, см. СЕТЕГИС®) 403
КОРТИЗОН: табл. (***Кортизон****)
КОЭНЗИМ КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ.
КРАСНЫЙ КОРЕНЬ ПЛЮС: настойка *(Эвалар)* 255

КСИДИФОН: р-р д/р-ра для приема внутрь (***Этидроновая кислота****)
КУДЕСАН®: капли для приема внутрь (***Убидекаренон****) *(АКВИОН)* 257, *463*
КУПРЕНИЛ: табл. п.п.о. (***Пеницилламин****)
ЛАВОМАКС®: табл. п.о. (***Тилорон****) *(STADA CIS)* 259, *450*
ЛАЗИКС: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Фуросемид****)
ЛАМИЗИЛ®: табл. (***Тербинафин****)
ЛЕВИТРА®: табл. дисперг. в полости рта, табл. п.п.о. (***Варденафил****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* *148*, 261, 269
ЛЕВОЛЕТ® Р: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 276, *282*
ЛЕВОМИЦЕТИН: табл. (***Хлорамфеникол****)
ЛЕВОМИЦЕТИНА ТАБЛЕТКИ: табл. (***Хлорамфеникол****)
ЛЕВОФЛОКСАЦИН: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ЛЕВОЛЕТ® Р, ТАВАНИК®, ХАЙЛЕФЛОКС) 276, 433, 496
ЛЕМОД®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Метилпреднизолон****)
ЛЕНДАЦИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Цефтриаксон****)
ЛЕСПЕНЕФРИЛ: р-р для приема внутрь
ЛЕФОКЦИН: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ЛЕВОЛЕТ® Р, ТАВАНИК®, ФЛЕКСИД®, ХАЙЛЕФЛОКС) 276, 433, 483, 496
ЛИДОКАИН: гель д/местн. прим. (***Лидокаин****)
ЛИЗИГАММА®: табл. (***Лизиноприл****)
ЛИЗИНОПРИЛ: табл. (***Лизиноприл****)
ЛИЗИНОПРИЛ ОРГАНИКА: табл. (***Лизиноприл****)
ЛИЗИНОПРИЛ ШТАДА®: табл. (***Лизиноприл****)
ЛИЗИНОТОН®: табл. (***Лизиноприл****)
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****)
ЛОЗАП: табл. п.п.о. (***Лозартан****, см. ЛОРИСТА®) 290
ЛОЗАРЕЛ: табл. п.п.о. (***Лозартан****, см. ЛОРИСТА®) 290
ЛОЗАРТАН: табл. п.п.о. (***Лозартан****, см. ЛОРИСТА®) 290
ЛОЗАРТАН-РИХТЕР: табл. п.п.о. (***Лозартан****, см. ЛОРИСТА®) 290
ЛОМЕКСИН: капс. ваг., крем ваг. (***Фентиконазол****)
ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра д/ин., супп. ваг./рект. (***Гиалуронидаза* + Азоксимера бромид***) *(Петровакс фарм НПО)* *180*, 282, 287
ЛОРИСТА®: табл. п.п.о. (***Лозартан****) *(KRKA)* *282*, 290
ЛУАН: гель д/местн. прим. (***Лидокаин****)
ЛЮКРИН ДЕПО®: лиоф. д/сусп. для в/м и п/к введ. пролонг. (***Лейпрорелин****)
МАГНЕВИСТ®: р-р для в/в введ. (***Гадопентетовая кислота****)
МАЙФОРТИК®: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Микофеноловая кислота****)
МАКМИРОР: табл. п.о. (***Нифурател****)
МАКРОПЕН®: гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Мидекамицин****)
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****)
МАННИТ: р-р д/инф. (***Маннитол***)
МАННИТОЛ: р-р д/инф. (***Маннитол***)
МАТЕРНА: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
МЕЛИПРАМИН®: табл. п.п.о. (***Имипрамин****)
МЕНОГОН®: пор. лиофилизир. д/р-ра д/ин. (***Менотропины***)
МЕНОПУР®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Менотропины***) *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)* 294, *298*
МЕРОНЕМ®: лиоф. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/в введ. (***Меропенем****)
МЕРОПЕНЕМ: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Меропенем****)
МЕТАМИЗОЛ НАТРИЯ: р-р д/ин. (***Метамизол натрия****)
МЕТИПРЕД: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Метилпреднизолон****)
МЕТРОГИЛ®: табл. п.п.о. (***Метронидазол****)
МЕТРОНИДАЗОЛ: р-р д/инф., табл. (***Метронидазол****)
МЕТРОНИДАЗОЛ НИКОМЕД: р-р д/инф., табл., табл. п.п.о. (***Метронидазол****)
МЕТРОНИДАЗОЛ-АКОС: р-р д/инф., табл. (***Метронидазол****)
МЕТРОНИДАЗОЛА ТАБЛЕТКИ 0,25 Г: табл. (***Метронидазол****)
МИКОМАКС®: капс., р-р д/инф. (***Флуконазол****, см. ДИФЛЮКАН®) 221

МИКОСИСТ®: капс., р-р д/инф. (***Флуконазол****, см. ДИФЛЮКАН®) 221
МИКОСПОР®: р-р д/наружн. прим. (***Бифоназол****)
МИКОФЛЮКАН®: р-р д/инф. (***Флуконазол****, см. ДИФЛЮКАН®) 221
МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. (***Гриба фузариум биомасса***) *(ДИЖАФАРМ)* *180*, 298
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. (***Гриба фузариум биомасса***) *(ДИЖАФАРМ)* *180*, 298
МИЛАЙФ®: пор. д/наружн. прим., пор. для приема внутрь, субст., табл. (***Гриба фузариум биомасса***) *(ДИЖАФАРМ)* *180*, 298
МИЛАЙФ®: капс. (***Гриба фузариум биомасса***, см. МИЛАЙФ+СЕЛЕН, МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ) 298
МИМПАРА: табл. п.п.о. (***Цинакалцет****) *(Amgen)* 307, *513*
МИНИРИН®: табл. (***Десмопрессин****, см. НАТИВА). 321
МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. (***Мирамистин***) *(Инфамед ООО)* 317
МИРАМИСТИН®-ДАРНИЦА: мазь д/местн. и наружн. прим. (***Мирамистин***)
МОКСИН: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Моксифлоксацин****, см. АВЕЛОКС®) 56
МОНУРАЛ®: гран. д/р-ра для приема внутрь (***Фосфомицин****)
МОНУРЕЛЬ ПРЕВИЦИСТ: табл. *(Zambon S.P.A.)*. 320
МУКОЗА КОМПОЗИТУМ®: р-р для в/м и п/к введ.
МУЛЬТИ-ТАБС® АКТИВ: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
МУЛЬТИМАКС®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
НАВЕЛЬБИН: капс., конц. для р-ра д/инф. (***Винорелбин****)
НАКЛОФЕН: р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
НАКЛОФЕН ДУО: капс. с модиф. высвоб. (***Диклофенак****)
НАКЛОФЕН СР: табл. п.п.о. пролонг. (***Диклофенак****)
НАТИВА: табл. (***Десмопрессин****) *(Натива ООО)* *189*, 321
НАТРИЯ НУКЛЕИНАТ: пор. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Натрия нуклеинат***)
НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТ: р-р д/местн. прим. (***Натрия тетраборат***)
НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТА (БУРЫ) РАСТВОР В ГЛИЦЕРИНЕ 20%: р-р д/местн. прим. (***Натрия тетраборат***)
НАЦЕФ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
НЕБИДО: р-р для в/м введ. (***Тестостерон****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 325, *450*
НЕВИГРАМОН®: капс. (***Налидиксовая кислота****)
НЕЙРОДОЗ: капс. *(STADA CIS)*. 329
НЕКСАВАР®: табл. п.п.о. (***Сорафениб****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 331, *420*
НЕОВИР®: р-р для в/м введ. (***Оксодигидроакридинилацетат натрия***)
НЕТРОМИЦИН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Нетилмицин****)
НЕФЛУАН: гель д/местн. прим. (***Неомицин* + Флуоцинолона ацетонид* + Лидокаин****)
НИВАЛИН®: р-р д/ин. (***Галантамин****) *(Sopharma AD)* *177*, 339
НИСТАТИН: супп. рект., табл. п.п.о. (***Нистатин****)
НИТРОКСОЛИН: табл. п.о. (***Нитроксолин****)
НИТРОКСОЛИН-УБФ: табл. п.о. (***Нитроксолин****)
НИТРОКСОЛИНА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,05 Г: табл. п.о. (***Нитроксолин****)
НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Дротаверин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *233*, 343
НО-ШПА®: р-р д/ин. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА® ФОРТЕ) 348
НО-ШПА® ФОРТЕ: табл. (***Дротаверин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *233*, 348
НО-ШПА® ФОРТЕ: р-р д/ин. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®) 343
НОВИГАН®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. *243*, 351
НОВИГАН®: табл. п.о. (***Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
НОВИТРОПАН: табл. (***Оксибутинин****)
НОЛИЦИН®: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Норфлоксацин****)
НОРБАКТИН®: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Норфлоксацин****)
НОРИЛЕТ®: табл. п.о. (***Норфлоксацин****)
НОРМАКС: табл. п.п.о. (***Норфлоксацин****)

НОРФАЦИН: табл. п.п.о. (***Норфлоксацин****)
ОКСАМП®: капс. (***Ампициллин* + Оксациллин****)
ОКСОДОЛИН: табл. (***Хлорталидон****)
ОКТРЕОТИД-ДЕПО: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Октреотид****)
ОКТРЕОТИД-ЛОНГ ФС: мк/сферы д/сусп. для в/м введ. пролонг (***Октреотид****) *(Ф-Синтез ЗАО)* 355
ОЛЕСТЕЗИН®: супп. рект.
ОЛИГОВИТ®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
ОМНАДРЕН® 250: р-р д/ин. масл. (***Тестостерон (смесь эфиров)***)
ОМНИК ОКАС: табл. с контролир. высвоб. п.о. (***Тамсулозин****)
ОМНИК®: капс. с модиф. высвоб. (***Тамсулозин****, см. ТУЛОЗИН®) 460
ОМСУЛОЗИН: капс. пролонг. (***Тамсулозин****)
ОНКОТРОН: конц. д/р-ра для в/в и в/плевральн. введ. (***Митоксантрон****)
ОПТАЛЬГИН: р-р д/ин., табл. (***Метамизол натрия****)
ОРГАСПОРИН: капс. (***Циклоспорин****)
ОРТОФЕН: р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
ОРТОФЕНА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2,5%: р-р для в/м введ. (***Диклофенак****)
ОРТОФЕНА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,025 Г: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
ОСПАМОКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь, капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.о. (***Амоксициллин****)
ОСПЕН®: сироп (***Феноксиметилпенициллин****)
ОСПЕН® 750: сироп (***Феноксиметилпенициллин****)
ОСТЕОТРИОЛ: капс. (***Кальцитриол****)
ОФЛОКСАЦИН: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ОФЛОКСИН 200: табл. п.о. (***Офлоксацин****)
ОФРАМАКС®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ПАЛИН®: капс. (***Пипемидовая кислота****)
ПАНАВИР®: гель д/местн. и наружн. прим., р-р для в/в введ., супп. ваг., супп. рект. (***Полисахариды побегов Solanum tuberosum***) *(Национальная Исследовательская Компания)* 363, *390*
ПАНКЛАВ: табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****) *(STADA CIS)* *87*, 369
ПАНКЛАВ 2Х: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®) 73
ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. (***D,L-Гопантеновая кислота***) *(ПИК-ФАРМА)* *51*, 376
ПАНТОГАМ®: сироп, табл. (***Гопантеновая кислота****) *(ПИК-ФАРМА)* *180*, 372
ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. (***Гопантеновая кислота****) *(Валента Фармацевтика)* *180*, 379
ПАНЦЕФ: гран. д/сусп. для приема внутрь (***Цефиксим****)
ПАПАВЕРИН: р-р д/ин. (***Папаверин***)
ПАПАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД: р-р д/ин. (***Папаверин***)
ПАПАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИДА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2%: р-р д/ин. (***Папаверин***)
ПАПАЗОЛ: табл. (***Бендазол* + Папаверин***)
ПАРЛОДЕЛ®: табл. (***Бромокриптин****)
ПЕНТАМИН: р-р для в/в и в/м введ. (***Азаметония бромид****)
ПЕПОНЕН®: капс. (***Тыквы обыкновенной семян масло***)
ПЕРМИКСОН: капс. (***Пальмы ползучей плодов экстракт***)
ПЕФЛОКСАЦИН-АКОС: конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. (***Пефлоксацин****)
ПИКАМИЛОН: табл. (***Никотиноил гамма-аминомасляная кислота***)
ПИКОГАМ®: табл. (***Никотиноил гамма-аминомасляная кислота***)
ПИМАФУЦИН®: крем д/наружн. прим., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Натамицин****)
ПИПЕГАЛ: капс. (***Пипемидовая кислота****)
ПИРАМИЛ®: табл. (***Рамиприл****, см. АМПРИЛАН®, ХАРТИЛ®) 93, 502
ПИРОГЕНАЛ: супп. компл.
ПЛАТИФИЛЛИН: р-р для п/к введ. (***Платифиллин***)
ПОЛИВИТ®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим., супп. ваг./рект., табл. (***Азоксимера бромид****) *(Петровакс фарм НПО)* *67*, 381
ПОЛИСОРБ® МП: пор. д/сусп. для приема внутрь (***Кремния диоксид коллоидный***) *(Полисорб)* *257*, 390
ПОПУЛЮС КОМПОЗИТУМ СР: капли для приема внутрь
ПРЕГНИЛ: лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ. (***Гонадотропин хорионический****)
ПРЕДНИЗОЛОН: табл. (***Преднизолон****)
ПРЕДНИЗОЛОН НИКОМЕД: табл. (***Преднизолон****)

ПРЕДНИЗОЛОНА ТАБЛЕТКИ: табл. (***Преднизолон****)
ПРЕЗАРТАН®: табл. п.п.о. (***Лозартан****, см. ЛОРИСТА®) 290
ПРОГРАФ®: капс., конц. д/р-ра для в/в введ. (***Такролимус****)
ПРОЗЕРИН: р-р для в/в и п/к введ., табл. (***Неостигмина метилсульфат***)
ПРОЗЕРИНА ТАБЛЕТКИ 0,015 Г: табл. (***Неостигмина метилсульфат***)
ПРОСКАР: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Финастерид****)
ПРОСТАГУТ ФОРТЕ: капс.
ПРОСТАМОЛ® УНО: капс. (***Пальмы ползучей плодов экстракт***)
ПРОСТАПЛАНТ: капс. (***Пальмы ползучей плодов экстракт***)
ПРОСТАСАН®: гран. гомеопат.
ПРОСТАТИЛЕН®: супп. рект. (***Простаты экстракт***, см. ВИТАПРОСТ®, ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ) 158
ПРОСТЕРИД®: табл. п.п.о. (***Финастерид****)
ПРОСТОПИН: супп. рект.
РАЙЛИС®: капс. *(Промо-Мед)*... 393
РАМИГАММА: табл. (***Рамиприл****, см. АМПРИЛАН®, ХАРТИЛ®) 93, 502
РАПИКЛАВ: табл. п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®) 73
РАПТЕН РАПИД: табл. п.о. (***Диклофенак****)
РАСТАН®: лиоф. д/р-ра для п/к введ., р-р для п/к введ. (***Соматропин****)
РЕВАЛГИН: р-р д/ин., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
РЕВАЦИО®: табл. п.п.о. (***Силденафил****, см. ВИАГРА®, ДИНАМИКО) 150, 217
РЕКОРМОН®: лиоф. д/р-ра для п/к введ., р-р для в/в и п/к введ. (***Эпоэтин бета****)
РЕМЕДИА: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ЛЕВОЛЕТ® Р, ТАВАНИК®, ХАЙЛЕФЛОКС) 276, 433, 496
РЕНАГЕЛЬ: табл. п.п.о. (***Севеламер****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 395, *403*
РЕНЕЛЬ®: табл. сублингв.
РЕНИТЕК: табл. (***Эналаприл****, см. ЭНАП®) 519
РЕОГЛЮМАН: р-р д/инф. (***Декстран* [ср.мол.масса 30000-50000] + Маннитол + Натрия хлорид***)
РЕОСОРБИЛАКТ®: р-р д/инф. (***Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия лактат + Натрия хлорид + Сорбитол***)
РОВАМИЦИН®: пор. лиофилизир. д/р-ра для в/в введ., табл. п.о. (***Спирамицин****)
РОВАТИНЕКС: капс. раствор./кишечн. *(Мединторг ЗАО)* 397
РОКАЛЬТРОЛ®: капс. (***Кальцитриол****)
РОКСИГЕКСАЛ®: табл. п.о. (***Рокситромицин****, см. ЭСПАРОКСИ)..... 530
РОЛИТЕН: табл. п.п.о. (***Толтеродин****)
РОМАЗУЛАН: р-р д/местн. прим. и приема внутрь (***Ромашки аптечной цветков экстракт***)
РОЦЕФИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Цефтриаксон****)
РУЛИД®: табл. п.о. (***Рокситромицин****, см. ЭСПАРОКСИ)..... 530
САБАЛЬ-ГОМАККОРД: капли для приема внутрь
САНДИММУН®: конц. для р-ра д/инф. (***Циклоспорин****)
САНДИММУН® НЕОРАЛ®: капс. желатин. мягк., р-р для приема внутрь (***Циклоспорин****)
САФОЦИД: табл./набор (***Флуконазол* + Азитромицин* + Секнидазол****) *(STADA CIS)* 399, *493*
СЕЛЛСЕПТ®: капс., табл. п.п.о. (***Микофенолата мофетил***)
СЕЛМЕВИТ®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
СЕПТРИН®: табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***, см. БИСЕПТОЛ®) 137
СЕРТИКАН®: табл., табл. дисперг. (***Эверолимус****)
СЕТЕГИС®: табл. (***Теразозин****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*..... 403, *449*
СИАЛИС®: табл. п.п.о. (***Тадалафил****) *(Lilly)*..... ..... 407, 412, *445*
СИМУЛЕКТ®: лиоф. д/р-ра для в/в введ. (***Базиликсимаб****)
СОЛИДАГО КОМПОЗИТУМ С: р-р для в/м введ.
СОЛУ-МЕДРОЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Метилпреднизолон****)
СОНИЗИН®: капс. с модиф. высвоб. (***Тамсулозин****, см. ТУЛОЗИН®)..... 460
СОНИРИД ДУО: табл./капс. набор (***Тамсулозин* + Финастерид* [набор]***)

СОРБИЛАКТ®: р-р д/инф. (***Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия лактат + Натрия хлорид + Сорбитол***)
СПАЗГАН™: р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
СПАЗМАЛГОН®: р-р для в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
СПАЗМАЛИН®: р-р д/ин., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
СПАЗМЕКС®: табл., табл. п.п.о. (***Троспия хлорид****)
СПАЗМОЛ®: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ) 343, 348
СПАЗМОНЕТ: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ) 343, 348
СПАЗМОНЕТ ФОРТЕ: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ). 343, 348
СПАКОВИН: р-р д/ин. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®, НО-ШПА® ФОРТЕ) 343, 348
СПАРФЛО®: табл. п.о. (***Спарфлоксацин****)
СПАСКУПРЕЛЬ®: табл. подъязычн. гомеопат. *(Heel)*. 420
СПЕМАН®: табл.
СПЕМАН® ФОРТЕ: табл. п.о.
СПИРАМИЦИН-ВЕРО: табл. п.о. (***Спирамицин****)
СПИРИКС®: табл. (***Спиронолактон****)
СПИРОНОЛАКТОН: табл. (***Спиронолактон****)
СУЛЬМОВЕР®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон* + Сульбактам***)
СУЛЬПЕРАЗОН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон* + Сульбактам***)
СУЛЬТАСИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Ампициллин* + Сульбактам****)
СУМАМЕД®: капс., лиоф. д/р-ра д/инф., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Азитромицин****) *(Teva)* *67*, 421
СУМАМЕД® ФОРТЕ: пор. д/сусп. для приема внутрь (***Азитромицин****) *(Teva)* *67*, 421
СУМАМОКС: капс. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 421, 508
СУПЕРО: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефуроксим****)
СУПРАДИН®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
СУПРАКС: гран. д/сусп. для приема внутрь, капс. (***Цефиксим****)
СУСТАНОН-250: р-р д/ин. масл., р-р для в/м введ. масл. (***Тестостерон (смесь эфиров)***)
ТАВАНИК®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *282*, 433
ТАДЕНАН®: капс.
ТАКРОЛИМУС-ТЕВА: капс. (***Такролимус****)
ТАКСОТЕР®: конц. для р-ра д/инф. (***Доцетаксел****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *233*, 445
ТАМЕРИТ: пор. д/р-ра для в/м введ. (***Аминодигидрофталазиндион натрия***)
ТАМСУЛОН®-ФС: капс. с модиф. высвоб. (***Тамсулозин****, см. ТУЛОЗИН®) 460
ТАНИЗ-К: капс. пролонг. (***Тамсулозин****)
ТАНФЛОМЕД: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ЛЕВОЛЕТ® Р, ТАВАНИК®, ФЛЕКСИД®, ХАЙЛЕФЛОКС) 276, 433, 483, 496
ТАРИВИД®: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ТАРИФЕРИД®: табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ТАРИЦИН®: табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ТАРОМЕНТИН: пор. для р-ра д/ин., табл. п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****)
ТАРЦЕФАНДОЛ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефамандол****)
ТЕЛЕБРИКС® 30 МЕГЛУМИН: р-р для в/в и внутрипузырн. введ. (***Йокситаламовая кислота****)
ТЕЛЕБРИКС® 35: р-р для в/в введ. (***Йокситаламовая кислота****)
ТЕМПАЛГИН®: табл. п.п.о. (***Метамизол натрия* + Триацетонамин-4-толуолсульфонат***)
ТЕНТЕКС® ФОРТЕ: табл. п.о.
ТЕРБИЗИЛ®: табл. (***Тербинафин****)
ТЕРБИНАФИН: табл. (***Тербинафин****)
ТЕРМИКОН®: табл. (***Тербинафин****)
ТЕСТАГЕН®: капс. *(Пептид Био)* 449
ТЕСТИС КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м и п/к введ.
ТИЕНАМ: пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Имипенем* + Циластатин****)
ТИЛАКСИН®: табл. п.о. (***Тилорон****, см. ЛАВОМАКС®) 259
ТИМЕНТИН: пор. лиофилизир. д/инф. (***Тикарциллин* + Клавулановая кислота****)

ТОНОКАРДИН: табл. (***Доксазозин****, см. АРТЕЗИН®, КАРДУРА®) 132, 247
ТОРНЕТИС®: табл. (***Силденафил****) *(Сандоз ЗАО)* *420*, 451
ТРАЗОГРАФ: р-р д/ин. (***Натрия амидотризоат****)
ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ., табл. п.п.о. (***Транексамовая кислота****) *(STADA CIS)*. 457, *460*
ТРИ-ВИ-ПЛЮС: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
ТРИАНОЛ: капс. (***Сливы африканской коры экстракт***)
ТРИБЕСТАН: табл. п.п.о. (***Якорцев стелющихся травы экстракт***)
ТРИГАН: р-р д/ин., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
ТРИГРИМ®: табл. (***Торасемид****)
ТРИОМБРАСТ®: р-р д/ин. (***Натрия амидотризоат****)
ТРИТАЦЕ®: табл. (***Рамиприл****, см. АМПРИЛАН®, ХАРТИЛ®) 93, 502
ТРИТТИКО: табл. пролонг., табл. с контролир. высвоб. (***Тразодон****)
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****)
ТРОМЕТАМОЛ Н: р-р д/инф. (***Трометамол****)
ТУЛОЗИН®: капс. с модиф. высвоб. (***Тамсулозин****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* *449*, 460
ТУЯ КОМП.: капли гомеопат.
ТЫКВЕОЛ® КАПСУЛЫ 450 МГ: капс.
ТЫКВЕОЛ® МАСЛО ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ: масло
ТЫКВЕОЛ® СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ: супп. рект. (***Тыквы обыкновенной семян масло***)
УЛЬТРАВИСТ®: р-р д/ин. (***Йопромид****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* *244*, 463
УНАЗИН: пор. д/сусп. для приема внутрь (***Ампициллин* + Сульбактам****)
УРАЛИТ-У®: гран. д/р-ра для приема внутрь (***Калия натрия гидроцитрат***)
УРЕГИТ®: табл. (***Этакриновая кислота****)
УРО-БЦЖ МЕДАК: лиоф. д/сусп. д/внутрипузырн. введ. (***Вакцина БЦЖ для иммунотерапии рака мочевого пузыря***) *(Medac)* *148*, 475
УРО-ВАКСОМ: капс. (***Лизат бактерий [Escherichia coli]***)
УРОГРАФИН®: р-р д/ин. (***Натрия амидотризоат****)
УРОЛЕСАН®: капли для приема внутрь (***Душицы обыкновенной травы экстракт+Клещевины обыкновенной семян масло+Моркови дикой семян экстракт+Мяты перечной листьев масло+Пихты масло+Хмеля соплодия***)
УРОРЕК: капс. (***Силодозин****)
УРОТОЛ: табл. п.п.о. (***Толтеродин****)
ФЕЛОРАН: р-р для в/м введ., супп. рект. (***Диклофенак****)
ФИНАСТ®: табл. п.п.о. (***Финастерид****)
ФИНАСТЕРИД: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Финастерид****)
ФИТОЛИЗИН: паста д/сусп. для приема внутрь
ФЛАГИЛ®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Метронидазол****)
ФЛЕКСИД®: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****) *(Сандоз ЗАО)* *282*, 483
ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®: табл. дисперг. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ) 83
ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®: табл. дисперг. (***Амоксициллин****)
ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 488
ФЛОРАЦИД®: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ЛЕВОЛЕТ® Р, ТАВАНИК®, ФЛЕКСИД®, ХАЙЛЕФЛОКС) 276, 433, 483, 496
ФЛУКОНАЗОЛ: капс., р-р д/инф. (***Флуконазол****, см. ДИФЛЮКАН®) 221
ФЛУТАМИД: табл. (***Флутамид****)
ФЛУТАМИД САНДОЗ®: табл. (***Флутамид****)
ФЛУЦИНОМ®: табл. (***Флутамид****)
ФЛЮКОСТАТ®: капс., р-р д/инф., р-р для в/в введ. (***Флуконазол****, см. ДИФЛЮКАН®). 221
ФОКУСИН®: капс. с модиф. высвоб. (***Тамсулозин****, см. ТУЛОЗИН®) 460
ФОРТУМ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ФОРЦЕФ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)

ФОСРЕНОЛ: табл. жев. (***Лантана карбонат****)
ФУНГОТЕРБИН®: табл. (***Тербинафин****)
ФУРАДОНИН: табл. (***Нитрофурантоин****)
ФУРАМАГ®: капс. (***Фуразидин***) *(Олайнфарм)* 493
ФУРОСЕМИД: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Фуросемид****)
ФУРОСЕМИД СОФАРМА: табл. (***Фуросемид****)
ФУРОСЕМИД-ВИАЛ: р-р для в/в и в/м введ. (***Фуросемид****)
ХАЙЛЕФЛОКС: табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****) *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)* *282*, 496
ХАРТИЛ®: табл. (***Рамиприл****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. *395*, 502
ХЕМОМИЦИН: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Азитромицин****) *(STADA CIS)*. *67*, 508
ХЕМОМИЦИН: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®) 421
ХИКОНЦИЛ: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь (***Амоксициллин****, см. АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ®). 87
ХИМКОЛИН®: крем д/наружн. прим.
ХЛОРГЕКСИДИН: р-р д/местн. и наружн. прим. (***Хлоргексидин****)
ХЛОРГЕКСИДИНА БИГЛЮКОНАТ: р-р д/местн. и наружн. прим. (***Хлоргексидин****)
ХОРАГОН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Гонадотропин хорионический****)
ЦЕНТРУМ®: табл. п.о. (***Поливитамины + Минералы***)
ЦЕПРОВА: табл. п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦЕРНИЛТОН® ФОРТЕ: капс.
ЦЕФАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЦЕФАЗОЛИН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
ЦЕФАЗОЛИН САНДОЗ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
ЦЕФАЗОЛИН-АКОС: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
ЦЕФАКЛОР ШТАДА®: гран. д/сусп. для приема внутрь, капс. (***Цефаклор****)
ЦЕФАКСОН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ЦЕФАЛЕКСИН: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь (***Цефалексин****)
ЦЕФАМАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефамандол****)
ЦЕФАНТРАЛ: пор. для р-ра д/ин. (***Цефотаксим****)
ЦЕФАТ®: пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефамандол****)
ЦЕФЕПИМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефепим****)
ЦЕФОБИД: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон****)
ЦЕФОПЕРАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон****)
ЦЕФОСИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЦЕФОТАКСИМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/ин. (***Цефотаксим****)
ЦЕФОТАКСИМ ЛЕК: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЦЕФОТАКСИМ САНДОЗ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЦЕФСПАН®: гран. д/сусп. для приема внутрь, капс. (***Цефиксим****)
ЦЕФТАЗИДИМ САНДОЗ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ЦЕФТАЗИДИМ-АКОС: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ЦЕФТИДИН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ЦЕФТРИАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ЦЕФТРИАКСОН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ЦЕФТРИАКСОН-АКОС: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ЦЕФУРАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефуроксим****)
ЦЕФУРОКСИМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефуроксим****)
ЦИКЛОСПОРИН: капс. (***Циклоспорин****)
ЦИКЛОСПОРИН ГЕКСАЛ: капс., р-р для приема внутрь (***Циклоспорин****)
ЦИКЛОФЕРОН®: линим. (***Меглюмина акридонацетат***)
ЦИПРИНОЛ®: конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОБАЙ®: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОБИД: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОДОКС: табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОЛЕТ®: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОЛЕТ® А: табл. п.п.о. (***Тинидазол* + Ципрофлоксацин****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* *450*, 513
ЦИПРОФЛОКСАЦИН: р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)

ЦИПРОФЛОКСАЦИН-ПРОМЕД: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОФЛОКСАЦИНА ГИДРОХЛОРИДА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,25 Г: табл. п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИСПЛАТИН-ЭБЕВЕ: конц. для р-ра д/инф. (***Цисплатин****)
ЦИСТОН: табл.
ЦИФЛОКСИНАЛ®: табл. п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИФРАН®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИФРАН® ОД: табл. п.п.о. пролонг. (***Ципрофлоксацин****)
ЭДНИТ®: табл. (***Эналаприл****, см. ЭНАП®) 519
ЭКЗИФИН®: табл. (***Тербинафин****)
ЭКОБОЛ®: табл. (***Амоксициллин****)
ЭКОКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®) 73
ЭКОМЕД®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Азитромицин****, см. СУМАМЕД®, ХЕМОМИЦИН) 421, 508
ЭКОРАЛ®: капс., р-р для приема внутрь (***Циклоспорин****)
ЭЛЕФЛОКС: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Левофлоксацин****, см. ЛЕВОЛЕТ® Р, ТАВАНИК®, ХАЙЛЕФЛОКС) 276, 433, 496
ЭЛИГАРД: лиоф. д/р-ра для п/к введ. (***Лейпрорелин****)
ЭНАЛАПРИЛ: табл. (***Эналаприл****, см. ЭНАП®) 519
ЭНАЛАПРИЛ ГЕКСАЛ: табл. (***Эналаприл****, см. ЭНАП®) 519
ЭНАЛАПРИЛ-АКРИ®: табл. (***Эналаприл****, см. ЭНАП®) 519
ЭНАМ®: табл. (***Эналаприл****, см. ЭНАП®) 519
ЭНАП®: табл. (***Эналаприл****) *(KRKA)* 519
ЭНВАС: табл. (***Эналаприл****, см. ЭНАП®) 519
ЭНДОКСАН: пор. д/р-ра для в/в введ., табл. п.с.о. (***Циклофосфамид****)
ЭНТЕРОДЕЗ®: пор. д/р-ра для приема внутрь (***Повидон****)
ЭНТЕРОСГЕЛЬ®: гель д/сусп. д/приема внутрь, паста для приема внутрь (***Полиметилсилоксана полигидрат***) *(СИЛМА ТНК)* *381*, 527
ЭПОСТИМ®: р-р для в/в и п/к введ. (***Эпоэтин бета****)
ЭРЕКТИН®: гран. гомеопат.
ЭРИТРОПОЭТИН: р-р для в/в и п/к введ. (***Эпоэтин бета****)
ЭСПАРОКСИ: табл. п.о. (***Рокситромицин****) *(esparma GmbH)* *399*, 530
ЭТАЛЬФА®: капли для приема внутрь, капс., р-р для в/в введ. (***Альфакальцидол****)
ЭУФИЛЛИН: р-р для в/в введ., табл. (***Аминофиллин****)
ЭУФИЛЛИНА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2,4%: р-р для в/в введ. (***Аминофиллин****)
ЭУФИЛЛИНА ТАБЛЕТКИ 0,15 Г: табл. (***Аминофиллин****)
ЭУФИЛЛИНА ТАБЛЕТКИ 150 МГ: табл. (***Аминофиллин****)
ЭХИНАЦЕЯ: пастилки, табл. д/рассас. (***Эхинацеи узколистной экстракт***)
ЭХИНАЦИН® ЛИКВИДУМ: р-р для приема внутрь (***Эхинацеи пурпурной травы экстракт***)
ЮНИДОКС СОЛЮТАБ®: табл. дисперг. (***Доксициклин****)
ЮНИСПАЗ®: табл. (***Дротаверин* + Кодеин* + Парацетамол****)

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 урологии и нефрологии. 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.

D,L-Гопантеновая кислота

ПАНТОГАМ АКТИВ® — капс. 0,13

Абиратерон*

ЗИТИГА — табл. 0,07

Азаметония бромид*

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

Азитромицин*

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

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

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

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

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

ЗИТРОЛИД® — капс. 0,29

ЗИ-ФАКТОР™ — капс., табл. п.о. 0,15

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

АЗИТРАЛ — капс. 0,08

ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ — капс. 0,08

АЗИТРУС® ФОРТЕ — табл. п.п.о. 0,03

СУМАМОКС — капс. 0,03

ВЕРО-АЗИТРОМИЦИН — капс. 0,03

Азоксимера бромид*

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

Азтреонам*

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

Аллопуринол*

АЛЛОПУРИНОЛ — табл. 0,31

АЛЛОПУРИНОЛ-ЭГИС — табл. 0,05

Алфузозин*

ДАЛЬФАЗ® РЕТАРД — табл. п.о. пролонг. 0,07

ДАЛЬФАЗ® СР — табл. пролонг. 0,04

Альфакальцидол*

АЛЬФА $Д_3$®-ТЕВА — капс. 0,30

ЭТАЛЬФА® — капли для приема внутрь, капс., р-р для в/в введ. 0,05

Аминодигидрофталазиндион натрия

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

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

Аминофиллин*

ЭУФИЛЛИН — р-р для в/в введ., табл. 1,81

ЭУФИЛЛИНА ТАБЛЕТКИ 150 МГ — табл. 0,17

АМИНОФИЛЛИН — р-р для в/в введ. 0,10

ЭУФИЛЛИНА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2,4% — р-р для в/в введ. 0,06

ЭУФИЛЛИНА ТАБЛЕТКИ 0,15 Г — табл. 0,06

Амоксициллин*

ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ® — табл. дисперг. 2,01

АМОКСИЦИЛЛИН — гран. д/сусп. для приема внутрь, капс., табл. 1,41
АМОКСИЦИЛЛИНА ТАБЛЕТКИ — табл. 0,26
ОСПАМОКС® — гран. д/сусп. для приема внутрь, капс., пор. д/сусп. для приема внутрь 0,16
АМОСИН® — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. 0,16
ОСПАМОКС® — табл. п.о. 0,16
АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ® — капс., табл. п.о. 0,12
ХИКОНЦИЛ — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь 0,11
ЭКОБОЛ® — табл. 0,10
АМОКСИЦИЛЛИН В КАПСУЛАХ 0,25 Г — капс. 0,08

Амоксициллин* + Клавулановая кислота*
АМОКСИКЛАВ® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.о., табл. п.п.о. 2,51
АУГМЕНТИН® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, пор. для р-ра д/ин., табл. п.п.о. 1,45
ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ® — табл. дисперг. 0,58
АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ — табл. дисперг. 0,14
ПАНКЛАВ — табл. п.п.о. 0,13
ЭКОКЛАВ® — пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,09
АРЛЕТ® — табл. п.п.о. 0,07
АМОКСИЦИЛЛИН+КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА — пор. д/р-ра для в/в введ. 0,06
АУГМЕНТИН® ЕС — пор. д/сусп. для приема внутрь 0,05
РАПИКЛАВ — табл. п.о. . . . 0,03
ТАРОМЕНТИН — пор. для р-ра д/ин., табл. п.о.. . . . 0,02
ПАНКЛАВ 2Х — пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,01

Амоксициллин* + Сульбактам*
ТРИФАМОКС ИБЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,12

Ампициллин*
АМПИЦИЛЛИНА ТРИГИДРАТА ТАБЛЕТКИ 0,25 Г — табл. 0,47
АМПИЦИЛЛИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. 0,38
АМПИЦИЛЛИНА ТРИГИДРАТ — табл. 0,11
АМПИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,07

Ампициллин* + Оксациллин*
АМПИОКС® — капс. 0,24
ОКСАМП® — капс. 0,16
АМПИОКС®-НАТРИЙ — пор. д/р-ра для в/в и 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. 0,21
СУЛЬТАСИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,14
УНАЗИН — пор. д/сусп. для приема внутрь 0,11

Антитела к эндотелиальной NO-синтазе
ИМПАЗА — табл. д/рассас. 0,40

Атропин
АТРОПИНА СУЛЬФАТ — р-р д/ин. 0,25
АТРОПИН — р-р д/ин. . . . 0,20

Базиликсимаб*
СИМУЛЕКТ® — лиоф. д/р-ра для в/в введ. 0,02

Бактериофаг стрептококковый
БАКТЕРИОФАГ СТРЕПТОКОККОВЫЙ — р-р для приема внутрь, местн. и наружн. прим. 0,02

Бендазол*
ДИБАЗОЛ — р-р для в/в и в/м введ. 0,64

Бендазол* + Папаверин
ПАПАЗОЛ — табл. 0,30

Бенциклан*
ГАЛИДОР® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,32

Бикалутамид*
КАСОДЕКС® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,11
БИКАЛУТАМИД-ТЕВА — табл. п.п.о. 0,05
БИЛУМИД — табл. п.о. . . . 0,03
КАЛУМИД® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,03

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

Бромокриптин*
ПАРЛОДЕЛ® — табл. 0,11
БРОМОКРИПТИН-РИХТЕР — табл. 0,06

Бусерелин*
БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС — лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,26
БУСЕРЕЛИН-ДЕПО — лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,24

Вакцина БЦЖ для иммунотерапии рака мочевого пузыря
УРО-БЦЖ МЕДАК — лиоф. д/сусп. д/внутрипузырн. введ. 0,09

Валацикловир*
ВАЛТРЕКС — табл. п.п.о. 0,45
ВАЛАЦИКЛОВИР — табл. п.п.о. 0,09

Варденафил*
ЛЕВИТРА® — табл. дисперг. в полости рта, табл. п.п.о. 0,26

Винорелбин*
НАВЕЛЬБИН — капс., конц. для р-ра д/инф. 0,05

Витамин Е
ВИТАМИН Е — капс. 0,11
АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТ — капс. 0,09
ВИТАМИН Е 400-СЛОВАКОФАРМА — капс. 0,07
ВИТРУМ® ВИТАМИН Е — капс. 0,07
ДОППЕЛЬГЕРЦ® ВИТАМИН Е ФОРТЕ — капс. 0,06

Гадобутрол*
ГАДОВИСТ® — р-р для в/в введ. 0,06

Гадопентетовая кислота*
МАГНЕВИСТ® — р-р для в/в введ. 0,05

Галантамин*
НИВАЛИН® — р-р д/ин. 0,12

Гемцитабин*
ГЕМЗАР™ — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,08

Гиалуронидаза* + Азоксимера бромид
ЛОНГИДАЗА® — лиоф. д/р-ра д/ин., супп. ваг./ректр. 0,65

Гидрохлоротиазид*
ГИПОТИАЗИД® — табл. 0,45
ГИДРОХЛОРТИАЗИД — табл. 0,08

Гиосцина бутилбромид
БУСКОПАН® — супп. ректр., табл. п.с.о. 0,67

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

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

Гопантеновая кислота*
ПАНТОГАМ® — сироп, табл. 1,09
ПАНТОКАЛЬЦИН® — табл. 0,59
ГОПАНТАМ® — табл. 0,07

Гриба фузариум биомасса
МИЛАЙФ® — капс., пор. д/наружн. прим., пор. для приема внутрь, субст., табл. 0,28
МИЛАЙФ+СЕЛЕН — капс. . . . . —
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ — капс. . . . . —

Дарбэпоэтин альфа*
АРАНЕСП — р-р д/ин. 0,11

Декскетопрофен*
ДЕКСАЛГИН® — р-р для в/в и в/м введ. 0,14
ДЕКСАЛГИН® 25 — табл. п.п.о. 0,12

Декстран* [ср.мол.масса 30000-50000] + Маннитол + Натрия хлорид
РЕОГЛЮМАН — р-р д/инф. 0,05

Десмопрессин*
МИНИРИН® — табл. 0,13
НАТИВА — табл. 0,08

Джозамицин*
ВИЛЬПРАФЕН® — табл. п.о. 0,91
ВИЛЬПРАФЕН® СОЛЮТАБ — табл. дисперг. 0,39

Диклофенак*
ДИКЛОФЕНАК — р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о., табл. п.о. раствор./кишечн., табл. п.п.о. пролонг., табл. пролонг. 1,82
ВОЛЬТАРЕН® — р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,64
ОРТОФЕН — р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,32
ОРТОФЕНА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,025 Г — табл. п.о. раствор./кишечн. 0,22
ДИКЛОВИТ® — супп. ректр. 0,18
АРТРОЗАН® — р-р для в/м введ. 0,14
ДИКЛАК® — р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о., табл. пролонг. 0,11
НАКЛОФЕН — р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,11
ДИКЛОРАН® — р-р для в/м введ., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,08
ДИКЛОМЕЛАН® — табл. п.о. 0,07
ДИКЛОФЕНАК НАТРИЯ — р-р для в/м введ. 0,07
НАКЛОФЕН ДУО — капс. с модиф. высвоб. 0,06
ФЕЛОРАН — р-р для в/м введ., супп. ректр. 0,06
ОРТОФЕНА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2,5% — р-р для в/м введ. 0,05
ДИКЛОФЕНАК САНДОЗ® — табл. п.о., табл. п.о. раствор./кишечн., табл. пролонг. 0,05
РАПТЕН РАПИД — табл. п.о. 0,05
ДИКЛОФЕНАК-АКРИ® РЕТАРД — табл. п.п.о. пролонг. 0,04
НАКЛОФЕН СР — табл. п.п.о. пролонг. 0,01

Доксазозин*
ДОКСАЗОЗИН — табл. 0,10
КАРДУРА® — табл. 0,09
АРТЕЗИН® — табл. 0,07
ЗОКСОН — табл. 0,05
КАМИРЕН® — табл. 0,03
ТОНОКАРДИН — табл. 0,01
КАМИРЕН® ХЛ — табл. п.п.о. пролонг., табл. с модиф. высвоб. 0,01
ДОКСАЗОЗИН БЕЛУПО — табл. 0,01

Доксициклин*
ЮНИДОКС СОЛЮТАБ® — табл. дисперг. 0,61

Доксорубицин*
ДОКСОРУБИЦИН-ЭБЕВЕ — конц. д/р-ра для внутрисосуд. и внутрипузырн. введ. 0,01

Дорипенем*
ДОРИПРЕКС® — пор. для р-ра д/инф. 0,09

Доцетаксел*
ТАКСОТЕР® — конц. для р-ра д/инф. 0,17

Дротаверин*
НО-ШПА® — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 1,91
ДРОТАВЕРИН — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,76
ДРОТАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД — табл. 0,13
НО-ШПА® ФОРТЕ — р-р д/ин., табл. 0,08
ДРОТАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИДА ТАБЛЕТКИ 0,04 Г — табл. 0,06
СПАЗМОЛ® — табл. 0,03
СПАЗМОНЕТ — табл. 0,03
СПАЗМОНЕТ ФОРТЕ — табл. 0,02
СПАКОВИН — р-р д/ин. 0,01

Дротаверин* + Кодеин* + Парацетамол*
ЮНИСПАЗ® — табл. 0,02
Дутастерид*
АВОДАРТ — капс. 0,25
Душицы обыкновенной травы экстракт+Клещевины обыкновенной семян масло+Моркови дикой семян экстракт+Мяты перечной листьев масло+Пихты масло+Хмеля соплодия
УРОЛЕСАН® — капли для приема внутрь. 0,32
Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*
НОВИГАН® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,21
Имипенем* + Циластатин*
ТИЕНАМ — пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,25
Имипрамин*
МЕЛИПРАМИН® — табл. п.п.о. 0,11
Индометацин*
ИНДОМЕТАЦИН — супп. ректа. 0,84
ИНДОМЕТАЦИН СОФАРМА — супп. ректа. 0,10
ИНДОМЕТАЦИН 100 БЕРЛИН-ХЕМИ — супп. ректа. 0,07
ИНДОМЕТАЦИН 50 БЕРЛИН-ХЕМИ — супп. ректа. 0,06
Интерферон альфа-2
ВИФЕРОН® — супп. ректа. 0,96
Интерферон альфа-2b + Таурин
ГЕНФЕРОН® ЛАЙТ — спрей наз. доз., супп. ваг./ректа. 0,84
Интерферон альфа-2b + Таурин* + Бензокаин*
ГЕНФЕРОН® — супп. ваг./ректа. 0,70
Интерферон гамма*
ИНГАРОН® — лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ., лиоф. д/р-ра для интраназ. введ. 0,20
Йокситаламовая кислота*
ТЕЛЕБРИКС® 35 — р-р для в/в введ. 0,01
ТЕЛЕБРИКС® 30 МЕГЛУМИН — р-р для в/в и внутрипузырн. введ. 0,01
Йопромид*
УЛЬТРАВИСТ® — р-р д/ин. 0,06
Йохимбина гидрохлорид*
ЙОХИМБИНА ГИДРОХЛОРИД — табл. 0,12
ИОХИМБИН «ШПИГЕЛЬ»® — табл. 0,06
Кабазитаксел*
ДЖЕВТАНА® — конц. для р-ра д/инф. 0,05
Калия натрия гидроцитрат
УРАЛИТ-У® — гран. д/р-ра для приема внутрь 0,12
Калия перманганат
КАЛИЯ ПЕРМАНГАНАТ — пор. д/р-ра для местн. и наружн. прим. 0,06
Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия лактат + Натрия хлорид + Сорбитол
РЕОСОРБИЛАКТ® — р-р д/инф. 0,12
СОРБИЛАКТ® — р-р д/инф. 0,02
Кальцитриол*
РОКАЛЬТРОЛ® — капс. . . . 0,06
ОСТЕОТРИОЛ — капс. . . . 0,02
Кальция добезилат*
ДОКСИ-ХЕМ — капс. 0,08
Канамицин*
КАНАМИЦИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02
Каптоприл*
КАПОТЕН® — табл. 1,40
КАПТОПРИЛ — табл. 0,44
КАПТОПРИЛ-УБФ — табл. 0,01
Кетоаналоги аминокислот
КЕТОСТЕРИЛ® — табл. п.п.о. 0,25
Клиндамицин*
КЛИНДАЦИН® — капс. . . . 0,28
КЛИНДАМИЦИН — капс., р-р для в/в и в/м введ. 0,23
ДАЛАЦИН® — капс. 0,19
Кломипрамин*
АНАФРАНИЛ® — табл. п.о. 0,13
Кломифен*
КЛОСТИЛБЕГИТ® — табл. 0,24
КЛОМИД — табл. 0,18
КЛОМИФЕН — табл. 0,13
Клотримазол*
КАНДИД — гель д/интраваг. введ., крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. 0,52
КЛОТРИМАЗОЛ — крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. 0,46
КАНДИД-В6 — табл. ваг. 0,13
КАНИЗОН — гель д/интраваг. введ., крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. 0,09
КЛОТРИМАЗОЛ-АКРИ® — табл. ваг. 0,09
КАНЕСТЕН® — крем д/наружн. прим., р-р д/наружн. прим., табл. ваг. 0,06
АМИКЛОН® — крем д/наружн. прим. 0,04
Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]
БИСЕПТОЛ® — сусп. д/перор. прим., табл. 1,04
БАКТРИМ® — табл. 0,23
КО-ТРИМОКСАЗОЛ — табл. 0,17
СЕПТРИН® — табл. 0,06
БЕРЛОЦИД® 480 — табл. 0,05
БАКТРИМ® ФОРТЕ — табл. п.о. 0,04
Кортизон*
КОРТИЗОН — табл. 0,03
Кремния диоксид коллоидный
ПОЛИСОРБ® МП — пор. д/сусп. для приема внутрь 0,46
Лантана карбонат*
ФОСРЕНОЛ — табл. жев. 0,01
Левофлоксацин*
ТАВАНИК® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 1,62
ЛЕВОЛЕТ® Р — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,57
ГЛЕВО — табл. п.п.о. 0,34
ФЛЕКСИД® — табл. п.п.о. 0,22
ФЛОРАЦИД® — табл. п.п.о. 0,20
ЭЛЕФЛОКС — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,17
ЛЕВОФЛОКСАЦИН — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,15
ХАЙЛЕФЛОКС — табл. п.п.о. 0,09
РЕМЕДИА — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,06

ЛЕФОКЦИН — табл. п.п.о. 0,02
ТАНФЛОМЕД — табл. п.п.о. 0,01

Лейпрорелин*

ЛЮКРИН ДЕПО® — лиоф. д/сусп. для в/м и п/к введ. пролонг. 0,12
ЭЛИГАРД — лиоф. д/р-ра для п/к введ. 0,12

Лидокаин*

ЛИДОКАИН — гель д/местн. прим. 0,44
ЛУАН — гель д/местн. прим. 0,02

Лидокаин* + Хлоргексидин*

КАТЕДЖЕЛЬ С ЛИДОКАИНОМ — гель д/наружн. прим. 0,08
ИНСТИЛЛАГЕЛЬ — гель д/местн. прим. 0,04

Лизат бактерий [Escherichia coli]

УРО-ВАКСОМ — капс. . . . 0,41

Лизиноприл*

ДИРОТОН® — табл. 1,05
ЛИЗИНОПРИЛ — табл. 0,35
ЛИЗИНОПРИЛ ШТАДА® — табл. 0,05
ЛИЗИНОТОН® — табл. . . . 0,05
ИРУМЕД® — табл. 0,04
ЛИЗИГАММА® — табл. . . . 0,03
ЛИЗИНОПРИЛ ОРГАНИКА — табл. 0,01

Лозартан*

ЛОРИСТА® — табл. п.п.о. 1,58
ЛОЗАП — табл. п.п.о. 0,96
КОЗААР — табл. п.п.о. 0,11
ЛОЗАРЕЛ — табл. п.п.о. . . . 0,11
ЛОЗАРТАН — табл. п.п.о. 0,09
БЛОКТРАН® — табл. п.п.о. 0,06
ПРЕЗАРТАН® — табл. п.п.о. 0,03
ЛОЗАРТАН-РИХТЕР — табл. п.п.о. 0,02

Ломефлоксацин* + Простаты экстракт

ВИТАПРОСТ® ПЛЮС — супп. рект. 0,09

Маннитол

МАННИТ — р-р д/инф. . . . 0,11
МАННИТОЛ — р-р д/инф. 0,08

Меглюмина акридонацетат

ЦИКЛОФЕРОН® — лиоф. 1,52

Менотропины

МЕНОПУР® — лиоф. д/р-ра для в/м введ. 0,10
МЕНОГОН® — пор. лиофилизир. д/р-ра д/ин. 0,04

Меропенем*

МЕРОНЕМ® — лиоф. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/в введ. 0,26
МЕРОПЕНЕМ — пор. д/р-ра для в/в введ. 0,05

Метамизол натрия*

АНАЛЬГИН — р-р д/ин., табл. 0,96
БАРАЛГИН М — р-р д/ин., табл. 0,58
АНАЛЬГИНА РАСТВОР В АМПУЛАХ — р-р д/ин. 0,27
ОПТАЛЬГИН — р-р д/ин., табл. 0,19
МЕТАМИЗОЛ НАТРИЯ — р-р д/ин. 0,08
АНАЛЬГИНА ТАБЛЕТКИ 0,5 Г — табл. 0,05

Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*

СПАЗМАЛГОН® — р-р для в/м введ., табл. 0,67
БРАЛ — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,28
СПАЗГАН™ — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,24
РЕВАЛГИН — р-р д/ин., табл. 0,17
ТРИГАН — р-р д/ин., табл. 0,07
СПАЗМАЛИН® — р-р д/ин., табл. 0,07
МАКСИГАН — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,06
БАРАЛГЕТАС — р-р для в/в и в/м введ., табл. . . . 0,06
БРАЛАНГИН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. . . . 0,02

Метамизол натрия* + Триацетонамин-4-толуолсульфонат

ТЕМПАЛГИН® — табл. п.п.о. 0,67

Метамизол натрия* + Хинин

АНАЛЬГИН-ХИНИН — табл. п.п.о. 0,09

Метилпреднизолон*

МЕТИПРЕД — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,42
СОЛУ-МЕДРОЛ® — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,11
ЛЕМОД® — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02

Метронидазол*

МЕТРОНИДАЗОЛ — р-р д/инф., табл. 2,39
ТРИХОПОЛ® — р-р д/инф., табл. 0,95
МЕТРОГИЛ® — табл. п.п.о. 0,69
ФЛАГИЛ® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,43
МЕТРОНИДАЗОЛА ТАБЛЕТКИ 0,25 Г — табл. 0,29
КЛИОН — р-р д/инф., табл. 0,10
МЕТРОНИДАЗОЛ-АКОС — р-р д/инф., табл. 0,08
МЕТРОНИДАЗОЛ НИКОМЕД — р-р д/инф., табл., табл. п.п.о. . . . 0,07
БАЦИМЕКС — р-р д/инф. 0,06
ТРИХОБРОЛ® — табл. . . . 0,01

Мидекамицин*

МАКРОПЕН® — гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,83

Микофенолата мофетил

СЕЛЛСЕПТ® — капс., табл. п.п.о. 0,08

Микофеноловая кислота*

МАЙФОРТИК® — табл. п.о. раствор./кишечн. 0,06

Мирамистин

МИРАМИСТИН® — р-р д/местн. прим. 1,52
МИРАМИСТИН®-ДАРНИЦА — мазь д/местн. и наружн. прим. 0,07

Митоксантрон*

ОНКОТРОН — конц. д/р-ра для в/в и в/плеврал. введ. 0,02

Митомицин*

ВЕРО-МИТОМИЦИН — лиоф. д/внутрисосуд. и внутриполост. р-ра 0,02

Моксифлоксацин*

АВЕЛОКС® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,98
МОКСИН — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,06

Налидиксовая кислота*

НЕВИГРАМОН® — капс. 0,11

Натамицин*
ПИМАФУЦИН® — крем д/наружн. прим., табл. п.о. раствор./кишечн. 1,08
Натрия амидотризоат*
УРОГРАФИН® — р-р д/ин. 0,10
ТРИОМБРАСТ® — р-р д/ин. 0,03
ТРАЗОГРАФ — р-р д/ин. . . . 0,01
Натрия дезоксирибонуклеат
ДЕРИНАТ® — р-р для в/м введ. 1,81
Натрия нуклеинат
НАТРИЯ НУКЛЕИНАТ — пор. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,13
Натрия тетраборат
НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТА (БУРЫ) РАСТВОР В ГЛИЦЕРИНЕ 20% — р-р д/местн. прим. 0,14
НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТ — р-р д/местн. прим. . . . 0,12
Натрия цитрат
БЛЕМАРЕН® — гран. д/р-ра для приема внутрь, табл. шип. 0,35
Неомицин* + Флуоцинолона ацетонид* + Лидокаин*
НЕФЛУАН — гель д/местн. прим. 0,05
Неостигмина метилсульфат
ПРОЗЕРИН — р-р для в/в и п/к введ., табл. 0,25
ПРОЗЕРИНА ТАБЛЕТКИ 0,015 Г — табл. . . . 0,11
Нетилмицин*
НЕТРОМИЦИН® — р-р для в/в и в/м введ. 0,05
Никотиноил гамма-аминомасляная кислота
ПИКАМИЛОН — табл. . . . 1,06
ПИКОГАМ® — табл. 0,02
Нистатин*
НИСТАТИН — супп. рект., табл. п.п.о. 0,67
Нитроксолин*
5-НОК® — табл. п.о. 0,46
НИТРОКСОЛИН — табл. п.о. 0,21
НИТРОКСОЛИНА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,05 Г — табл. п.о. 0,10
НИТРОКСОЛИН-УБФ — табл. п.о. 0,02
Нитрофурантоин*
ФУРАДОНИН — табл. . . . 0,74
Нифурател*
МАКМИРОР — табл. п.о. 0,71
Норфлоксацин*
НОЛИЦИН® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,63
НОРБАКТИН® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,60
НОРМАКС — табл. п.п.о. 0,06
НОРИЛЕТ® — табл. п.о. . . . 0,03
НОРФАЦИН — табл. п.п.о. 0,01
Оксибутинин*
ДРИПТАН® — табл. 0,19
НОВИТРОПАН — табл. . . . 0,03
Оксодигидроакридинилацетат натрия
НЕОВИР® — р-р для в/м введ. 0,25
Октреотид*
ОКТРЕОТИД-ЛОНГ ФС — мк/сферы д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,06
ОКТРЕОТИД-ДЕПО — лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,05
Офлоксацин*
ОФЛОКСАЦИН — р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,34
ЗАНОЦИН® ОД — табл. п.о. пролонг. 0,12
ТАРИВИД® — р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,12
ОФЛОКСИН 200 — табл. п.о. 0,09
ЗОФЛОКС — р-р д/инф., табл. п.о. 0,06
ЗАНОЦИН® — р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,05
ТАРИЦИН® — табл. п.п.о. . . . 0,02
ТАРИФЕРИД® — табл. п.п.о. 0,01
Пальмы ползучей плодов экстракт
ПРОСТАМОЛ® УНО — капс. 0,58
ПЕРМИКСОН — капс. . . . 0,11
ПРОСТАПЛАНТ — капс. 0,06
Папаверин
ПАПАВЕРИН — р-р д/ин. 0,71
ПАПАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИД — р-р д/ин. 0,14
ПАПАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИДА РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2% — р-р д/ин. 0,13
Парикальцитол*
ЗЕМПЛАР — капс., р-р для в/в введ. 0,04
Пеницилламин*
КУПРЕНИЛ — табл. п.п.о. 0,07
Пефлоксацин*
АБАКТАЛ® — конц. д/р-ра для в/в введ., табл. п.п.о. 0,34
ПЕФЛОКСАЦИН-АКОС — конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. 0,03
Пипемидовая кислота*
ПАЛИН® — капс. 0,37
ПИПЕГАЛ — капс. . . . . —
Платифиллин
ПЛАТИФИЛЛИН — р-р для п/к введ. 0,31
Повидон*
ЭНТЕРОДЕЗ® — пор. д/р-ра для приема внутрь 0,32
Поливитамины + Минералы
СУПРАДИН® — табл. п.о. 0,77
КОМПЛИВИТ — табл. п.о. 0,50
БЕРОККА® ПЛЮС — табл. п.о. 0,47
ЦЕНТРУМ® — табл. п.о. . . . 0,29
СЕЛМЕВИТ® — табл. п.о. 0,18
ТРИ-ВИ-ПЛЮС — табл. п.о. 0,14
БИО-МАКС — табл. п.о. . . . 0,13
ОЛИГОВИТ® — табл. п.о. . . . 0,12
МУЛЬТИ-ТАБС® АКТИВ — табл. п.о. 0,12
МУЛЬТИМАКС® — табл. п.о. 0,09
ПОЛИВИТ® — табл. п.о. . . . 0,05
Полиметилсилоксана полигидрат
ЭНТЕРОСГЕЛЬ® — гель д/сусп. д/приема внутрь, паста для приема внутрь 1,01
Полисахариды побегов Solanum tuberosum
ПАНАВИР® — гель д/местн. и наружн. прим., р-р для в/в введ., супп. ваг., супп. рект. 0,68
Преднизолон*
ПРЕДНИЗОЛОН — табл. 0,70
ПРЕДНИЗОЛОНА ТАБЛЕТКИ — табл. 0,17

ПРЕДНИЗОЛОН НИКОМЕД — табл. 0,08

Простаты экстракт

ВИТАПРОСТ® — супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,25

ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ — супп. рект. 0,15

ПРОСТАТИЛЕН® — супп. рект. 0,08

Рамиприл*

АМПРИЛАН® — табл. 0,27

ХАРТИЛ® — табл. 0,21

ТРИТАЦЕ® — табл. 0,12

ПИРАМИЛ® — табл. 0,08

РАМИГАММА — табл. 0,06

ДИЛАПРЕЛ® — капс. 0,05

Рокситромицин*

РУЛИД® — табл. п.о. 0,20

ЭСПАРОКСИ — табл. п.о. 0,04

РОКСИГЕКСАЛ® — табл. п.о. 0,04

Ромашки аптечной цветков экстракт

РОМАЗУЛАН — р-р д/местн. прим. и приема внутрь 0,08

Севеламер*

РЕНАГЕЛЬ — табл. п.п.о. 0,09

Силденафил*

ДИНАМИКО — табл. п.п.о. 1,60

ВИАГРА® — табл. п.п.о. 1,28

РЕВАЦИО® — табл. п.п.о. 0,10

ТОРНЕТИС® — табл. 0,03

Силодозин*

УРОРЕК — капс. 0,11

Сливы африканской коры экстракт

ТРИАНОЛ — капс. 0,04

Солифенацин*

ВЕЗИКАР® — табл. п.о. 0,13

Соматропин*

НОРДИТРОПИН® НОРДИЛЕТ® — р-р для п/к введ. 0,09

РАСТАН® — лиоф. д/р-ра для п/к введ., р-р для п/к введ. 0,06

ГЕНОТРОПИН® — лиоф. д/р-ра для п/к введ. 0,06

Сорафениб*

НЕКСАВАР® — табл. п.п.о. 0,11

Спарфлоксацин*

СПАРФЛО® — табл. п.о. . . . 0,12

Спирамицин*

РОВАМИЦИН® — пор. лиофилизир. д/р-ра для в/в введ., табл. п.о. 0,38

СПИРАМИЦИН-ВЕРО — табл. п.о. 0,21

Спиронолактон*

ВЕРОШПИРОН — капс., табл. 0,64

СПИРОНОЛАКТОН — табл. 0,10

АЛЬДАКТОН — табл. 0,07

СПИРИКС® — табл. 0,06

Сулодексид*

ВЕССЕЛ ДУЭ Ф — капс., р-р для в/в и в/м введ. 0,62

АНГИОФЛЮКС — капс., р-р для в/в и в/м введ. 0,06

Тадалафил*

СИАЛИС® — табл. п.п.о. . . . 0,41

Такролимус*

ПРОГРАФ® — капс., конц. д/р-ра для в/в введ. 0,14

ТАКРОЛИМУС-ТЕВА — капс. 0,05

АДВАГРАФ® — капс. пролонг. 0,05

Тамсулозин*

ОМНИК® — капс. с модиф. высвоб. 0,96

ОМНИК ОКАС — табл. с контролир. высвоб. п.о. . . . 0,32

ФОКУСИН® — капс. с модиф. высвоб. 0,13

СОНИЗИН® — капс. с модиф. высвоб. 0,11

ТАНИЗ-К — капс. пролонг. 0,05

ТУЛОЗИН® — капс. с модиф. высвоб. 0,05

ОМСУЛОЗИН — капс. пролонг. 0,04

ТАМСУЛОН®-ФС — капс. с модиф. высвоб. 0,02

Тамсулозин* + Финастерид* [набор]

СОНИРИД ДУО — табл./капс. набор 0,06

Теразозин*

СЕТЕГИС® — табл. 0,07

КОРНАМ — табл. 0,04

Тербинафин*

ЭКЗИФИН® — табл. 0,45

ЛАМИЗИЛ® — табл. 0,34

ФУНГОТЕРБИН® — табл. 0,20

ТЕРБИНАФИН — табл. . . . 0,19

ТЕРМИКОН® — табл. 0,14

ТЕРБИЗИЛ® — табл. 0,11

Тестостерон (смесь эфиров)

СУСТАНОН-250 — р-р д/ин. масл., р-р для в/м введ. масл. 0,31

ОМНАДРЕН® 250 — р-р д/ин. масл. 0,25

Тестостерон*

НЕБИДО — р-р для в/м введ. 0,29

АНДРИОЛ — капс. 0,20

АНДРОГЕЛЬ — гель д/наружн. прим. 0,13

АНДРИОЛ ТК® — капс. . . . 0,04

Тикарциллин* + Клавулановая кислота*

ТИМЕНТИН — пор. лиофилизир. д/инф. 0,05

Тилорон*

АМИКСИН® — табл. п.о. 1,27

ЛАВОМАКС® — табл. п.о. 1,15

ТИЛАКСИН® — табл. п.о. 0,09

Тинидазол* + Ципрофлоксацин*

ЦИПРОЛЕТ® А — табл. п.п.о. 0,24

Тобрамицин*

БРУЛАМИЦИН® — р-р для в/в и в/м введ. 0,05

Толтеродин*

РОЛИТЕН — табл. п.п.о. 0,09

ДЕТРУЗИТОЛ® — капс. пролонг. 0,07

УРОТОЛ — табл. п.п.о. . . . 0,05

Торасемид*

ДИУВЕР — табл. 0,62

ТРИГРИМ® — табл. 0,09

Тразодон*

ТРИТТИКО — табл. пролонг., табл. с контролир. высвоб. 0,33

Транексамовая кислота*

ТРАНЕКСАМ® — р-р для в/в введ., табл. п.п.о. . . . 1,01

Треонил-глутамил-лизил-лизил-аргинил-аргинил-глутамил-треонил-валил-глутамил-аргинил-глутамил-лизил-глутамат

ГЕПОН — пор. лиофилизир. д/р-ра для приема внутрь и наружн. прим. 0,09

Триптерелин*

ДИФЕРЕЛИН® — лиоф. д/р-ра для п/к

введ., лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 0,60
ДЕКАПЕПТИЛ — р-р для п/к введ. 0,05
ДЕКАПЕПТИЛ ДЕПО — лиоф. д/сусп. для в/м и п/к введ. пролонг. . . . 0,05
Трометамол*
ТРОМЕТАМОЛ Н — р-р д/инф. 0,02
Троспия хлорид*
СПАЗМЕКС® — табл., табл. п.п.о. 0,16
Тыквы обыкновенной семян масло
ТЫКВЕОЛ® СУППОЗИТОРИИ РЕКТАЛЬНЫЕ — супп. рект. 0,06
ПЕПОНЕН® — капс. 0,03
Тыквы обыкновенной семян масло + [Тимол]
БИОПРОСТ® — супп. рект. 0,03
Убидекаренон*
КУДЕСАН® — капли для приема внутрь 1,21
Уденафил*
ЗИДЕНА® — табл. п.п.о. . . . 0,35
Феноксиметилпенициллин*
ОСПЕН® — сироп 0,05
ОСПЕН® 750 — сироп 0,01
Фентиконазол*
ЛОМЕКСИН — капс. ваг., крем ваг. 0,22
Финастерид*
ФИНАСТЕРИД — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,14
ПРОСКАР — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,08
ФИНАСТ® — табл. п.п.о. . . . 0,06
АЛЬФИНАЛ® — табл. п.п.о. 0,04
ПРОСТЕРИД® — табл. п.п.о. 0,03
ЗЕРЛОН — табл. п.п.о. . . . 0,01
Флуконазол*
ФЛУКОНАЗОЛ — капс., р-р д/инф. 1,21
ДИФЛЮКАН® — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, р-р д/инф., р-р для в/в введ. 0,76
ФЛЮКОСТАТ® — капс., р-р д/инф., р-р для в/в введ. 0,68
МИКОСИСТ® — капс., р-р д/инф. 0,23
МИКОМАКС® — капс., р-р д/инф. 0,13
ДИФЛАЗОН® — капс., р-р д/инф. 0,06
МИКОФЛЮКАН® — р-р д/инф. 0,06
Флуконазол* + Азитромицин* + Секнидазол*
САФОЦИД — табл./набор. 0,44
Флутамид*
ФЛУТАМИД — табл. 0,10
ФЛУЦИНОМ® — табл. . . . 0,01
ФЛУТАМИД САНДОЗ® — табл. 0,01
Фосфомицин*
МОНУРАЛ® — гран. д/р-ра для приема внутрь . . . 1,17
Фторурацил*
5-ФТОРУРАЦИЛ-ЭБЕВЕ — р-р д/инф. концентрир. 0,07
Фуразидин
ФУРАМАГ® — капс. 0,82
Фуросемид*
ФУРОСЕМИД — р-р для в/в и в/м введ., табл. . . . 1,01
ЛАЗИКС — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,35
ФУРОСЕМИД СОФАРМА — табл. 0,04
ФУРОСЕМИД-ВИАЛ — р-р для в/в и в/м введ. 0,01
Хлорамфеникол*
ЛЕВОМИЦЕТИНА ТАБЛЕТКИ — табл. 0,38
ЛЕВОМИЦЕТИН — табл. 0,19
Хлоргексидин*
ХЛОРГЕКСИДИН — р-р д/местн. и наружн. прим. . . . 0,14
ХЛОРГЕКСИДИНА БИГЛЮКОНАТ — р-р д/местн. и наружн. прим. . . . 0,07
Хлорталидон*
ОКСОДОЛИН — табл. . . . 0,03
Цефазолин*
ЦЕФАЗОЛИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,97
ЦЕФАЗОЛИН-АКОС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,20
КЕФЗОЛ™ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,09
НАЦЕФ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,08
ЦЕФАЗОЛИН САНДОЗ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02
Цефаклор*
ЦЕФАКЛОР ШТАДА® — гран. д/сусп. для приема внутрь, капс. 0,04
Цефалексин*
ЦЕФАЛЕКСИН — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь 0,38
Цефамандол*
ЦЕФАМАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
ЦЕФАТ® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,01
ТАРЦЕФАНДОЛ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . . —
Цефепим*
МАКСИПИМ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,12
ЦЕФЕПИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,07
Цефиксим*
СУПРАКС — гран. д/сусп. для приема внутрь, капс. 1,71
ПАНЦЕФ — гран. д/сусп. для приема внутрь 0,15
ЦЕФСПАН® — гран. д/сусп. для приема внутрь, капс. 0,06
Цефоперазон*
ЦЕФОБИД — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,06
ЦЕФОПЕРАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
ДАРДУМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
Цефоперазон* + Сульбактам*
СУЛЬПЕРАЗОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,18
СУЛЬМОВЕР® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,05
Цефотаксим*
ЦЕФОТАКСИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/ин. . . . 0,68
КЛАФОРАН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/ин. . . . 0,39
ЦЕФАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,13
ЦЕФОСИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,06
КЛАФОБРИН® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,05

ИНТРАТАКСИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,02
ЦЕФОТАКСИМ ЛЕК — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,02
ЦЕФОТАКСИМ САНДОЗ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
ЛИФОРАН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,01
ЦЕФАНТРАЛ — пор. для р-ра д/ин. 0,01

Цефтазидим*
ФОРТУМ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,14
ЦЕФТАЗИДИМ-АКОС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,05
ВИЦЕФ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,04
ЦЕФТИДИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,02
ЦЕФТАЗИДИМ САНДОЗ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01

Цефтриаксон*
ЦЕФТРИАКСОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,33
РОЦЕФИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,26
АЗАРАН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,15
ФОРЦЕФ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,12
ЦЕФТРИАКСОН-АКОС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,10
ОФРАМАКС® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,07
ЛЕНДАЦИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,06
ЦЕФАКСОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,05
ЦЕФТРИАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,04
ЛИФАКСОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,02

Цефуроксим*
ЗИННАТ® — табл. п.о. 1,00
ЗИНАЦЕФ® — пор. для р-ра д/ин. 0,08
ЦЕФУРОКСИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,06
ЦЕФУРАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,03
СУПЕРО — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02

Циклоспорин*
САНДИММУН® НЕОРАЛ® — капс. желатин. мягк., р-р для приема внутрь 0,14
ЦИКЛОСПОРИН — капс. 0,10
ЭКОРАЛ® — капс., р-р для приема внутрь. 0,06
ЦИКЛОСПОРИН ГЕКСАЛ — капс., р-р для приема внутрь. 0,04
САНДИММУН® — конц. для р-ра д/инф. 0,02
ОРГАСПОРИН — капс. . . . 0,01

Циклофосфамид*
ЭНДОКСАН — пор. д/р-ра для в/в введ., табл. п.с.о. 0,08

Цинакалцет*
МИМПАРА — табл. п.п.о. . . . 0,14

Ципротерон*
АНДРОКУР® — табл. 0,14
АНДРОКУР® ДЕПО — р-р для в/м введ. масл. 0,05

Ципрофлоксацин*
ЦИПРОЛЕТ® — р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. 2,80
ЦИПРОФЛОКСАЦИН — р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,87
ЦИФРАН® ОД — табл. п.п.о. пролонг. 0,77
ЦИФРАН® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,41
ЦИПРИНОЛ® — конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,21
ЦИПРОБАЙ® — р-р д/инф., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,11
ЦИПРОФЛОКСАЦИН-ПРОМЕД — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,06
ЦИПРОФЛОКСАЦИНА ГИДРОХЛОРИДА ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 0,25 Г — табл. п.о. 0,05
ВЕРО-ЦИПРОФЛОКСАЦИН — табл. п.п.о. 0,04
ЦИФЛОКСИНАЛ® — табл. п.о. 0,02
ЦЕПРОВА — табл. п.о. . . . 0,01
ЦИПРОДОКС — табл. п.п.о. 0,01
ЦИПРОБИД — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,01

Цисплатин*
ЦИСПЛАТИН-ЭБЕВЕ — конц. для р-ра д/инф. 0,01

Эверолимус*
АФИНИТОР® — табл. 0,09
СЕРТИКАН® — табл., табл. дисперг. 0,04

Эналаприл*
ЭНАП® — табл. 1,25
ЭНАЛАПРИЛ — табл. 0,69
ЭНАЛАПРИЛ ГЕКСАЛ — табл. 0,21
РЕНИТЕК — табл. 0,20
БЕРЛИПРИЛ® 10 — табл. 0,19
ЭНАМ® — табл. 0,18
БЕРЛИПРИЛ® 5 — табл. 0,07
БЕРЛИПРИЛ® 20 — табл. 0,06
ЭНАЛАПРИЛ-АКРИ® — табл. 0,05
ЭДНИТ® — табл. 0,05
ЭНВАС — табл. 0,01

Эпоэтин бета*
ЭРИТРОПОЭТИН — р-р для в/в и п/к введ. 0,14
РЕКОРМОН® — лиоф. д/р-ра для п/к введ., р-р для в/в и п/к введ. 0,11
ЭПОСТИМ® — р-р для в/в и п/к введ. 0,08

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

Этакриновая кислота*
УРЕГИТ® — табл. 0,05

Этидроновая кислота*
КСИДИФОН — р-р д/р-ра для приема внутрь . . . 0,18

Эхинацеи пурпурной травы сок
ИММУНАЛ® — р-р для приема внутрь, табл. 0,44
ИММУНОРМ — р-р для приема внутрь, табл. . . . 0,04

Эхинацеи пурпурной травы экстракт
ЭХИНАЦИН® ЛИКВИДУМ — р-р для приема внутрь 0,04

Эхинацеи узколистной экстракт
ЭХИНАЦЕЯ — пастилки, табл. д/рассас. 0,23

Якорцев стелющихся травы экстракт
ТРИБЕСТАН — табл. п.п.о. 0,44

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 урологии и нефрологии, а также при сексуальной дисфункции и дисфункции яичек у мужчин (класс XIV Болезни мочеполовой системы, рубрики N00-N51, N99, а также отдельные рубрики из классов I, II, IV, V, XVIII, XIV и XX, относящиеся к теме данного сборника). Последним уровнем является трехзначный по МКБ-10. Рядом с торговым названием лекарственного средства приводятся его лекарственные формы, а для фирм, участвующих в текущем выпуске **Доктор. Урология, нефрология и мужское здоровье**, и фирма, представляющая этот препарат в системе справочников РЛС®. Торговые названия препаратов, описания которых представлены в текущем выпуске, имеют ссылку на соответствующую страницу в Главе 2.

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

B35-B49. Микозы

B37. Кандидоз (B37.4 Кандидоз других урогенитальных локализаций)

ДИФЛЮКАН®: капс.; пор. д/сусп. для приема внутрь; р-р для в/в введ. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 221

МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* 317

КЛАСС II. C00-D48. Новообразования

C00-C97. Злокачественные новообразования

C60-C63. Злокачественные новообразования мужских половых органов

C61. Злокачественное новообразование предстательной железы

АНДРОКУР®: табл. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 103

АНДРОКУР® ДЕПО: р-р для в/м введ. масл. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* . . 103

БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Ф-Синтез ЗАО)* 144

ДЖЕВТАНА®: конц. для р-ра д/инф. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 193

ЗИТИГА: табл. *(Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)* 236

ОКТРЕОТИД-ЛОНГ ФС: мк/сферы д/сусп. для в/м введ. пролонг *(Ф-Синтез ЗАО)* 355

ТАКСОТЕР®: конц. для р-ра д/инф. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 445

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

E20-E35. Нарушения других эндокринных желез

E29. Дисфункция яичек (E29.1 Гипофункция яичек)

МЕНОПУР®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)* 294

НЕБИДО: р-р для в/м введ. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 325

КЛАСС V. F00-F99. Психические расстройства и расстройства поведения

F50-F59. Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами

F52. Сексуальная дисфункция, не обусловленная органическими нарушениями или болезнями (F52.7 Повышенное половое влечение, F52.2 Недостаточность генитальной реакции, F52.4 Преждевременная эякуляция)

АНДРОКУР®: табл. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 103
АНДРОКУР® ДЕПО: р-р для в/м введ. масл. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* . . 103
ВИАГРА®: табл. п.п.о. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 150
ДИНАМИКО: табл. п.п.о. *(Teva)* 217
ЗИДЕНА®: табл. п.п.о. *(Валента Фармацевтика)* 233
ИМПАЗА: табл. д/рассас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* 243
ЛЕВИТРА®: табл. дисперг. в полости рта; табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 261
МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 298
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 298
МИЛАЙФ®: пор. для приема внутрь; табл. *(ДИЖАФАРМ)* 298
НЕЙРОДОЗ: капс. *(STADA CIS)* 329
РАЙЛИС®: капс. *(Промо-Мед)* 393
СИАЛИС®: табл. п.п.о. *(Lilly)* 412
ТОРНЕТИС®: табл. *(Сандоз ЗАО)* 451

КЛАСС XIV. N00-N99. Болезни мочеполовой системы

N00-N08. Гломерулярные болезни

N03. Хронический нефритический синдром

КАНЕФРОН® Н: драже; р-р для приема внутрь *(Bionorica)* 244

N08. Гломерулярные поражения при болезнях, классифицированных в других рубриках (N08.3 Гломерулярные поражения при сахарном диабете (E10-14+ с общим четвертым знаком .2))

АМПРИЛАН®: табл. *(KRKA)* 93
ДИЛАПРЕЛ®: капс. *(ВЕРТЕКС)* 206
ЛОРИСТА®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 290
ХАРТИЛ®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 502

N10-N16. Тубулоинтерстициальные болезни почек

N10. Острый тубулоинтерстициальный нефрит

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 51
ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 164

N11. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 51
ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 164
КАНЕФРОН® Н: драже; р-р для приема внутрь *(Bionorica)* 244
КУДЕСАН®: капли для приема внутрь *(АКВИ-ОН)* 257
ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 381

N12. Тубулоинтерстициальный нефрит, не уточненный как острый или хронический

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 51
БИСЕПТОЛ®: табл. *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* . . 137
ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 164
КАНЕФРОН® Н: драже; р-р для приема внутрь *(Bionorica)* 244
ЛЕВОЛЕТ® Р: р-р д/инф.; табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 276
НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 343
НО-ШПА® ФОРТЕ: табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 348
ПАНКЛАВ: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 369
ТАВАНИК®: р-р д/инф.; табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 433
ФУРАМАГ®: капс. *(Олайнфарм)* 493
ХАЙЛЕФЛОКС: табл. п.п.о. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)* 496
ЦИПРОЛЕТ® А: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 513

N13. Обструктивная уропатия и рефлюкс-уропатия

ЛОНГИДАЗА®: супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 287

N14. Тубулоинтерстициальные и тубулярные поражения, вызванные лекарственными средствами и тяжелыми металлами

ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 381

N17-N19. Почечная недостаточность

N18. Хроническая почечная недостаточность (N18.9 Хроническая почечная недостаточность неуточненная)

АРАНЕСП: р-р д/ин. *(Amgen)* 115

КЕТОСТЕРИЛ®: табл. п.п.о. *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)*.... 253
МИМПАРА: табл. п.п.о. *(Amgen)* 307
ПОЛИСОРБ® МП: пор. д/сусп. для приема внутрь *(Полисорб)*..... 390
ЭНТЕРОСГЕЛЬ®: гель д/сусп. д/приема внутрь; паста для приема внутрь *(СИЛМА ТНК)*..... 527

N19. Почечная недостаточность неуточненная

РЕНАГЕЛЬ: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 395
ЭНТЕРОСГЕЛЬ®: гель д/сусп. д/приема внутрь; паста для приема внутрь *(СИЛМА ТНК)*..... 527

N20-N23. Мочекаменная болезнь

N20. Камни почки и мочеточника (N20.9 Мочевые камни неуточненные)

БЛЕМАРЕН®: табл. шип. *(esparma GmbH)*..... 142
ГАЛИДОР®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*.. 177
КАНЕФРОН® Н: драже; р-р для приема внутрь *(Bionorica)*..... 244
НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*.. 343
НО-ШПА® ФОРТЕ: табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*..... 348
РОВАТИНЕКС: капс. раствор./кишечн. *(Мединторг ЗАО)*..... 397

N21. Камни нижних отделов мочевых путей (N21.9 Камни в нижних отделах мочевых путей неуточненные)

БЛЕМАРЕН®: табл. шип. *(esparma GmbH)*..... 142
ГАЛИДОР®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*.. 177
КАНЕФРОН® Н: драже; р-р для приема внутрь *(Bionorica)*..... 244
НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*.. 343
НО-ШПА® ФОРТЕ: табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*..... 348
РОВАТИНЕКС: капс. раствор./кишечн. *(Мединторг ЗАО)*..... 397

N23. Почечная колика неуточненная

ГАЛИДОР®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*.. 177
НОВИГАН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*..... 351
НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*.. 343
НО-ШПА® ФОРТЕ: табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*..... 348
СПАСКУПРЕЛЬ®: табл. подъязычн. гомеопат. *(Heel)*..... 420

N25-N29. Другие болезни почки и мочеточника

N25. Нарушения, развивающиеся в результате дисфункции почечных канальцев (N25.0 Почечная остеодистрофия)

АЛЬФА $Д_3$®-ТЕВА: капс. *(Teva)* 68

N28. Другие болезни почки и мочеточника, не классифицированные в других рубриках (N28.9 Болезнь почки и мочеточника неуточненная)

АМПРИЛАН®: табл. *(KRKA)* 93
ДИЛАПРЕЛ®: капс. *(ВЕРТЕКС)*..... 206
ХАРТИЛ®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*.. 502

N30-N39. Другие болезни мочевой системы

N30. Цистит (N30.9 Цистит неуточненный)

АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ®: табл. п.о. *(Сандоз ЗАО)* 87
БИСЕПТОЛ®: табл. *(Pabianickie Zaklady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* .. 137
ВЕЗИЛЮТ®: капс. *(Пептид Био)* 149
КАНЕФРОН® Н: драже; р-р для приема внутрь *(Bionorica)*..... 244
ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра д/ин.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 282
НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*.. 343
НО-ШПА® ФОРТЕ: табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*..... 348
ПАНКЛАВ: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 369
ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 381
САФОЦИД: табл./набор *(STADA CIS)* 399
ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)*..... 488
ФУРАМАГ®: капс. *(Олайнфарм)*..... 493
ЦИПРОЛЕТ® А: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 513

N31. Нервно-мышечная дисфункция мочевого пузыря, не классифицированная в других рубриках (N31.1 Рефлекторный мочевой пузырь, не классифицированный в других рубриках, N31.2 Нейрогенная слабость мочевого пузыря, не классифицированная в других рубриках)

ВИТАПРОСТ®: супп. рект.; табл. п.о. раствор./кишечн. *(STADA CIS)* 158

ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ: супп. рект. *(STADA CIS)* 158

ДЕТРУЗИТОЛ®: капс. пролонг. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 189

НИВАЛИН®: р-р д/ин. *(Sopharma AD)* 339

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)*. . . . 372

N34. Уретрит и уретральный синдром (N34.1 Неспецифический уретрит, N34.2 Другие уретриты)

БИСЕПТОЛ®: табл. *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 137

ЛАВОМАКС®: табл. п.о. *(STADA CIS)* 259

МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* 317

ПАНКЛАВ: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 369

ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 381

САФОЦИД: табл./набор *(STADA CIS)* 399

СУМАМЕД®: капс.; пор. д/сусп. для приема внутрь *(Teva)* 421

СУМАМЕД® ФОРТЕ: пор. д/сусп. для приема внутрь *(Teva)* 421

ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)*. 488

ФУРАМАГ®: капс. *(Олайнфарм)*. 493

ХЕМОМИЦИН: капс.; пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 508

ЭСПАРОКСИ: табл. п.о. *(esparma GmbH)*. 530

N35. Стриктура уретры

ЛОНГИДАЗА®: супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 287

НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. . . . 343

НО-ШПА® ФОРТЕ: табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. 348

N39. Другие болезни мочевыделительной системы (N39.0 Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации, N39.1 Стойкая протеинурия неуточненная, N39.4 Другие уточненные виды недержания мочи)

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 51

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

АМОКСИКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 73

АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ: табл. дисперг. *(Сандоз ЗАО)* 83

АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ®: табл. п.о. *(Сандоз ЗАО)* 87

АМПРИЛАН®: табл. *(KRKA)* 93

ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)*. 164

ДЕРИНАТ®: р-р для в/м введ. *(Техномедсервис)* 186

ДЕТРУЗИТОЛ®: капс. пролонг. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 189

ДИЛАПРЕЛ®: капс. *(ВЕРТЕКС)*. 206

ЛЕВОЛЕТ® Р: р-р д/инф.; табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 276

МИЛАЙФ+СЕЛЕН: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 298

МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 298

МИЛАЙФ®: пор. для приема внутрь; табл. *(ДИЖАФАРМ)* 298

МОНУРЕЛЬ ПРЕВИЦИСТ: табл. *(Zambon S.P.A.)* 320

НАТИВА: табл. *(Натива ООО)*. 321

НИВАЛИН®: р-р д/ин. *(Sopharma AD)* 339

ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 381

СУМАМЕД®: лиоф. д/р-ра д/инф. *(Teva)* 421

ТАВАНИК®: р-р д/инф.; табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 433

ФЛЕКСИД®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 483

ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)*. 488

ФУРАМАГ®: капс. *(Олайнфарм)*. 493

ХАЙЛЕФЛОКС: табл. п.п.о. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)* 496

ЦИПРОЛЕТ® А: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 513

N40-N51. Болезни мужских половых органов

N40. Гиперплазия предстательной железы

АРТЕЗИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* . . 132

АФАЛА: табл. д/рассас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* 136

ВЕЗИЛЮТ®: капс. *(Пептид Био)* 149
ДАЛЬФАЗ® РЕТАРД: табл. п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 181
ДАЛЬФАЗ® СР: табл. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 181
ДЕРИНАТ®: р-р для в/м введ. *(Техномедсервис)* 186
КАРДУРА®: табл. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 247
ЛОНГИДАЗА®: супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 287
СЕТЕГИС®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 403
СИАЛИС®: табл. п.п.о. *(Lilly)* 412
ТУЛОЗИН®: капс. с модиф. высвоб. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 460

N41. Воспалительные болезни предстательной железы (N41.0 Острый простатит, N41.9 Воспалительная болезнь предстательной железы неуточненная, N41.1 Хронический простатит)

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 51
АФАЛА: табл. д/рассас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* 136
БИСЕПТОЛ®: табл. *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 137
ВЕЗИЛЮТ®: капс. *(Пептид Био)* 149
ВИТАПРОСТ®: супп. ректа.; табл. п.о. раствор./кишечн. *(STADA CIS)* 158
ВИТАПРОСТ® ПЛЮС: супп. ректа. *(STADA CIS)* 158
ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ: супп. ректа. *(STADA CIS)* 158
ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 164
ДЕРИНАТ®: р-р для в/м введ. *(Техномедсервис)* 186
КРАСНЫЙ КОРЕНЬ ПЛЮС: настойка *(Эвалар)* 255
ЛЕВОЛЕТ® Р: р-р д/инф.; табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 276
ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра д/ин.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 282
МИРАМИСТИН®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* 317
ПАНАВИР®: р-р для в/в введ. *(Национальная Исследовательская Компания)* 363
ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 381
ТАВАНИК®: р-р д/инф. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 433
ФЛЕКСИД®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 483
ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 488
ХАЙЛЕФЛОКС: табл. п.п.о. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)* 496
ЦИПРОЛЕТ® А: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 513

N45. Орхит и эпидидимит

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 51
БИСЕПТОЛ®: табл. *(Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 137

N46. Мужское бесплодие

МЕНОПУР®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)* 294
ТЕСТАГЕН®: капс. *(Пептид Био)* 449

N48. Другие болезни полового члена

ЛОНГИДАЗА®: супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 287

N49. Воспалительные болезни мужских половых органов, не классифицированные в других рубриках

АБАКТАЛ®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 51
ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 164

N50. Другие болезни мужских половых органов (N50.8.0* Климакс у мужчин)

ИМПАЗА: табл. д/рассас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* 243
ТЕСТАГЕН®: капс. *(Пептид Био)* 449

N51. Поражения мужских половых органов при болезнях, классифицированных в других рубриках (N51.2 Баланит при болезнях, классифицированных в других рубриках)

ДИФЛЮКАН®: капс.; пор. д/сусп. для приема внутрь; р-р для в/в введ. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 221

N99. Другие нарушения мочеполовой системы (N99.4 Послеоперационные спайки в малом тазу)

ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра д/ин.; супп. ваг./ректа. *(Петровакс фарм НПО)* 282
ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 488

N999*. Диагностика заболеваний мочеполовой системы

ГАДОВИСТ®: р-р для в/в введ. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 170
ГАЛИДОР®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 177
УЛЬТРАВИСТ®: р-р д/ин. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 463

КЛАСС XVIII. R00-R99. Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках

R30-R39. Симптомы и признаки, относящиеся к мочевой системе

R30. Боль, связанная с мочеиспусканием (R30.0 Дизурия, R30.1 Тенезмы мочевого пузыря)

АФАЛА: табл. д/рассас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* 136

ГАЛИДОР®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 177

НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 343

НО-ШПА® ФОРТЕ: табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 348

R31. Неспецифическая гематурия

ТРАНЕКСАМ®: р-р для в/в введ.; табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 457

R32. Недержание мочи неуточненное

ДЕТРУЗИТОЛ®: капс. пролонг. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 189

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* 376

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* 372

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 379

R35. Полиурия

НАТИВА: табл. *(Натива ООО)* 321

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* 376

ПАНТОГАМ®: сироп; табл. *(ПИК-ФАРМА)* 372

R39. Другие симптомы и признаки, относящиеся к мочевыделительной системе (R39.1 Другие трудности, связанные с мочеиспусканием)

ВЕЗИЛЮТ®: капс. *(Пептид Био)* 149

ВИТАПРОСТ®: супп. рект.; табл. п.о. раствор./кишечн. *(STADA CIS)* 158

ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ: супп. рект. *(STADA CIS)* 158

КАРДУРА®: табл. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 247

ПАНТОГАМ АКТИВ®: капс. *(ПИК-ФАРМА)* 376

ПАНТОКАЛЬЦИН®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 379

R80-R82. Отклонения от нормы, выявленные при исследовании мочи, при отсутствии установленного диагноза

R82. Другие отклонения от нормы, выявленные при исследовании мочи (R82.9 Другие и неуточненные отклонения от нормы, выявленные при исследовании мочи)

БЛЕМАРЕН®: табл. шип. *(esparma GmbH)* 142

ГЛАВА 2. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

D,L-Гопантеновая кислота (D,L-hopantenic acid)

Синонимы

Пантогам актив®: капс.
(ПИК-ФАРМА) 376

АБАКТАЛ® (ABAKTAL®)

Пефлоксацин* . . . . . *. . . . 381*

Сандоз ЗАО (Россия)

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

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. . . . . 1 табл.
пефлоксацина мезилата дигидрат . . . . . 558,5 мг
(соответствует пефлоксацину 400 мг)
вспомогательные вещества
ядро: лактозы моногидрат — 79,5 мг; крахмал кукурузный — 32 мг; повидон — 32 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 32 мг; тальк — 27 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 2 мг; магния стеарат — 7 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза — 13,166 мг; титана диоксид — 2,09 мг; тальк — 0,854 мг; макрогол 400 — 1,79 мг; карнаубский воск — 0,1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

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

ФАРМАКОДИНАМИКА

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

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

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

Проявляет активность в отношении ряда грамотрицательных кокков и бактерий, из них умеренно чувствительны: *Acinetobacter spp., Gardnerella vaginalis, Mycoplasma spp., Clostridium perfringens*; чувствительны: *Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Serratia spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Citrobacter spp., Salmonella spp., Shigella spp., Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Neisseria*

gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Aeromonas spp., Campylobacter spp., Moraxella spp., Morganella spp., Pasteurella multocida, Providencia spp., Pseudomonas aeruginosa, Vibrio spp., Yersinia spp., облигатные внутриклеточные паразиты *Chlamydia spp., Chlamydophila pneumoniae, Legionella spp., Ureaplasma urealyticum.*

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

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

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

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

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

AUC составляет 29,5 мг/мл/ч.

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

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

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

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

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

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

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

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

Профилактика инфекций у больных с иммунодефицитом.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

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

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

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Продолжительность лечения устанавливается индивидуально, в зависимости от локализации и тяжести течения инфекции, а также

чувствительности микроорганизмов. Во избежание желудочно-кишечных расстройств таблетки следует принимать внутрь во время еды.

Препарат назначают по 1 табл. (400 мг) 2 раза в сутки, каждые 12 ч. Средняя суточная доза составляет 800 мг, максимальная суточная доза составляет 1200 мг. При инфекциях мочевыводящих путей возможно назначение препарата Абактал® в дозе 1 табл. (400 мг) 1 раз в сутки, утром или вечером.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Прочие: тахикардия, кандидоз, удлинение интервала QT.

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

Пефлоксацин снижает метаболизм теофиллина, кофеина, НПВС в печени, что приводит к повышению их концентрации в плазме крови и ЦНС (во избежание развития интоксика-

ции дозу теофиллина, кофеина и НПВС необходимо уменьшить).

Значительно снижает протромбиновый индекс (у пациентов, принимающих пероральные (непрямые) антикоагулянты, необходим постоянный контроль свертываемости крови).

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

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

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

Пефлоксацин можно применять в комбинации с метронидазолом и ванкомицином.

При совместном применении с тетрациклином и хлорамфениколом наблюдается антагонизм.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

При появлении аллергической реакции или изменений со стороны ЦНС (в т.ч. судороги), а также при подозрении на тендинит следует немедленно отменить прием препарата!
При возникновении во время или после лечения пефлоксацином тяжелой и длительной диареи необходимо исключить развитие псевдомембранозного колита (требуется немедленная отмена препарата и назначение соответствующего лечения).
Могут наблюдаться ложноположительные результаты при определении глюкозы в моче методом восстановления меди (сульфат меди), поэтому следует использовать ферментативные методы анализа.
Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата. Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Абактал®.
Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. В период лечения препаратом Абактал® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

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

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Абиратерон (Abiraterone*)*

Синонимы

Зитига: табл. *(Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson)* 236

АВЕЛОКС® (AVELOX®)

Моксифлоксацин* **320**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

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

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

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

Раствор для инфузий . . . . . 250мл/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 зеленоватым оттенком цвета, окруженная пленочной оболочкой розового цвета.
Раствор для инфузий: прозрачный раствор желтого или желтого с зеленоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Механизм действия*
Моксифлоксацин — бактерицидный антибактериальный препарат широкого спектра действия, 8-метоксифторхинолон. Бактерицидное действие препарата обусловлено ингибированием бактериальных топоизомераз II и IV, что приводит к нарушению процессов репликации, репарации и транскрипции биосинтеза ДНК микробной клетки и, как следствие, к гибели микробных клеток.
Минимальные бактерицидные концентрации препарата в целом сопоставимы с его минимальными ингибирующими концентрациями.
Механизмы резистентности
Механизмы, приводящие к развитию устойчивости к пенициллинам, цефалоспоринам. аминогликозидам, макролидам и тетрациклинам, не влияют на антибактериальную активность моксифлоксацина. Перекрестной устойчивости между этими группами антибактериальных препаратов и моксифлоксацином не отмечается. До сих пор также не наблюдалось случаев плазмидной устойчивости. Общая частота развития устойчивости очень незначительна (10^{-7}–10^{-10}). Резистентность к моксифлоксацину развивается медленно, путем множественных мутаций. Многократное воздействие моксифлоксацина на микроорганизмы в концентрациях ниже минимальной ингибирующей концентрации (МИК) сопровождается лишь незначительным увеличением МИК. Отмечаются случаи перекрестной устойчивости к хинолонам. Тем не менее, некоторые устойчивые к другим хинолонам грамположительные и анаэробные микроорганизмы сохраняют чувствительность к моксифлоксацину.
Установлено, что добавление в структуру молекулы моксифлоксацина метоксигруппы в положении C_8 увеличивает активность моксифлоксацина и снижает образование резистентных мутантных штаммов грамположительных бактерий. Присоединение бициклоаминовой группы в положении C_7 предупреждает развитие активного эффлюкса, механизма резистентности к фторхинолонам.
Моксифлоксацин *in vitro* активен в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, анаэробов, кислотоустойчивых бактерий и атипичных бактерий, таких как *Mycoplasma spp., Chlamydia spp., Legionella spp.*, а также бактерий, резистентных к β-лактамным и макролидным антибиотикам.
Влияние на кишечную микрофлору человека
В двух исследованиях, проведенных на добровольцах, отмечались следующие изменения кишечной микрофлоры после перорального приема моксифлоксацина. Отмечалось снижение концентраций *Escherichia coli; Bacillus spp., Bacteroides vulgatus, Enlerococcus spp., Klebsiella spp.*, а также анаэробов *Bifidobacterium spp., Eubacteri-*

um spp., Peptostreptococcus spp. Эти изменения были обратимыми в течение 2 нед. Токсинов *Clostridium difficile* не обнаружено.

Тестирование чувствительности in vitro

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

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

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

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

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

Анаэробы:

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

Атипичные

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

* Чувствительность к моксифлоксацину подтверждена клиническими данными.

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

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

Если у пациентов, проходящих лечение в стационаре, значение $AUC/МИК_{90}$, превышает 125, а $C_{max}/МИК_{90}$ находится в пределах 8–10 — это предполагает клиниче-

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Метаболизм. После прохождения 2-й фазы биотрансформации моксифлоксацин выводится из организма почками и ЖКТ как в неизмененном виде, так и в виде неактивных сульфосоединений (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. $T_{1/2}$ составляет примерно 12 ч. Средний общий клиренс после приема внутрь или в/в введения в дозе 400 мг составляет от 179 до 246 мл/мин. Около 19% однократной дозы (400 мг) при приеме внутрь

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

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

Фармакокинетика у различных групп пациентов

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

Дети. Фармакокинетика моксифлоксацина у детей не изучалась.

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

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

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

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

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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

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

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

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

у пациентов с потенциально проаритмическими состояниями, такими как острая ишемия миокарда, особенно у женщин и пациентов пожилого возраста; при *myastenia gravis*; при циррозе печени, при одновременном приеме с препаратами, снижающими содержание калия;
- удлинение интервала QT;
- гипокалиемия;
- брадикардия;
- острая ишемия миокарда;
- одновременный прием с препаратами, удлиняющими интервал QT, и противоаритмическими средствами IA и III классов;
- тяжелая печеночная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность применения моксифлоксацина во время беременности не установлена и его применение противопоказано. Описаны случаи обратимых повреждений суставов у детей, получающих некоторые хинолоны, однако не сообщалось о проявлении этого эффекта у плода (при применении матерью во время беременности).

В исследованиях на животных была показана репродуктивная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен.

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

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

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

Длительность терапии

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

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

Обострение хронического бронхита — 5 дней.

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

Острый синусит — 7 дней.

Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей — 7 дней.

Осложненные инфекции кожи и подкожных структур — общая продолжительность ступенчатой терапии моксифлоксацином (в/в введение препарата с последующим приемом внутрь) составляет 7–21 день.
Осложненные интраабдоминальные инфекции — общая длительность ступенчатой терапии (в/в введение препарата с последующим приемом внутрь) составляет 5–14 дней.
Неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза — 14 дней.
В/в (в виде инфузии длительностью не менее 60 мин).
Рекомендуемый режим дозирования моксифлоксацина: 400 мг (250 мл раствора для инфузий) 1 раз в день при инфекциях, указанных выше. Не следует превышать рекомендуемую дозу.
Продолжительность лечения
Продолжительность лечения определяется локализацией и тяжестью инфекции, а также клиническим эффектом. На начальных этапах лечения может применяться Авелокс® раствор для инфузий, а затем, при наличии показаний, препарат может быть назначен внутрь в таблетках.
- обострение хронического бронхита: 5–10 дней;
- острый синусит: 7 дней;
- неосложненные инфекции кожи и подкожных структур: 7 дней;
- внебольничная пневмония: общая продолжительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 7–14 дней;
- осложненные инфекции кожи и подкожных структур: общая продолжительность ступенчатой терапии моксифлоксацином (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 7–21 день;
- осложненные интраабдоминальные инфекции: общая длительность ступенчатой терапии (внутривенное введение с последующим приемом внутрь) составляет 5–14 дней.

Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения.
По данным клинических исследований, продолжительность лечения препаратом Авелокс® в виде таблеток и раствора для инфузий может достигать 21 дня.
Пациенты пожилого возраста: изменения режима дозирования не требуется.
Дети: эффективность и безопасность моксифлоксацина у детей и подростков не установлена.
Нарушение функции печени: пациентам с незначительными нарушениями функции печени изменения режима дозирования не требуется.
Почечная недостаточность: у пациентов с нарушением функции почек (в т.ч. при тяжелой степени почечной недостаточности с Cl креатинина ≤30 мл/мин/1,73 м^2), а также у пациентов, находящихся на непрерывном гемодиализе и длительном амбулаторном перитонеальном диализе, изменения режима дозирования не требуется.
Применение у пациентов различных этнических групп: изменения режима дозирования не требуется.
Способ применения
Препарат вводится в/в в виде инфузий длительностью не менее 60 минут как в неразбавленном виде, так и в сочетании со следующими совместимыми с ним растворами (с использованием Т-образного переходника):
- вода для инъекций;
- раствор натрия хлорида 0,9%;
- раствор натрия хлорида 1М;
- раствор декстрозы 5%;
- раствор декстрозы 10%;
- раствор декстрозы 40%;
- раствор ксилита 20%;
- раствор Рингера;
- раствор Рингера лактат.

Если Авелокс® раствор для инфузий назначается совместно с другими препаратами, то каждый препарат следует вводить отдельно.
Смесь раствора препарата Авелокс® с приведенными выше инфузионными

растворами остается стабильной в течение 24 ч при комнатной температуре. Поскольку раствор нельзя замораживать или охлаждать, его нельзя хранить в холодильнике. При охлаждении может выпадать осадок, который растворяется при комнатной температуре. Раствор должен храниться в производственной упаковке. Следует применять только прозрачный раствор.

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

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

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

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

Инфекции и инфестации: часто — грибковые суперинфекции.

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

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

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

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

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

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

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко — шум в ушах

ухудшение слуха, включая глухоту (обычно обратимое).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Активированный уголь. При одновременном применении активированного угля и моксифлоксацина внутрь в дозе 400 мг системная биодоступность препарата снижается более чем на 80% в результате торможения его абсорбции. При в/в введении моксифлоксацина с одновременным пероральным приемом активированного угля системная биодоступность препарата незначительно снижается (приблизительно на 20%) вследствие адсорбции моксифлоксацина в просвете ЖКТ в процессе энтерогепатической рециркуляции.

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

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

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

венном способе введения препарата имеет весьма ограниченное значение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В некоторых случаях уже после первого применения препарата может развиться гиперчувствительность и аллергические реакции, о чем следует немедленно информировать врача. Очень редко даже после первого применения препарата анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях лечение моксифлоксацином следует отменить и провести необходимые лечебные мероприятия (в т.ч. противошоковые).

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

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

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

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

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

Применение препаратов хинолонового ряда сопряжено с возможным

риском развития судорожного припадка. Моксифлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС и с состояниями, подозрительными в отношении вовлечения ЦНС, предрасполагающими к возникновению судорожных припадков или снижающими порог судорожной активности.
Применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, включая моксифлоксацин, сопряжено с риском развития псевдомембранозного колита, ассоциированного с приемом антибиотиков. Этот диагноз следует иметь в виду у пациентов, у которых на фоне лечения моксифлоксацином наблюдается тяжелая диарея. В этом случае немедленно должна быть назначена соответствующая терапия. Препараты, угнетающие перистальтику кишечника, противопоказаны при развитии тяжелой диареи.
Моксифлоксацин следует использовать с осторожностью у пациентов с myastenia gravis в связи с возможным обострением заболевания.
На фоне терапии хинолонами, в т.ч. моксифлоксацином, особенно у пожилых и пациентов, получающих ГКС, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия.
При первых симптомах боли или воспаления в месте повреждения прием препарата следует прекратить и разгрузить пораженную конечность. При применении хинолонов отмечаются реакции фоточувствительности.
Однако при проведении доклинических и клинических исследований, а также при применении моксифлоксацина в практике не отмечалось реакций фоточувствительности.
Тем не менее, пациенты, получающие моксифлоксацин, должны избегать воздействия прямых солнечных лучей и УФ света.
Пациенты, соблюдающие диету с пониженным содержанием соли (при сердечной недостаточности, почечной недостаточности, при нефротическом синдроме) должны учитывать, что в растворе для инфузий содержится натрия хлорид.
Влияние на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами. Фторхинолоны, включая моксифлоксацин, могут нарушать способность пациентов управлять автомобилем и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, вследствие влияния на ЦНС.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 400 мг.* В блистере из фольги алюминиевой и ПА/Ал/ПВХ или из фольги алюминивой и ПП 5 или 7 шт. 1 или 2 блистера (по 5 шт.) или 1 блистер (по 7 шт.) помещены в картонную пачку.
Раствор для инфузий, 1,6 мг/мл. Во флаконе из бесцветного стекла (тип 2), укупоренном инфузионной пробкой из хлорбутиловой резины серого цвета, алюминиевым обжимным кольцом и пластиковым колпачком по 250 мл. 1 фл. помещен в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Азитромицин (Azithromycin*)*

Синонимы

Сумамед®: капс., лиоф. д/р-ра д/инф., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(Teva)* 421
Сумамед® форте: пор. д/сусп. для приема внутрь *(Teva)* 421
Хемомицин: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 508

Азоксимера бромид (Azoximer bromide*)*

Синонимы

Полиоксидоний®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн.

прим., супп. ваг./ректр., табл. *(Петровакс фарм НПО)* 381

Алфузозин (Alfuzosin*)*

Синонимы

Дальфаз® ретард: табл. п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 181

Дальфаз® СР: табл. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 181

АЛЬФА $Д_3$®-ТЕВА (ALPHA D_3®-TEVA)

Альфакальцидол* *73*

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

капс. 0,5 мкг, фл. п/пропилен. 30, пач. картон. 1
капс. 0,25 мкг, фл. п/пропилен. 30, пач. картон. 1
капс. 1 мкг, фл. п/пропилен. 30, пач. картон. 1

Альфа $Д_3$®-Тева

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.

активное вещество:

альфакальцидол . . . . . 0,25 мкг
0,5 мкг
1 мкг

вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная — 0,015/0,015/0,015 мг; пропилгаллат — 0,02/0,02/0,02 мг; витамин Е (d,1-α-токоферол) — 0,02/0,02/0,02 мг; этанол абсолютный — 1,145/1,145/1,144 мг; арахисовое масло — до 100/100/100 мг

мягкая желатиновая капсула: желатин — 48,55/48,35/48,27 мг; глицерол 85% — 11,7/11,81/11,88 мг; анидсорб 85/70 (сорбитол 24–40%, сорбитан 20–30%, маннитол 0–6%, высшие полиолы 12,5–19 %, вода 15–17 %) — 7,92/7,89/7,88 мг; краситель железа оксид красный (Е172) — 0,54/0,043/– мг; краситель железа оксид желтый (Е172) — –/–/0,05 мг; титана диоксид (Е171) — –/0,65/0,68 мг; чернила черные пищевые А10379 (шеллак — 54%, краситель железа оксид черный (Е172) — 46%) — следы

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Капсулы, 0,25 мкг: мягкие желатиновые, овальные, красновато-коричневого цвета с надписью «0,25» черной краской. Содержимое капсул — масляный раствор бледно-желтого цвета.

Капсулы, 0,5 мкг: мягкие желатиновые, овальные, бледно-розового цвета с надписью «0,5» черной краской. Содержимое капсул — масляный раствор бледно-желтого цвета.

Капсулы, 1 мкг: мягкие желатиновые, овальные, от кремового цвета до цвета слоновой кости с надписью «1,0» черной краской. Содержимое капсул — масляный раствор бледно-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Альфакальцидол — предшественник активного метаболита витамина D_3 — кальцитриола. Повышает абсорбцию кальция и фосфора в кишечнике, увеличивает их реабсорбцию в почках, восста-

навливает положительный кальциевый баланс при лечении синдрома кальциевой мальабсорбции и снижает концентрацию в крови паратиреоидного гормона.

Воздействуя на обе части процесса костного ремоделирования (резорбцию и синтез), альфакальцидол не только увеличивает минерализацию костной ткани, но и повышает ее упругость за счет стимулирования синтеза белков матрикса кости, костных морфогенетических белков, факторов роста кости, что способствует уменьшению частоты развития переломов.

У пациентов пожилого возраста на фоне эндокринно-иммунной дисфункции, в т.ч. дефицита продукции D-гормона (кальцитриол), происходит снижение общей мышечной массы (саркопения) и появление синдрома мышечной слабости (вследствие нарушения нормального функционирования нервно-мышечного аппарата), что сопровождается повышением риска падений и обусловленных этим травм и переломов. В ряде исследований было показано значительное снижение частоты падений пожилых пациентов при использовании альфакальцидола.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* После приема внутрь альфакальцидол быстро всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается через 8–12 ч после однократного приема альфакальцидола.

Метаболизм. Превращение альфакальцидола в кальцитриол (1,25-дигидроксиколекальциферол) происходит в печени путем гидроксилирования по 25 атому углерода, причем процесс гидроксилирования происходит очень быстро (носит субстрат-зависимый характер). В отличие от нативного витамина D альфакальцидол не нуждается в гидроксилировании в почках, поэтому эффективен даже у пациентов со сниженной активностью почечной 1-альфа-гидроксилазы (патология почек, пожилой возраст).

Выведение. Выводится почками и через кишечник с желчью примерно в равных долях. $T_{1/2}$ составляет 19 дней.

ПОКАЗАНИЯ

- остеопороз (в т.ч. постменопаузальный, сенильный, стероидный);
- остеодистрофия при хронической почечной недостаточности;
- гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз;
- рахит и остеомаляция, связанные с недостаточностью питания или всасывания;
- гипофосфатемический витамин-D-резистентный рахит и остеомаляция;
- псевдодефицитный (витамин-D-зависимый) рахит и остеомаляция;
- синдром Фанкони (наследственный почечный ацидоз с нефрокальцинозом, поздним рахитом и адипозогенитальной дистрофией);
- почечный ацидоз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к альфакальцидолу и другим компонентам препарата;
- гиперкальциемия;
- гиперфосфатемия (за исключением гиперфосфатемии при гипопаратиреозе);
- гипермагниемия;
- гипервитаминоз D;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 3 лет.

С осторожностью: нефролитиаз; атеросклероз; хроническая сердечная недостаточность; хроническая почечная недостаточность (ХПН); саркоидоз или другие гранулематозы; туберкулез легких (активная форма); пациентам с повышенным риском развития гиперкальциемии, особенно при наличии мочекаменной болезни; детский возраст старше 3 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. 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 и в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, рекомендуемую суточную дозу препарата Альфа $Д_3$-Тева® можно принимать сразу за один прием либо разделить дозу на 2 приема. Терапия может продолжаться от 2–3 мес до 1 года и более. Продолжительность лечения определяется врачом для каждого пациента индивидуально.

Взрослые

При остеомаляции, связанной с недостаточностью питания или всасывания: 1–3 мкг/сут в течение минимум 2–3 мес.

При гипопаратиреозе: 1–4 мкг/сут.

При остеодистрофии при ХПН: 0,5–2 мкг/сут курсами в течение 2–3 мес 2–3 раза в год.

При синдроме Фанкони и почечном ацидозе: 2–6 мкг/сут.

При гипофосфатемической остеомаляции: терапию начинают с дозы 4 мкг/сут. Максимальная суточная доза может достигать 20 мкг. При необходимости назначения высоких доз альфакальцидола следует рассмотреть вопрос о применении другой лекарственной формы препарата Альфа $Д_3$-Тева® с более высокой дозировкой или другой лекарственной формы альфакальцидола.

При остеопорозе (в т. ч. постменопаузальном, сенильном, стероидном): 0,5–1 мкг/сут. Лечение рекомендуется начинать с минимальной дозы, контролируя 1 раз в неделю содержание кальция и фосфора в плазме крови. Дозу можно повышать на 0,25 или 0,5 мкг/сут до стабилизации биохимических показателей. При достижении минимальной эффективной дозы рекомендуется продолжать контролировать содержание кальция в плазме крови каждые 3–5 нед.

Дети старше 3 лет

При рахите и остеомаляции, связанной с недостаточностью питания или всасывания: 1–3 мкг/сут в течение минимум 2–3 мес.

При остеодистрофии при ХПН: 0,5–1 мкг/сут курсами в течение 2–3 месяцев 2–3 раза в год.

При синдроме Фанкони и почечном ацидозе: 2–6 мкг/сут.

При гипофосфатемическом рахите и остеомаляции: терапию начинают с дозы 1 мкг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* анорексия, рвота, изжога, боль в животе, тошнота, сухость слизистой оболочки полости рта, ощущение дискомфорта в области эпигастрия, запор, диарея; редко — незначительное повышение активности печеночных ферментов.

Со стороны нервной системы: общая слабость, утомляемость, головная боль, головокружение, сонливость.

Со стороны ССС: тахикардия, повышение АД.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: умеренная боль в мышцах, костях, суставах.

Лабораторные показатели: гиперкальциемия, незначительное повышение концентрации ЛПВП; гиперфосфатемия (у пациентов с выраженным нарушением функции почек).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При лечении остеопороза альфакальцидол может назначаться в комбинации с эстрогенами и ЛС, снижающими костную резорбцию.

При одновременном применении альфакальцидола с сердечными гликозидами повышается риск развития нарушений сердечного ритма.

Индукторы микросомальных ферментов печени (в т.ч. фенитоин и фенобарбитал) снижают, а ингибиторы — повышают концентрацию альфакальцидола в плазме крови (возможно изменение его эффективности).

Всасывание альфакальцидола уменьшается при его одновременном применении с минеральным маслом (в течение длительного времени), колестирамином, колестиполом, сукральфатом, антацидами, препаратами на основе альбумина. Для снижения вероятности взаимодействия альфакальцидол следует применять за 1 ч до или через 4–6 ч после приема вышеуказанных препаратов.

Одновременное применение магнийсодержащих антацидов и альфакальцидола может вызвать повышение содержания магния в плазме крови, а алюминийсодержащих антацидов — алюминия в плазме крови, особенно при ХПН.

Альфакальцидол увеличивает абсорбцию фосфорсодержащих препаратов и риск возникновения гиперфосфатемии.

Одновременное применение альфакальцидола с препаратами кальция, тиазидными диуретиками может увеличить риск развития гиперкальциемии.

На фоне терапии альфакальцидолом не следует применять другие ЛС, содержащие витамин D и его производные, из-за возможного аддитивного взаимодействия и увеличения риска развития гиперкальциемии.

Кальцитонин, производные этидроновой и памидроновой кислот, пликамицин, галлия нитрат и ГКС снижают эффект альфакальцидола.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Ранние симптомы острого гипервитаминоза D (обусловленные гиперкальциемией):* диарея, запор, тошнота, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, анорексия, металлический привкус во рту, гиперкальциурия, полиурия, полидипсия, поллакиурия/никтурия, головная боль, утомляемость, общая слабость, миалгия, боль в костях.

Поздние симптомы острого гипервитаминоза D: головокружение, спутанность сознания, сонливость, помутнение мочи, нарушение ритма сердца, кожный зуд, повышение АД, гиперемия конъюнктивы, нефролитиаз, снижение массы тела, светобоязнь, панкреатит, гастралгия, психотические расстройства.

Симптомы хронического гипервитаминоза D: кальциноз мягких тканей, кровеносных сосудов и внутренних органов (почек, легких), почечная и сердечно-сосудистая недостаточность вплоть до летального исхода, нарушение роста у детей.

Лечение: Препарат Альфа $Д_3$-Тева® следует отменить. В ранние сроки острой передозировки — промывание желудка, применение минерального масла (вазелиновое), способствующего уменьшению всасывания и увеличению выведения через кишечник. В тяжелых случаях может потребоваться проведение поддерживающих лечебных мероприятий — гидратации с введением инфузионных солевых растворов (форсированного диуреза), в некоторых случаях — применение ГКС, петлевых диуретиков, бисфосфонатов, кальцитонина и гемодиализа с применением растворов с низким содержанием кальция. Рекомендуется контролировать содержание электролитов в плазме крови, функцию почек и состояние сердца по данным электрокардиограммы особенно у пациентов, получающих дигоксин (или другие сердечные гликозиды).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время применения препарата Альфа $Д_3$-Тева® у детей и у пациентов с ХПН необходимо регулярно контролировать содержание кальция и фосфатов (в начале лечения — 1 раз в неделю, при достижении C_{max} в плазме крови и в течение всего периода лечения — каждые 3–5 нед), а также активность ЩФ (при ХПН — еженедельный контроль) в плазме крови. При ХПН тре-

буется предварительная коррекция гиперфосфатемии.

При достижении нормальной активности ЩФ в плазме крови дозу препарата Альфа $Д_3$-Тева® необходимо снизить, что позволит избежать развития гиперкальциемии.

Гиперкальциемию или гиперкальциурию корректируют снижением дозы препарата Альфа $Д_3$-Тева® и снижением потребления кальция до нормализации его содержания в плазме крови. Как правило, этот период составляет 1 нед. Далее терапию продолжают, назначая половину последней применяемой дозы.

При развитии гиперкальциемии или стойком повышении содержания кальциево-фосфатных соединений, выходящем за пределы клинической нормы, препарат нужно немедленно отменить по меньшей мере до тех пор, пока данные показатели не нормализуются (обычно в течение 1 нед), затем применение препарата можно возобновить в дозе, составляющей половину предыдущей.

Пациенты с выраженным поражением костной ткани (в отличие от пациентов с почечной недостаточностью) могут переносить более высокие дозы препарата без признаков гиперкальциемии. Отсутствие быстрого повышения содержания кальция в плазме крови у пациентов с остеомаляцией не всегда означает, что должна быть повышена доза препарата, т.к. кальций может проникать в деминерализованную кость за счет его возросшей абсорбции в кишечнике.

Для предотвращения развития гиперфосфатемии у пациентов с поражением костей почечного генеза альфакальцидол можно применять вместе с фосфатсвязывающими препаратами.

Необходимо принимать во внимание, что чувствительность к витамину D у разных пациентов индивидуальна, и иногда применение даже терапевтических доз может сопровождаться симптомами гипервитаминоза.

У детей, получающих витамин D в течение длительного времени, повышается риск задержки роста.

Для профилактики гиповитаминоза D наиболее предпочтительно сбалансированное питание.

В пожилом возрасте потребность в витамине D может возрастать вследствие уменьшения абсорбции витамина D, снижения способности кожи синтезировать провитамин D_3, уменьшения времени инсоляции, возрастания частоты возникновения почечной недостаточности.

Влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами. Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, поскольку при применении препарата Альфа $Д_3$-Тева® возможно развитие головокружения и сонливости.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 0,25 мкг.* По 10 капс. в блистере из светозащитного ПВХ и алюминиевой фольги; по 1 или 3 блистера в картонной пачке. По 30 или 60 капс. во флаконе из полипропилена высокого давления с полипропиленовой крышкой; по 1 фл. в картонной пачке.

Капсулы, 0,5 мкг. По 10 капс. в блистере (алюминий/алюминий); по 1 или 3 блистера в картонной пачке. По 30 или 60 капс. во флаконе из полипропилена с полипропиленовой крышкой, флакон снабжен охранной лентой контроля первого вскрытия; по 1 фл. в картонной пачке.

Капсулы, 1 мкг. По 10 капс. в блистере из светозащитного ПВХ и алюминиевой фольги; по 1 или 3 блистера в картонной пачке. По 10 или 30 капс. во флаконе из полипропилена высокого давления с полипропиленовой крышкой; по 1 фл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Альфакальцидол (Alfacalcidol*)*

Синонимы

Альфа Д$_3$®-Тева: капс. *(Teva)* 68

АМОКСИКЛАВ® (AMOKSIKLAV®)

Амоксициллин* + Клавулановая кислота* *87*

Сандоз ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активные вещества (ядро):
амоксициллин (в форме тригидрата) . . . . . 250 мг
клавулановая кислота (в форме калиевой соли) . . . . . 125 мг

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный — 5,4 мг; кросповидон — 27,4 мг; кроскармеллоза натрия — 27,4 мг; магния стеарат — 12 мг; тальк — 13,4 мг; МКЦ — до 650 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза — 14,378 мг; этилцеллюлоза 0,702 мг; полисорбат 80 — 0,78 мг; триэтилцитрат — 0,793 мг; титана диоксид — 7,605 мг; тальк 1,742 мг

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

активные вещества (ядро):
амоксициллин (в форме тригидрата) . . . . . 500 мг
клавулановая кислота (в форме калиевой соли) . . . . . 125 мг

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный — 9 мг, кросповидон — 45 мг, кроскармеллоза натрия — 35 мг, магния стеарат — 20 мг, МКЦ — до 1060 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза — 17,696 мг, этилцеллюлоза — 0,864 мг, полисорбат 80 — 0,96 мг, триэтилцитрат — 0,976 мг, титана диоксид — 9,36 мг, тальк — 2,144 мг

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

активные вещества (ядро):
амоксициллин (в форме тригидрата) . . . . . 875 мг
клавулановая кислота (в форме калиевой соли) . . . . . 125 мг

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный — 12 мг; кросповидон — 61 мг; кроскармеллоза натрия — 47 мг; магния стеарат — 17,22 мг; МКЦ — до 1435 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза — 23,226 мг; этилцеллюлоза — 1,134 мг; полисорбат 80 — 1,26 мг; триэтилцитрат — 1,28 мг; титана диоксид — 12,286 мг; тальк 2,814 мг

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

активные вещества:
амоксициллин (в форме тригидрата) . . . . . 125 мг
клавулановая кислота (в форме калиевой соли) . . . . . 31,25 мг
соотношение — 4:1

вспомогательные вещества: кислота лимонная (безводная) — 2,167 мг; натрия цитрат (безводный) — 8,335 мг; натрия бензоат — 2,085 мг; МКЦ и кармеллоза натрия — 28,1 мг; камедь ксантановая — 10 мг; кремния диоксид коллоидный — 16,667 мг; кремния диоксид — 0,217 г; натрия сахаринат — 5,5 мг; маннитол — 1250 мг; ароматизатор клубничный — 15 мг

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

активные вещества:
амоксициллин (в форме тригидрата) . . . . . 250 мг

клавулановая кислота (в форме калиевой соли) . . . . . 62,5 мг
соотношение — 4:1
вспомогательные вещества: кислота лимонная (безводная) — 2,167 мг; натрия цитрат (безводный) — 8,335 мг; натрия бензоат — 2,085 мг; МКЦ и кармеллоза натрия — 28,1 мг; камедь ксантановая — 10 мг; кремния диоксид коллоидный — 16,667 мг; кремния диоксид — 0,217 г; натрия сахаринат — 5,5 мг; маннитол — 1250 мг; ароматизатор дикой вишни — 4 мг

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

активные вещества:
амоксициллин (в форме тригидрата) . . . . . 400 мг
клавулановая кислота (в форме калиевой соли) . . . . . 57 мг
соотношение — 7:1
вспомогательные вещества: кислота лимонная (безводная) — 2,694 мг; натрия цитрат (безводный) ;— 8,335 мг; МКЦ и кармеллоза натрия — 28,1 мг; камедь ксантановая — 10 мг; кремния диоксид коллоидный — 16,667 мг; кремния диоксид — 0,217 г; натрия сахаринат — 5,5 мг; маннитол — 1250 мг; ароматизатор дикой вишни — 4 мг; ароматизатор лимонный — 4 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 250+125 мг:* белые или почти белые, продолговатые, восьмиугольные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с оттисками «250/125» на одной стороне и «АМС» на другой стороне.

Таблетки 500+125 мг: белые или почти белые, овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки 875+125 мг: белые или почти белые, продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с насечкой и оттисками «875» и «125» на одной стороне и «АМС» на другой стороне.

Вид на изломе: масса желтоватого цвета.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь: порошок от белого до желтовато-белого цвета. Готовая суспензия — от почти белого до желтого цвета гомогенная суспензия.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат Амоксиклав® представляет собой комбинацию амоксициллина и клавулановой кислоты.

Амоксициллин является полусинтетическим пенициллином (бета-лактамный антибиотик), ингибирующим один или более ферментов (часто обозначаемых пенициллинсвязывающими белками, ПСБ) на пути биосинтеза пептидогликана, являющегося интегральным структурным компонентом клеточной стенки бактерий. Ингибирование синтеза пептидогликана приводит к потере прочности клеточной стенки, что обычно обусловливает лизис и гибель клеток микроорганизмов.

Амоксициллин разрушается при действии бета-лактамаз, вырабатываемых резистентными бактериями, таким образом спектр активности одного амоксициллина не включает микроорганизмы, вырабатывающие указанные ферменты.

Клавулановая кислота является бета-лактамом, структурно связанным с пенициллинами. Она ингибирует некоторые бета-лактамазы, тем самым предотвращая инактивацию амоксициллина и расширяя его спектр активности, включая бактерии, обычно резистентные к амоксициллину, а также к другим пенициллинам и цефалоспоринам. Сама по себе клавулановая кислота не оказы-

вает клинически значимого антибактериального действия.

Препарат Амоксиклав® оказывает бактерицидное действие *in vivo* на следующие микроорганизмы:

- грамположительные аэробы — *Staphylococcus aureus*, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes*;
- грамотрицательные аэробы — *Enterobacter spp.**, Escherichia coli*, Haemophilus influenzae**, виды рода *Klebsiella*, Moraxella catarrhalis* (Branhamella catarrhalis)*.

Препарат Амоксиклав® оказывает бактерицидное действие *in vitro* на следующие микроорганизмы (однако клиническая значимость пока неизвестна):

- грамположительные аэробы — *Bacillis anthracis**, виды рода *Corynebacterium Enterococcus faecalis*, Enterococcus faecium*, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides*, коагулазо-негативные стафилококки* (включая *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus agalactiae*, другие виды рода *Streptococcus, Streptococcus viridans*;
- грамположительные анаэробы — виды рода *Clostridium*, виды рода *Peptococcus*, виды рода *Peptostreptococcus*;
- грамотрицательные аэробы — *Bordetella pertussis*, виды рода *Brucella, Gardnerella vaginalis, Helicobacter pylori*, виды рода *Legionella, Neisseria gonorrhoeae*, Neisseria meningitidis*, Pasteurella multocida, Proteus mirabilis*, Proteus vulgaris**, виды рода *Salmonella**, виды рода *Shigella*, Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica**;
- грамотрицательные анаэробы — виды рода *Bacteroides** (включая *Bacteroides fragilis*), виды рода *Fusobacterium**;
- прочие — *Borrelia burgdorferi, Chlamydia spp., Leptospira icterohaemorrhagiae, Treponema pallidum*.

*Некоторые штаммы этих видов бактерий продуцируют бета-лактамазы, что способствует их нечувствительности к монотерапии амоксициллином.

**Большинство штаммов этих бактерий устойчивы к комбинации амоксициллин/клавулановая кислота *in vitro*, однако клиническая эффективность этой комбинации была продемонстрирована при лечении инфекций мочевыделительной системы, вызванных данными штаммами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Основные фармакокинетические параметры амоксициллина и клавулановой кислоты сходны. Амоксициллин и клавулановая кислота хорошо растворяются в водных растворах с физиологическим значением pH и после приема препарата Амоксиклав® внутрь быстро и полностью абсорбируются из ЖКТ. Абсорбция активных веществ — амоксициллина и клавулановой кислоты — оптимальна в случае приема препарата в начале еды.

Биодоступность амоксициллина и клавулановой кислоты после приема внутрь составляет около 70%.

Пик плазменных концентраций достигается приблизительно через 1 ч после приема. Значения C_{max} составляют для амоксициллина (в зависимости от дозы) 3–12 мкг/мл, для клавулановой кислоты — около 2 мкг/мл.

При применении препарата Амоксиклав® концентрации амоксициллина/клавулановой кислоты в плазме сходны с таковыми при пероральном приеме соответствующих доз амоксициллина или клавулановой кислоты по отдельности в эквивалентных дозах.

Оба компонента характеризуются хорошим V_d в различных органах, тканях и жидких средах организма (в т.ч. в легких, органах брюшной полости; жировой, костной и мышечной тканях; плевральной, синовиальной и перитонеальной жидкостях; в коже, желчи, моче, гнойном отделяемом, мокроте, интерстициальной жидкости).

Связывание с белками плазмы умеренное — 25% для клавулановой кислоты и 18% для амоксициллина.

V_d составляет примерно 0,3–0,4 л/кг для амоксициллина и примерно 0,2 л/кг для клавулановой кислоты.

Амоксициллин и клавулановая кислота не проникают через гематоэнцефалический барьер при невоспаленных мозговых оболочках.

Амоксициллин (как и большинство пенициллинов) выделяется с грудным молоком. В грудном молоке также обнаружены следовые количества клавулановой кислоты. Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер.

Амоксициллин выводится главным образом почками, тогда как клавулановая кислота посредством как почечного, так и внепочечного механизмов. После однократного приема внутрь одной таблетки 250/125 мг или 500/125 мг приблизительно 60–70% амоксициллина и 40–65% клавулановой кислоты в течение первых 6 ч выводится с мочой в неизмененном виде. Около 10–25% начальной дозы амоксициллина выводится с мочой в виде неактивной пенициллоевой кислоты. Клавулановая кислота в организме человека подвергается интенсивному метаболизму с образованием 2,5-дигидро-4-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-1Н-пиррол-3-карбоновой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выводится с мочой и калом.

$T_{1/2}$ амоксициллина/клавулановой кислоты составляет примерно 1 ч, средний общий клиренс составляет примерно 25 л/ч у здоровых пациентов. В ходе различных исследований было обнаружено, что выведение амоксициллина с мочой в течение 24 ч составляет примерно 50–85%, клавулановой кислоты — 27–60%. Наибольшее количество клавулановой кислоты выводится в течение первых 2 ч после приема.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью $T_{1/2}$ увеличивается до 7,5 ч для амоксициллина и до 4,5 ч для клавулановой кислоты.

Для пациентов с нарушением функции печени дозу препарата следует подбирать с осторожностью: необходим постоянный контроль состояния печени.

Оба компонента удаляются гемодиализом и незначительные количества — перитонеальным диализом.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекции, вызванные чувствительными штаммами микроорганизмов:

- верхних отделов дыхательных путей и лор-органов (в т.ч. острый и хронический синусит, острый и хронический средний отит, заглоточный абсцесс, тонзиллит, фарингит);
- нижних отделов дыхательных путей (в т.ч. острый бронхит с бактериальной суперинфекцией, хронический бронхит, пневмония);
- мочевыводящих путей;
- в гинекологии;
- кожи и мягких тканей, включая укусы человека и животных;
- костной и соединительной ткани;
- желчных путей (холецистит, холангит);
- одонтогенные.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- повышенная чувствительность в анамнезе к пенициллинам, цефалоспоринам и другим бета-лактамным антибиотикам;
- холестатическая желтуха и/или другие нарушения функции печени, вызванные приемом амоксициллина/клавулановой кислоты в анамнезе;
- инфекционный мононуклеоз и лимфолейкоз.

С осторожностью: псевдомембранозный колит в анамнезе, заболевания ЖКТ, печеночная недостаточность, тяжелые нарушения функции почек, беременность, период лактации, 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
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).

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*.

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	–

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			

Рекомендуемые дозы суспензии в зависимости от массы тела ребенка и тяжести инфекции (табл. 6).

Таблица 6

Масса тела, кг	Возраст (приблизительно)	Тяжелое течение	Течение средней тяжести
5–10	3–12 мес	2 × 2,5 мл	2 × 1,25 мл
10–15	1–2 года	2 × 3,75 мл	2 × 2,5 мл
15–20	2–4 года	2 × 5 мл	2 × 3,75 мл
20–30	4–6 лет	2 × 7,5 мл	2 × 5 мл
30–40	6–10 лет	2 × 10 мл	2 × 6,5 мл

Точные суточные дозы рассчитываются на основании массы тела ребенка, а не его возраста.

Максимальная суточная доза амоксициллина составляет для взрослых 6 г, для детей — 45 мг/кг.

Максимальная суточная доза клавулановой кислоты (в форме калиевой соли) составляет для взрослых 600 мг, для детей — 10 мг/кг.

У пациентов с нарушением функции почек дозу следует корректировать, исходя из максимальной рекомендуемой дозы амоксициллина.

Пациентам с Cl креатинина >30 мл/мин не требуется никакой коррекции дозы.

Взрослые и дети весом более 40 кг

Пациентам с Cl креатинина 10–30 мл/мин — 500/125 мг 2 раза в сутки.

При Cl креатинина <10 мл/мин рекомендуемая доза — 500/125 мг 1 раз в сутки.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, рекомендуемая доза — 500/125 мг каждые 24 ч плюс 500/125 мг во время диализа и еще одну дозу в конце диализа (т.к. концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке снижены).

Дети весом менее 40 кг

При Cl креатинина 10–30 мл/мин рекомендуемая доза — 15/3,75 мг/кг 2 раза в сутки (максимально 500/125 мг 2 раза в сутки).

При Cl креатинина <10 мл/мин рекомендуемая доза — 15/3,75 мг/кг 1 раз в сутки (максимально 500/125 мг).

При гемодиализе рекомендуемая доза — 15/3,75 мг/кг 1 раз в сутки. Перед гемодиализом — 15/3,75 мг/кг. Для восстановления соответствующих концентраций препарата в крови необходимо после гемодиализа принять еще одну дозу 15/3,75 мг/кг.

Курс лечения составляет 5–14 дней. Продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без повторного медицинского осмотра.

Инструкция по приготовлению суспензии

Порошок для приготовления суспензии 125+31,25 мг/5мл — энергично встряхнуть флакон, добавить 86 мл воды в два приема (до метки), каждый раз хорошо встряхивая до полного растворения порошка.

Порошок для приготовления суспензии 250+62,5мг/5мл — энергично встряхнуть флакон, добавить 85 мл воды в два приема (до метки), каждый раз хорошо встряхивая до полного растворения порошка.

Порошок для приготовления суспензии 400+57мг/5мл — энергично встряхнуть флакон, добавить воды в два приема (до метки) в количестве, указанном на этикетке и приведенном в таблице 7, каждый раз хорошо встряхивая до полного растворения порошка.

Таблица 7

Объем готовой суспензии, 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, псевдомембранозный колит, нарушение функции печени, повышение активности АЛТ, АСТ, ЩФ и/или уровня билирубина в плазме крови, печеночная недостаточность (чаще у пожилых, мужчин, при длительной терапии), холестатическая желтуха, гепатит.

Аллергические реакции: зуд, крапивница, эритематозные высыпания, мультиформная экссудативная эритема, ангионевротический отек, анафилактический шок, аллергический васкулит, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром, сходный с сывороточной болезнью, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: обратимая лейкопения (включая нейтропению), тромбоцитопения, гемолитическая анемия, обратимое увеличение ПВ (при совместном применении с антикоагулянтами), обратимое увеличение времени кровотечения, эозинофилия, панцитопения, тромбоцитоз, агранулоцитоз.

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, судороги (могут проявляться у пациентов с нарушением функции почек при приеме высоких доз препарата), гиперактивность. Чувство тревоги, бессонница, изменение поведения, возбуждение.

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит, кристаллурия, гематурия.

Прочие: кандидоз и другие виды суперинфекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антациды, глюкозамин, слабительные ЛС, аминогликозиды замедляют абсорбцию, аскорбиновая кислота повышает абсорбцию.

Диуретики, аллопуринол, фенилбутазон, НПВС и другие ЛС, блокирующие канальцевую секрецию (пробенецид), повышают концентрацию амоксициллина (клавулановая кислота выводится в основном путем клубочковой фильтрации).

Одновременное применение препарата Амоксиклав® и метотрексата повышает токсичность метотрексата.

Назначение совместно с аллопуринолом повышает частоту развития экзантемы. Следует избегать одновременного применения с дисульфирамом.

Уменьшает эффективность ЛС, в процессе метаболизма которых образуется парааминобензойная кислота, этинилэстрадиол — риск развития кровотечений прорыва.

В литературе описываются редкие случаи увеличения МНО у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного применения с антикоагулянтами ПВ или МНО должны тщательно мониторироваться при назначении или отмене препарата.

Комбинация с рифампицином антагонистична (взаимное ослабление антибактериального эффекта). Препарат Амоксиклав® не следует применять одномоментно в комбинации с бактериостатическими антибиотиками (макролиды, тетрациклины), сульфаниламидами из-за возможного снижения эффективности препарата Амоксиклав®.

Препарат Амоксиклав® снижает эффективность пероральных контрацептивов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Сообщений о летальном исходе или возникновении угрожающих жизни побочных эффектов вследствие передозировки препарата нет.

Симптомы: в большинстве случаев — расстройства со стороны ЖКТ (боль в животе, диарея, рвота), возможно также тревожное возбуждение, бессонница, головокружение, в единичных случаях — судорожные припадки.

Лечение: при передозировке пациент должен находиться под наблюдением врача, лечение — симптоматическое.

В случае недавнего приема (менее 4 ч) препарата необходимо провести промывание желудка и назначить активированный уголь для уменьшения всасывания. Амоксициллин/клавуланат калия удаляется гемодиализом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При курсовом лечении необходимо проводить контроль состояния функции органов кроветворения, печени, почек.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек требуется адекватная коррекция дозы или увеличение интервалов между приемами.

С целью снижения риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ следует принимать препарат во время еды.

Возможно развитие суперинфенкции за счет роста нечувствительной к нему микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии.

У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками.

У женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия амоксициллином + клавулановой кислотой может быть связана с повышением риска развития некротизирующего колита у новорожденных.

У пациентов со сниженным диурезом очень редко возникает кристаллурия. Во время применения больших доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддерживать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина.

Лабораторные анализы. Высокие концентрации амоксициллина дают ложноположительную реакцию на глюкозу мочи при использовании реактива Бенедикта или раствора Фелинга. Рекомендуется использовать ферментативные реакции с глюкозидазой.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата. Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Амоксиклав®.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Из-за возможности развития побочных эффектов со стороны ЦНС, таких как головокружение, головная боль, судороги, во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем и занятиями другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг + 125 мг.* По 15, 20 или 21 табл. и 2 осушителя (силикагель) в контейнере круглой формы красного цвета с надписью «несъедобно» во флаконе темного стекла, укупоренном металлической навинчивающейся крышкой с контрольным кольцом с перфорацией и прокладкой из ПЭНП внутри. 1 фл. в картонной пачке.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг + 125 мг. По 15 или 21 табл. и 2 осушителя (силикагель) в контейнере круглой формы красного цвета с надписью «несъедобно» во флаконе темного стекла, укупоренном металлической навинчивающейся крышкой с контрольным кольцом с перфорацией и прокладкой из ПЭНП внутри. 1 фл. в картонной пачке.

По 5 или 7 табл. в блистере из покрытой лаком жесткой алюминиевой/мягкой алюминиевой фольги. По 2, 3 или 4 блистера по 5 табл. или 2 блистера по 7 табл. в картонной пачке.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 875 мг + 125 мг. По 5 или 7 табл. в блистере из покрытой лаком жесткой алюминиевой/мягкой алюминиевой фольги. По 2 или 4 блистера по 5 табл. или 2 блистера по 7 табл. в картонной пачке.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Для дозировок 125 мг+31,25 мг/5 мл и 250 мг+62,5 мг/5 мл

Первичная упаковка — по 25 г порошка (100 мл готовой суспензии) во флаконе темного стекла с кольцевой меткой (100 мл). Флакон закрыт навинчивающейся металлической крышкой с контрольным кольцом, внутри крышки — прокладка из ПЭНП.

Вторичная упаковка — по 1 фл. с дозировочной ложкой с кольцевыми 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 навинчивающей-

ся крышкой из ПЭВП с контрольным кольцом и с прокладкой внутри крышки. Или по 17,5 г (70 мл готовой суспензии) во флаконе темного стекла с кольцевой меткой (70 мл) с навинчивающейся крышкой из ПЭВП с контрольным кольцом и с прокладкой внутри крышки.
Вторичная упаковка — по 1 фл. вместе с дозировочной градуированной пипеткой в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ (AMOKSICLAV® QUICKTAB)

Амоксициллин* + Клавулановая кислота*..... 87

Сандоз ЗАО (Россия)

пор. д/р-ра для в/в введ. 1000+200 мг, фл., пач. картон. 5 табл. дисперг. 875 мг+125 мг, бл. 2, пач. картон. 7
Амоксиклав®
Амоксиклав® Квиктаб

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки диспергируемые ....1 табл.
активные вещества:
амоксициллина тригидрат ....574 мг
1004,5 мг
(эквивалентно 500 или 875 мг амоксициллина соответственно)
клавуланат калия ..... 148,87 мг
(эквивалентно 125 мг клавулановой кислоты для обеих дозировок)
вспомогательные вещества: ароматизатор «Тропическая смесь»; ароматизатор «Сладкий апельсин»; аспартам; кремния диоксид коллоидный безводный; железа (III) оксид желтый Е172; тальк; касторовое масло гидрированное; МКЦ кремнийсодержащая

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые восьмиугольные таблетки светло-желтого цвета с вкраплениями коричневого цвета, с фруктовым запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Амоксиклав® Квиктаб представляет собой комбинацию амоксициллина — полусинтетического пенициллина с широким спектром антибактериальной активности и клавулановой кислоты — необратимого ингибитора бета-лактамаз. Клавулановая кислота образует стойкий инактивированный комплекс с указанными ферментами и обеспечивает устойчивость амоксициллина к воздействию бета-лактамаз, продуцируемых микроорганизмами.
Клавулановая кислота, подобная по структуре бета-лактамным антибиотикам, обладает слабой собственной антибактериальной активностью.
Амоксиклав® Квиктаб обладает широким спектром антибактериального действия. Активен в отношении чувствительных к амоксициллину штаммов, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы:
- грамположительные аэробы — *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, Staphylococcus aureus* (кроме метициллинрезистентных штаммов), *Staphylococcus epidermidis* (кроме метициллинрезистентных штаммов), *Staphylococcus saprophyticus, Listeria spp., Enterococcus spp.*;

табл. дисперг. 500 мг+125 мг, бл. 2, пач. картон. 5, 7
табл. дисперг. 875 мг+125 мг, бл. 2, пач. картон. 7
Амоксиклав® Квиктаб

- грамотрицательные аэробы — *Bordetella pertussis, Brucella spp., Campylobacter jejuni, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenzae, Haemophilus ducreyi, Klebsiella spp., Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Proteus spp., Salmonella spp., Shigella spp., Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica, Helicobacter pylori, Eikenella corrodens*;

- грамположительные анаэробы — *Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Clostridium spp., Actinomyces israelli, Fusobacterium spp., Prevotella spp.*;

- грамотрицательные анаэробы — *Bacteroides spp.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Основные фармакокинетические параметры амоксициллина и клавулановой кислоты сходны. Оба компонента хорошо всасываются после приема внутрь, прием пищи не влияет на степень всасывания. Биодоступность амоксициллина и клавулановой кислоты при пероральном приеме составляет соответственно 90 и 70%.

Пик плазменных концентраций достигается приблизительно через 1 ч после приема. Значения C_{max} составляют для амоксициллина (в зависимости от дозы) 3–12 мкг/мл, для клавулановой кислоты — около 2 мкг/мл. $T_{1/2}$ амоксициллина составляет 78 мин, клавулановой кислоты — 60–70 мин.

Оба компонента характеризуются хорошим V_d в жидкостях и тканях организма (секрет придаточных пазух носа, синовиальная жидкость, небные миндалины, среднее ухо, плевральная жидкость, слюна и бронхиальный секрет, легкие, матка, яичники, печень, предстательная железа, мышечная ткань, желчный пузырь, перитонеальная жидкость.) В моче препарат присутствует в высоких концентрациях.

Амоксициллин и клавулановая кислота не проникают через гематоэнцефалический барьер при невоспаленных мозговых оболочках.

Амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер и в следовых концентрациях выводятся в грудное молоко.

Амоксициллин и клавулановая кислота характеризуются низким связыванием с белками плазмы.

Амоксициллин частично метаболизируется, клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму.

Амоксициллин выводится почками практически в неизмененном виде путем тубулярной секреции и клубочковой фильтрации. Клавулановая кислота выводится путем клубочковой фильтрации, частично в виде метаболитов. Небольшие количества могут выводиться через кишечник и легкими. $T_{1/2}$ амоксициллина удлиняется до 7,5 ч у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. $T_{1/2}$ клавуланата может удлиняться до 4,5 ч у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Оба компонента удаляются гемодиализом и незначительные количества — перитонеальным диализом.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекции, вызванные чувствительными штаммами микроорганизмов:

- инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (острый и хронический синусит, острый и хронический средний отит, заглоточный абсцесс, тонзиллит, фарингит);
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (острый бронхит с бактериальной суперинфекцией, хронический бронхит, пневмония);
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции в гинекологии;
- инфекции кожи и мягких тканей, включая укусы человека и животных;
- инфекции костной и соединительной тканей;
- инфекции желчных путей (холецистит, холангит);
- одонтогенные инфекции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- повышенная чувствительность в анамнезе к любому антибиотику из группы пенициллинов, цефалоспоринов, другим бета-лактамным антибиотикам;
- наличие в анамнезе указаний на холестатическую желтуху и/или другие нарушения функции печени, вызванные приемом амоксициллина/клавулановой кислоты;
- дети до 12 лет или с весом тела <40 кг.

В связи с тем, что у большого числа пациентов, страдающих инфекционным мононуклеозом и лимфолейкозом, получавших ампициллин, наблюдали появление эритематозной сыпи, применение антибиотиков группы ампициллина у таких пациентов не рекомендуется.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Амоксиклав® Квиктаб может назначаться во время беременности при наличии четких показаний.

Амоксициллин и клавулановая кислота в небольших количествах проникают в грудное молоко.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Таблетки необходимо растворить в половине стакана воды (минимум 30 мл) и тщательно перемешать, затем выпить или таблетки подержать во рту до полного растворения, после чего проглотить.

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

Взрослым и детям старше 12 лет (или массой тела >40 кг): в случае легкого и среднетяжелого течения инфекции — 1 табл. (625 мг) каждые 12 ч, в случае инфекций дыхательных путей и тяжелого течения инфекций — 1 табл. (625 мг) каждые 8 ч или 1 табл. (1000 мг) каждые 12 ч.

В случае начала лечения с парентерального введения препарата его возможно продолжить приемом пероральных таблеток Амоксиклав® Квиктаб. Продолжительность лечения — до 14 дней.

Дозировки при почечной недостаточности

В соответствии с тяжестью функциональных нарушений почек необходимо снизить дозу препарата и/или увеличить интервал дозирования.

Больным с почечной недостаточностью умеренной степени (Cl креатинина от 10 до 30 мл/мин) рекомендуется 1 табл. (625 мг) каждые 12 ч.

Больным с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <10 мл/мин) рекомендуется 1 табл. (625 мг) каждые 24 ч.

В случаях анурии следует увеличить интервал между приемом препарата до 48 ч (и более).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты в большинстве случаев слабые и преходящие.

Со стороны пищеварительной системы: потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея; редко — нарушение функции

печени, повышение активности АЛТ или АСТ, повышение уровня ЩФ; в единичных случаях — холестатическая желтуха, гепатит, псевдомембранозный колит.

Аллергические реакции: зуд, крапивница, эритематозные высыпания; очень редко — мультиформная экссудативная эритема, ангионевротический отек, анафилактический шок, аллергический васкулит; в единичных случаях — эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустуллез.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль; очень редко — судороги (могут проявляться у пациентов с нарушением функции почек при приеме высоких доз препарата).

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: редко — обратимая лейкопения (включая нейтропению) и тромбоцитопения; очень редко — гемолитическая анемия, обратимое увеличение ПВ.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко — интерстициальный нефрит, кристаллурия.

Прочие: редко — кандидоз и другие виды суперинфекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антациды, глюкозамин, слабительные ЛС, аминогликозиды замедляют абсорбцию, аскорбиновая кислота — повышает абсорбцию.

Диуретики, аллопуринол, фенилбутазон, НПВС и другие ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию амоксициллина (клавулановая кислота выводится в основном путем клубочковой фильтрации).

Одновременное применение препарата Амоксиклав® Квиктаб и метотрексата повышает токсичность метотрексата.

Назначение совместно с аллопуринолом повышает частоту развития экзантемы. Следует избегать одновременного применения с дисульфирамом.

В некоторых случаях прием препарата может увеличивать ПВ, в связи с этим следует соблюдать осторожность при одновременном назначении антикоагулянтов и препарата Амоксиклав® Квиктаб.

При комбинации с рифампицином — взаимное ослабление антибактериального эффекта. Амоксиклав® Квиктаб следует применять за несколько часов до приема бактериостатических антибиотиков (макролидов, тетрациклинов), сульфаниламидов.

Пробенецид снижает выведение амоксициллина, увеличивая его сывороточную концентрацию. Амоксиклав® Квиктаб снижает эффективность пероральных контрацептивов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Сообщений о летальном исходе или возникновении угрожающих жизни побочных эффектов вследствие передозировки препарата нет.

Симптомы: в большинстве случаев включают расстройства со стороны ЖКТ (боль в животе, диарея, рвота), возможны также тревожное возбуждение, бессонница, головокружение, в единичных случаях — судорожные припадки.

Лечение: симптоматическое. При передозировке пациент должен находиться под наблюдением врача.

В случае недавнего приема (менее 4 ч) необходимо провести промывание желудка и назначить активированный уголь для уменьшения всасывания. Амоксициллин/клавуланат калия удаляется гемодиализом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При курсовом лечении необходимо проводить контроль состояния функции органов кроветворения, печени, почек.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек требуется адекватная коррекция дозы или увеличение интервалов между приемом препарата.

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

Лабораторные показатели: высокие концентрации амоксициллина дают ложноположительную реакцию на глюкозу мочи при использовании реактива Бенедикта или раствора Фелинга. Рекомендуется использовать ферментативные реакции с глюкозидазой.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Данных об отрицательном влиянии препарата Амоксиклав® Квиктаб в рекомендуемых дозах на способности к управлению автомобилем или работе с механизмами нет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки диспергируемые, 500 мг+125мг или 875 мг+125 мг.* По 2 табл. в блистере. По 5 или 7 блистеров в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Амоксициллин (Amoxicillin*)*

Синонимы

Амоксициллин Сандоз®: табл. п.о. *(Сандоз ЗАО)* 87

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

Синонимы

Амоксиклав®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 73
Амоксиклав® Квиктаб: табл. дисперг. *(Сандоз ЗАО)* 83
Панклав: табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 369

АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ® (AMOXICILLIN SANDOZ)

Амоксициллин* 87

Сандоз ЗАО (Россия)

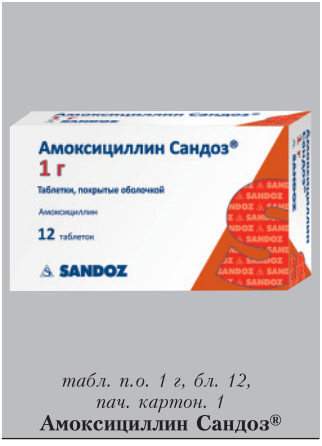


табл. п.о. 1 г, бл. 12, пач. картон. 1
Амоксициллин Сандоз®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
амоксициллина тригидрат . . . . . 574 мг
1148 мг
(эквивалентно 0,5 или 1 г амоксициллина соответственно)

вспомогательные вещества: магния стеарат — 5/10 мг; поливидон — 12,5/25 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) — 20/40 мг; МКЦ — 60,5/121 мг

пленочная оболочка: титана диоксид — 0,34/0,68 мг; тальк — 0,535/1,07 мг; гипромеллоза — 2,125/4,25 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые оболочкой:* продолговатые (0,5 г) или овальные (1 г), двояковыпуклые таблет-

ки от белого до слегка желтоватого цвета с насечками на обеих сторонах.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Амоксициллин представляет собой полусинтетический пенициллин, обладающий бактерицидным действием. Механизм бактерицидного действия амоксициллина связан с повреждением клеточной мембраны бактерий, находящихся в стадии размножения. Амоксициллин специфически ингибирует ферменты клеточных мембран бактерий (пептидогликаны), в результате чего происходит их лизис и гибель.

Активен в отношении:

Грамположительных аэробных бактерий — *Bacillus anthracis, Corynebacterium spp.* (за исключением *Corynebacterium jeikeium), Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Streptococcus spp.* (включая *Streptococcus pneumoniae), Staphylococcus spp.* (за исключением штаммов, продуцирующих пенициллиназу).

Грамотрицательных аэробных бактерий — *Borrelia sp., Escherichia coli, Haemophilus spp., Helicobacter pylori, Leptospira spp., Neisseria spp., Proteus mirabilis, Salmonella spp., Shigella spp., Treponema spp., Campylobacter.*

Других — *Chlamydia spp.*

Анаэробных бактерий — *Bacteroides melaninogenicus, Clostridium spp., Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp.*

Неактивен в отношении:

Грамположительных аэробных бактерий *Staphylococcus* (β-лактамазопродуцирующие штаммы).

Грамотрицательных аэробных бактерий — *Acinetobacter spp., Citrobacter spp., Enterobacter spp., Klebsiella spp., Moraxella catarrhalis, Proteus spp., Providencia spp., Pseudomonas spp., Serratia spp.*

Анаэробных бактерий — *Bacteroides spp.*

Других — *Mycoplasma spp., Rickettsia spp.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсолютная биодоступность амоксициллина зависит от дозы и составляет от 75 до 90%. Присутствие пищи не влияет на абсорбцию препарата. В результате перорального приема амоксициллина в разовой дозе 500 мг концентрация препарата в плазме составляет 6–11 мг/л. После перорального применения C_{max} в плазме достигается через 1–2 ч.

От 15 до 25% амоксициллина связывается с белками плазмы. Препарат быстро проникает в ткань легких, бронхиальный секрет, жидкость среднего уха, желчь и мочу. При отсутствии воспаления мозговых оболочек амоксициллин проникает в цереброспинальную жидкость в незначительных количествах. При воспалении мозговых оболочек концентрации препарата в ликворе могут составлять 20% от его концентрации в плазме крови. Амоксициллин проникает через плаценту и в небольших количествах обнаруживается в грудном молоке.

До 25% введенной дозы метаболизируется с образованием неактивной пенициллоевой кислоты.

Около 60–80% амоксициллина выделяется в неизмененном виде почками в течение 6–8 ч после приема препарата. Небольшое количество препарата выделяется с желчью. $T_{1/2}$ составляет 1–1,5 ч. У больных с терминальной почечной недостаточностью $T_{1/2}$ варьируется от 5 до 20 ч. Препарат выводится с помощью гемодиализа.

ПОКАЗАНИЯ. Амоксициллин показан при инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных нерезистентными к препарату бактериями:

- инфекционные заболевания верхних и нижних дыхательных путей и лор-органов (ангина, острый средний отит, фарингит, бронхит, воспаление легких, абсцесс легкого);
- инфекционные заболевания мочеполовой системы (уретрит, пиелонефрит, пиелит, хронический бактериальный простатит, эпидидимит; цистит, аднексит, септический аборт, эндометрит и др.);

- инфекции ЖКТ: бактериальный энтерит. Может потребоваться комбинированная терапия при инфекциях, вызванных анаэробными микроорганизмами;
- инфекционно-воспалительные заболевания желчевыводящих путей (холангит, холецистит);
- эрадикация *Helicobacter pylori* (в комбинации с ингибиторами протонного насоса, кларитромицином или метронидазолом);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- лептоспироз, листериоз, болезнь Лайма (боррелиоз);
- эндокардит (в т.ч. профилактика эндокардита при проведении стоматологических процедур).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к пенициллину и другим компонентам препарата;
- повышенная чувствительность к другим бета-лактамным антибиотикам, таким как цефалоспорины, карбопенемы (возможность перекрестной реакции);
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы).

С осторожностью препарат следует применять у пациентов с нарушенной функцией почек; тяжелыми расстройствами пищеварения, сопровождающимися постоянной рвотой и диареей; аллергическим диатезом; астмой; поллинозом; с вирусными инфекциями; с острым лимфобластозным лейкозом; инфекционным мононуклеозом (в связи с повышенным риском возникновения эритематозной сыпи на коже); у детей в возрасте старше трех лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Исследования на животных показали, что амоксициллин не оказывает эмбриотоксического, тератогенного и мутагенного эффекта на плод. Однако адекватных и контролируемых исследований по применению амоксициллина у беременных женщин не проводилось, поэтому применение амоксициллина во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Препарат выделяется с грудным молоком, поэтому при лечении амоксициллином в период лактации необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания, поскольку возможно развитие диареи и/или грибковой колонизации слизистой оболочки, а также сенсибилизации к бета-лактамным антибиотикам у кормящегося младенца.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Терапия инфекций

Как правило, терапию рекомендуется продолжать в течение 2–3 дней после исчезновения симптомов заболевания. В случае инфекций, вызванных β-гемолитическим стрептококком, полная эрадикация патогена требует проведения терапии в течение не менее 10 дней.

Парентеральная терапия показана при невозможности проведения пероральной и при лечении инфекций тяжелой степени.

Взрослые дозировки (включая пациентов пожилого возраста)

Стандартная доза: обычная доза колеблется от 750 мг до 3 г амоксициллина в день в несколько приемов. В некоторых случаях рекомендуется ограничиться дозой 1500 мг/сут в несколько приемов.

Короткий курс терапии: неосложненные инфекции мочевыводящих путей — двукратный прием препарата по 3 г с интервалом между дозами 10–12 ч.

Детские дозировки (до 12 лет)

Суточная доза для детей составляет 25–50 мг/кг/сут в несколько приемов (максимально 60 мг/кг/сут), в

зависимости от показания и тяжести заболевания.

Дети с массой тела выше 40 кг должны получать взрослую дозировку.

Дозирование при почечной недостаточности

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью доза должна быть снижена. При почечном клиренсе менее 30 мл/мин рекомендуется увеличение интервала между дозами или уменьшение последующих доз. При почечной недостаточности противопоказаны короткие курсы терапии по 3 г.

Взрослые (включая пациентов пожилого возраста):

Клиренс креатинина мл/мин	Доза	Интервал между введениями
>30	Изменения дозы не требуется	–
10–30	500 мг	12 ч
<10	500 мг	24 ч

При гемодиализе: 500 мг должны быть назначены после окончания процедуры.

Нарушение функции почек у детей с массой тела менее 40 кг:

Клиренс креатинина мл/мин	Доза	Интервал между введениями
>30	Изменения дозы не требуется	–
10–30	15 мг/кг	12 ч
<10	15 мг/кг	24 ч

Профилактика эндокардита

Для профилактики эндокардита у пациентов, не находящихся под общим наркозом, следует назначать 3 г амоксициллина за 1 ч перед операцией и при необходимости еще 3 г через 6 ч.

Детям рекомендуется назначать амоксициллин в дозе 50 мг/кг.

Для более детальной информации и описания категорий пациентов, входящих в группу риска по эндокардиту, следует обратиться к местным официальным руководствам.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота развития побочных эффектов изложена в соответствии со следующей градацией: очень частые — более 10%; частые — от 1 до 10%; нечастые — от 0,1 до 1%; редкие — от 0,01 до 0,1%; очень редкие — менее 0,01%.

Со стороны ССС: частые — тахикардия, флебит; редкие — снижение АД; очень редкие — удлинение интервала QT.

Со стороны крови и лимфатической системы: частые — эозинофилия, лейкопения; редкие — нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз; очень редкие — анемия (в т.ч. гемолитическая), тромбоцитопеническая пурпура, панцитопения.

Со стороны нервной системы: частые — сонливость, головная боль, головокружение; редкие — нервозность, возбуждение, тревожность, атаксия, изменение поведения, периферическая невропатия, беспокойство, нарушение сна, депрессия, парестезия, тремор, спутанность сознания, судороги; очень редкие — гиперстезия, нарушение зрения, обоняния и тактильной чувствительности, галлюцинации.

Со стороны мочеполовой системы: редкие — интерстициальный нефрит, увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Со стороны ЖКТ и печени: дисбактериоз, изменение вкуса, стоматит, глоссит; частые — тошнота, диарея, увеличение печеночных показателей (АЛТ, АСТ, щелочная фосфотаза, γ-глютамилтрансфераза), увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови; редкие — рвота, диспепсия, боль в области эпигастрия, гепатит, холестатическая желтуха; очень редкие — острая печеночная недостаточность, диарея с примесью крови, псевдомембранозный колит, появление черной окраски языка.

Со стороны костно-мышечной системы: редкие — артралгия, миалгия, заболевания сухожилий включая тендинит; очень редкие — разрыв сухожилия (возможен двусторонний и через 48 ч после начала лечения), мышечная слабость, рабдомиолиз.

Со стороны кожи: частые — прурит, сыпь; редкие — крапивница; очень редкие — фотосенсибилизация, отек кожи и слизистых оболочек, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны эндокринной системы: редкие — анорексия; очень редкие — гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом.

Со стороны дыхательной системы: редкие — бронхоспазм, диспноэ; очень редкие — аллергический пневмонит.

Общие: редкие — общая слабость; очень редкие — повышение температуры тела.

Прочие: затрудненное дыхание, кандидамикоз влагалища; редкие — суперинфекция (особенно у пациентов с хроническими заболеваниями или пониженной резистентностью организма), реакции сходные с сывороточной болезнью; единичные случаи — анафилактический шок.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Возможно увеличение времени абсорбции дигоксина на фоне терапии Амоксициллин Сандоз®.

Пробенецид снижает выведение амоксициллина почками и увеличивает концентрацию амоксициллина в желчи и крови.

Следует избегать одновременного применения амоксициллина и других бактериостатических препаратов (макролиды, тетрациклины, сульфаниламиды, хлорамфениколы) из-за возможности развития антагонизма. При одновременном применении аминогликозидов и амоксициллина возможно развитие синнергического эффекта.

Не рекомендуется одновременное применение амоксициллина и дисульфирама.

При одновременном применении метотрексата и амоксициллина возможно увеличение токсичности первого, вероятно, из-за конкурентного ингибирования канальцевой почечной секреции метотрексата амоксициллином.

Антациды, глюкозамин, слабительные лекарственные препараты, пища, аминогликозиды замедляют и снижают абсорбцию, аскорбиновая кислота повышает абсорбцию амоксициллина.

Повышает эффективность непрямых антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс); уменьшает эффективность эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов; лекарственные препараты, в процессе метаболизма которых образуется парааминобензойная кислота (ПАБК), препараты этинилэстрадиола — риск развития кровотечений «прорыва».

Диуретики, аллопуринол, оксифенбутазон, фенилбутазон, нестероидные противовоспалительные препараты и другие лекарственные препараты, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию амоксициллина в крови.

Аллопуринол повышает риск развития кожной сыпи.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, диарея, нарушение водно-электролитного баланса, нефротоксичность, кристаллурия, эпилептические приступы.

Лечение: прием активированного угля, симптоматическая терапия, коррекция нарушения водно-электролитного баланса, возможно проведение гемодиализа.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед назначением Амоксициллин Сандоз® необходимо убедиться, что штаммы микроорганизмов, вызывающие инфекционное заболевание, чувствительны к препарату.

При тяжелых инфекционно-воспалительных процессах ЖКТ, сопровождающихся длительной диареей или тошнотой, не рекомендуется принимать Амоксициллин Сандоз® внутрь из-за возможной низкой абсорбции препарата.

При лечении легкой диареи на фоне курсового лечения следует избегать противодиарейных лекарственных препаратов, снижающих перистальтику кишечника; можно использовать каолин- или аттапульгитсодержащие противодиарейные лекарственные препараты. При тяжелой диарее необходимо обратиться к врачу.

При развитии тяжелой персистирующей диареи следует исключить развитие псевдомембранозного колита (вызванного *Clostridium difficile*). В этом случае Амоксициллин Сандоз® следует отменить и назначить соответствующее лечение. При этом препараты, замедляющие перистальтику ЖКТ, противопоказаны.

При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кроветворения, печени и почек.

Возможно развитие суперинфекции 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 другими бета-лактамными антибиотиками.

Лечение обязательно продолжается еще 48–72 ч после исчезновения клинических признаков заболевания.

При одновременном применении эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов и амоксициллина следует по возможности использовать другие или дополнительные методы контрацепции.

Амоксициллин Сандоз® не рекомендован для лечения острых респираторных вирусных инфекционных заболеваний из-за низкой эффективности.

Особую осторожность рекомендуется соблюдать пациентам с аллергическим диатезом или бронхиальной астмой, заболеваниями ЖКТ в анамнезе (в частности, колит, вызванный лечением антибиотиками).

При длительном приеме Амоксициллин Сандоз® следует одновременно назначать нистатин, леворин или другие противогрибковые препараты.

Во время лечения не рекомендуется употреблять этанол.

Применение Амоксициллин Сандоз® не оказывает влияния на результаты ферментативного анализа глюкозурии, однако возможны ложноположительные результаты анализа мочи на глюкозу.

Во время приема препарата Амоксициллин Сандоз® рекомендуется пить большое количество жидкости для предотвращения образования кристаллов амоксициллина в моче.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять другие виды деятельности, требующие концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций

Из-за вероятности проявления побочных эффектов, таких как сонливость, головная боль и спутанность сознания, следует соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 0,5 г и 1 г.*

Дозировка 0,5 г

Первичная упаковка: по 10 или 12 табл. в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминия.

Вторичная упаковка: индивидуальная упаковка — по 1 блистеру (содержащему 12 табл.) в картонную пачку; упаковка для стационаров — по 100 блистеров (содержащих по 10 табл.) в картонную коробку.

Дозировка 1 г

Первичная упаковка: — по 6 или 10 табл. в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминия.

Вторичная упаковка: индивидуальная упаковка — по 2 блистера (содержащих по 6 табл.) в картонную пачку; упаковка для стационаров — по 100 блистеров (содержащих по 10 табл.) в картонную коробку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АМПРИЛАН® (AMPRILAN)

Рамиприл*..... .... **395**

KRKA (Словения)

табл. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Амприлан®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки ....1 табл.

активное вещество:

рамиприл ..... 1,25 мг
2,5 мг
5 мг
10 мг

вспомогательные вещества:

таблетки 1,25; 2,5; 5 или 10 мг: натрия гидрокарбонат — 1,25/2,5/5/10 мг; лактозы моногидрат — 79,5/155/94/193,2 мг; натрия кроскармеллоза — 2/4/2,6/5,2 мг; крахмал прежелатинизированный — 15/30/19,5/39 мг; натрия стеарилфумарат — 1/2/1,3/2,6 мг

таблетки 2,5 мг: смесь красителей «PB 22886 желтый» (лактозы моногидрат, краситель железа оксид желтый (E172) — 4 мг

таблетки 5 мг: смесь красителей «PB 24899 розовый» (лактозы моногидрат, краситель железа оксид красный (E172), краситель железа оксид желтый (E172) — 2,6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 1,25 и 10 мг:* овальные, плоские, белого или почти белого цвета, с фаской.

Таблетки 2,5 мг: овальные, плоские, светло-желтого цвета, с фаской.

Таблетки 5 мг: овальные, плоские, розового цвета, с фаской и видимыми вкраплениями.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Рамиприл — ингибитор АПФ длительного действия.

ФАРМАКОДИНАМИКА. АПФ катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II. АПФ идентичен кининазе, ферменту, катализирующему распад брадикинина. Блокада АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II, повышению активности ренина в плазме крови, усилению эффекта брадикинина и повышению секреции альдостерона, что может являться причиной повышения содержания уровня калия в сыворотке крови. Антигипертензивный и гемодинамический эффекты рамиприла у пациентов с артериальной гипертензией являются результатом расширения сосудов и снижения ОПСС, что в свою очередь постепенно снижает АД. Сердечный ритм обычно не изменяется. При длительной терапии уменьшается гипертрофия левого желудочка без отрицательного влия-

ния на функцию сердца. Антигипертензивный эффект после приема одной дозы препарата внутрь проявляется через 1–2 ч после приема рамиприла внутрь, достигает максимума через 3–6 ч и сохраняется в течение 24 ч.

Рамиприл эффективен при лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН). У пациентов с признаками ХСН после перенесенного инфаркта миокарда рамиприл снижает риск внезапной смерти, прогрессирование сердечной недостаточности и уменьшает число госпитализаций по поводу обострения течения ХСН. Как у пациентов с сахарным диабетом, так и без него, препарат значительно снижает имеющуюся микроальбуминурию и риск развития нефропатии. Эти эффекты отмечаются у пациентов, как с повышенным, так и с нормальным АД.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь 50–60% рамиприла быстро всасывается из ЖКТ, прием пищи не замедляет всасывание. C_{max} в сыворотке крови достигается через 1 ч.

Метаболизируется в печени, с образованием активного метаболита — рамиприлата, активность которого в 6 раз выше, чем рамиприла и неактивного дикетопиперазина, который затем глюкуронизируется. C_{max} рамиприлата в сыворотке крови достигается через 2–4 ч после приема внутрь, C_{ss} — к 4-му дню применения препарата.

Около 73% рамиприла и 56% рамиприлата связываются с белками плазмы крови.

Рамиприл и рамиприлат выводится из организма преимущественно почками (около 60%), главным образом в виде метаболитов, менее 2% от принятой дозы выводится в виде неизмененного рамиприла.

Рамиприл выводится в несколько этапов. $T_{1/2}$ после применения терапевтической дозы составляет 13–17 ч для рамиприлата, 5,1 ч — для рамиприла.

Исследования, проведенные у здоровых добровольцев в возрасте от 65 до 76 лет, показали, что фармакокинетика рамиприла у них не отличалась от фармакокинетики у молодых здоровых добровольцев.

При нарушении функции почек выведение рамиприла и его метаболитов замедляется пропорционально снижению клиренса креатинина. У пациентов с печеночной недостаточностью метаболизм рамиприла в рамиприлат может быть замедлен, а концентрация рамиприла в сыворотке крови повышена.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии), в т.ч. развившаяся на 2–9-е сут после инфаркта миокарда;
- диабетическая нефропатия и нефропатия на фоне хронических диффузных заболеваний почек (доклинические и клинические стадии), в т.ч. хронический гломерулонефрит с выраженной протеинурией;
- снижение риска развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, включая пациентов с подтвержденной ИБС (инфарктом миокарда в анамнезе или без него), пациентов, перенесших чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику, коронарное шунтирование, с инсультом в анамнезе и пациентов с окклюзионными поражениями периферических артерий.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к рамиприлу и любому другому компоненту препарата или другим ингибиторам АПФ;
- ангионевротический отек в анамнезе (наследственный, идиопатический или ангионевротический отек вследствие приема ингибиторов АПФ;
- гемодинамически значимый двусторонний стеноз почечных артерий;

- стеноз артерии единственной почки;
- состояние после трансплантации почки;
- гемодиализ;
- почечная недостаточность (Cl креатинина <20 мл/мин);
- гемодинамически значимый аортальный и/или митральный стеноз (риск чрезмерного снижения АД с последующим нарушением функции почек);
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП);
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- выраженная артериальная гипотензия (АД менее 90 мм рт. ст.) или нестабильная гемодинамика;
- первичный гиперальдостеронизм;
- беременность;
- период лактации;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- нефропатия, лечение которой проводится ГКС, НПВС, иммуномодуляторами и/или цитостатиками.

С осторожностью: тяжелые поражения коронарных и церебральных артерий (опасность снижения кровотока при чрезмерном снижении АД), злокачественная артериальная гипертензия, нестабильная стенокардия, аортальный и/или митральный стеноз, тяжелые желудочковые нарушения ритма, хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA), декомпенсированное легочное сердце, почечная и/или печеночная недостаточность, гиперкалиемия, гипонатриемия (в т.ч. на фоне диуретиков и диеты с ограничением потребления поваренной соли), состояния, сопровождающиеся снижением ОЦК, в т.ч. диарея, рвота, системные заболевания соединительной ткани, сахарный диабет, угнетение костномозгового кроветворения, пожилой возраст, гемодиализ с использованием высокопроточных полиакрилнитриловых мембран — риск развития анафилактоидных реакций, перед процедурой афереза ЛПНП, одновременное проведение десенсибилизирующей терапии аллергенами (например ядом перепончатокрылых).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. 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. При необходимости применения препарата Амприлан® в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* целиком, не разжевывая, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости,.

Доза подбирается в зависимости от терапевтического эффекта и переносимости препарата пациентом.

Лечение препаратом Амприлан® длительное, его продолжительность в каждом конкретном случае определяется врачом.

Артериальная гипертензия: рекомендуемая начальная доза препарата Амприлан® 2,5 мг 1 раз в сутки. В зависимости от реакции пациента доза может удваиваться с 1–2-недельным интервалом. Обычно поддерживающая доза составляет 2,5–5 мг/сути, максимальная суточная доза — 10 мг. Пациентам, принимающим диуретики, необходимо отменить или уменьшить их дозу как минимум за 3 дня до начала приема препарата Амприлан®.

Хроническая сердечная недостаточность: рекомендуемая начальная доза препарата Амприлан® составляет 1,25 мг 1 раз в сутки. В зависимости от терапевтического эффекта, доза может удваиваться с интервалом в 1–2 нед.

Максимальная суточная доза составляет 10 мг.

У пациентов, получающих большие дозы диуретиков, перед началом терапии препаратом Амприлан®, дозу диуретиков необходимо снизить.

Сердечная недостаточность, развившаяся в течение нескольких дней (со 2-х по 9-е сутки) после острого инфаркта миокарда: рекомендованная начальная доза составляет 5 мг/сут, разделенная на 2 разовые дозы по 2,5 мг (1 табл.), одна из которых принимается утром, а вторая вечером. Если пациент не переносит начальную дозу (наблюдается чрезмерное снижение АД), она должна быть уменьшена до 1,25 мг 2 раза в сутки. Затем, в зависимости от реакции пациента, доза может быть снова увеличена в два раза (2,5 мг) с интервалом 1–3 дня. Позднее суточная доза, которая сначала делилась на две, может даваться однократно. Максимальная суточная доза — 10 мг. Если пациент плохо переносит увеличение дозы до 2,5 мг 2 раза в сутки, то лечение препаратом должно быть прекращено.

Диабетическая нефропатия и нефропатия на фоне хронических диффузных заболеваний почек: рекомендуемая начальная доза препарата Амприлан® составляет 1,25 мг 1 раз в сутки. В зависимости от переносимости пациентом рамиприла, доза препарата в дальнейшем может увеличиться: рекомендуется удвоить дозу через каждые 2 нед до поддерживающей дозы 5 мг 1 раз в сутки.

Снижение риска развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смертности: рекомендуемая начальная доза препарата Амприлан® составляет 2,5 мг 1 раз в сутки, которая впоследствии постепенно увеличивается в зависимости от переносимости препарата: рекомендуется удвоить дозу через 1 нед терапии, а затем еще через 2–3 нед — до достижения целевой поддерживающей дозы 10 мг 1 раз в сутки. Применение препарата Амприлан® у отдельных групп пациентов.

Нарушения функции почек

У пациентов с Cl креатинина более 30 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Для пациентов с Cl креатинина менее 30 мл/мин начальная суточная доза 1,25 мг, а максимальная суточная доза — 5 мг.

Нарушения функции печени

Начальная доза — 1,25 мг 1 раз в сутки. Максимальная доза — 2,5 мг 1 раз в сутки.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами пожилого возраста (старше 65 лет), принимающими диуретики. Доза препарата Амприлан® должна подбираться в зависимости от уровня АД.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): 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 — от <1/10000, включая отдельные сообщения.

Со стороны ССС: часто — выраженное снижение АД (в начале терапии, при увеличении дозы или присоединении к терапии диуретика), ортостатическая гипотензия, синкопальные состояния; редко — периферические отеки, ощущение сердцебиения, стенокардия, аритмия; очень редко — ишемия миокарда, инфаркт миокарда, усиление нарушений кровообращения на фоне стенозирующих сосудистых поражений, синдром Рейно, васкулит, тахикардия, приливы крови к коже лица.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, слабость; редко — по-

вышенная утомляемость, нервозность, депрессия, тремор, нарушение равновесия, спутанность сознания, тревожность, головокружение, двигательное беспокойство, расстройство сна; очень редко — парестезии, нарушение восприятия запахов (паросмия), транзиторные ишемические атаки, ишемический инсульт, ишемия головного мозга, нарушение концентрации внимания.

Со стороны мочеполовой системы: редко — преходящая импотенция, снижение либидо, нарушение функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности, увеличение выделения количества мочи, усиление ранее существовавшей протеинурии, повышение концентрации мочевины и креатинина; очень редко — гинекомастия.

Со стороны дыхательной системы: часто — сухой непродуктивный кашель, усиливающийся по ночам и в положении лежа, чаще возникающий у женщин и некурящих пациентов, синусит, бронхит, одышка; редко — заложенность носа, фарингит, бронхоспазм, включая усугубление течения бронхиальной астмы.

Со стороны кожных покровов: часто — макулопапулезная кожная сыпь; редко — кожный зуд, повышенная потливость (на фоне снижения АД); очень редко — макулопапулезная экзантема и эритема, пузырчатка, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, ухудшение течения псориаза, псориазоформные, пемфигоидные и лихеноидные поражения кожи и слизистых оболочек, алопеция; очень редко — крапивница, онихолизис, эксфолиативный дерматит, фотосенсибилизация.

Со стороны пищеварительной системы: часто — воспаление слизистой оболочки ЖКТ, нарушение пищеварения, дискомфорт в области живота, диспепсия, тошнота, диарея, рвота; редко — повышение активности печеночных ферментов, повышение концентрации билирубина, холестатическая желтуха, острая печеночная недостаточность, холестатический гепатит, гепатоцеллюлярные поражения, сухость слизистой оболочки полости рта, боли в животе, гастрит, запор, панкреатит, в т.ч. и с летальным исходом (случаи панкреатита с летальным исходом при приеме ингибиторов АПФ наблюдались крайне редко), интестинальный ангионевротический отек, снижение аппетита, анорексия; очень редко — глоссит; афтозный стоматит.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто — миалгия, мышечные судороги; редко — артралгия.

Со стороны органов чувств: редко — зрительные расстройства, включая нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит, нарушение слуха, нарушения обоняния и вкуса (например металлический привкус, частичная или временная потеря вкусовых ощущений).

Аллергические реакции: очень редко — ангионевротический синдром с вовлечением слизистой оболочки губ, глаз, языка, гортани и глотки, анафилактические или анафилактоидные реакции (яды насекомых), повышение концентрации антинуклеарных тел.

Лабораторные показатели: редко — гиперкалиемия, умеренная (иногда выраженная) гипогемоглобинемия или нейтропения, эритропения и тромбоцитопения, повышение активности ферментов поджелудочной железы; очень редко — гипонатриемия, протеинурия (хотя обычно ингибиторы АПФ уменьшают предшествующую протеинурию) или увеличение диуреза (в сочетании с ухудшением работы сердца), агранулоцитоз, панцитопения, депрессия костного мозга, гемолитическая анемия.

Прочие: редко — гипертермия; очень редко — лихорадка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Вазопрессорные симпатомиметики (эпинефрин,*

норэпинефрин) могут снижать гипотензивный эффект рамиприла. При одновременном применении этих препаратов следует тщательно контролировать уровень АД. Ингибиторы АПФ усиливают угнетающее действие этанола на ЦНС.

Препараты лития: при одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ были зарегистрированы случаи обратимого повышения концентрации лития в сыворотке крови. Одновременное применение с тиазидными диуретиками может способствовать увеличению концентрации лития и риска его токсического действия на фоне приема ингибитора АПФ.

НПВС: сочетание ингибиторов АПФ с НПВС (неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 из группы НПВС, например ацетилсалициловая кислота в дозах, оказывающих противовоспалительное действие): снижается гипотензивный эффект ингибиторов АПФ; повышается риск нарушения функции почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности; повышается содержание калия в сыворотке крови у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики): усиливают гипотензивный эффект и увеличивают риск развития ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

ГКС, тетракозактид: уменьшение гипотензивного эффекта (задержка жидкости).

Калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон) и препараты калия: совместное применение рамиприла и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия и калийсодержащих заменителей пищевой соли не рекомендуется.

Следует соблюдать осторожность и проводить регулярный контроль содержания калия в плазме крови и параметров ЭКГ.

Гипогликемические средства для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулин: применение ингибиторов АПФ может усиливать гипогликемический эффект гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина у пациентов с сахарным диабетом; при их совместном применении возможно повышение толерантности к глюкозе, что может потребовать коррекции доз гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина.

Аллопуринол, цитостатические ЛС, иммунодепрессанты, ГКС (при системном применении) и прокаинамид: одновременное применение этих препаратов с ингибиторами АПФ может увеличивать риск развития лейкопении.

Средства для общей анестезии: ингибиторы АПФ могут усиливать гипотензивный эффект некоторых средств для общей анестезии.

Препараты золота: при назначении ингибиторов АПФ, в т.ч. рамиприла, пациентам, получающим препарат золота (ауротиомалат натрия) в/в, были отмечены нитратоподобные реакции (тошнота, рвота, выраженное снижение АД, гиперемия кожи лица).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* выраженное снижение АД, брадикардия, шок, нарушение водно-электролитного баланса, острая почечная недостаточность, ступор.

Лечение: в легких случаях передозировки — промывание желудка, прием адсорбентов и натрия пикосульфата (желательно в течение 30 мин после приема внутрь). При выраженном снижении АД — в/в введение катехоламинов, альфа$_1$-адренергических агонистов (норэпинефрин, допамин), ангиотензина II (ангиотензинамид), пациент должен быть уложен на спину на поверхность с низким изголовьем, при необходимости ОЦК может быть восполнен путем инфузии 0,9% раствора натрия хлорида; при брадикардии возможна постановка временного искусственного водителя ритма. Не-

обходимо тщательно контролировать АД, функцию почек и содержание калия в сыворотке крови. Эффективность гемодиализа не установлена.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. В начале лечения необходимо оценить функцию почек. Необходимо тщательно контролировать функцию почек у пациентов с нарушением функции почек, сердечной недостаточностью, двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, а также у пациентов после трансплантации почки.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Печеночная недостаточность*

В редких случаях на фоне применения ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха, при прогрессировании которой развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. При появлении желтухи или значительном повышении активности печеночных трансаминаз на фоне приема ингибиторов АПФ применение препарата Амприлан® следует прекратить.

У пациентов с неосложненной артериальной гипертензией после приема первой дозы препарата симптоматическая артериальная гипотензия развивается редко. Риск развития артериальной гипотензии повышен у следующих пациентов:

- с тяжелой ХСН: лечение начинают с минимально возможной дозы препарата Амприлан® (1,25 мг);
- принимающих диуретики: по возможности необходимо заранее отменить диуретик или снизить его дозу; лечение начинают с минимальной дозы препарата Амприлан® (1,25 мг);
- с риском развития гиповолемии вследствие недостаточного употребления жидкости, диареи, рвоты или при повышенной потливости в условиях недостаточной компенсации потери соли и жидкости. Обычно рекомендуется до начала лечения скорректировать ОЦК, но если указанные состояния становятся клинически значимыми, лечение препаратом Амприлан® может быть начато и/или продолжено минимальной дозой (1,25 мг) и под медицинским наблюдением.

Аортальный стеноз/митральный стеноз/ГОКМП

Ингибиторы АПФ должны с осторожностью применяться у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка и при аортальном и/или митральном стенозе.

Нейтропения/агранулоцитоз

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, возможны случаи развития нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек в отсутствие других осложнений нейтропения развивается редко и проходит самостоятельно после отмены ингибиторов АПФ.

Рамиприл необходимо с большой осторожностью применять у пациентов с заболеваниями соединительной ткани и одновременно получающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, особенно при существующих нарушениях функции почек. У таких пациентов могут развиваться тяжелые инфекции, не поддающиеся интенсивной антибиотикотерапии. В случае применения рамиприла рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Пациент должен быть предупрежден о том, что в случае появления каких-либо признаков инфекционного заболевания (боль в горле, повышение температуры) необходимо немедленно обратиться к врачу.

Гиперкалиемия

Может развиться во время лечения ингибиторами АПФ, в т.ч. и рамиприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический

ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли и применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например гепарина). Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям сердечного ритма, иногда с летальным исходом.

Калийсберегающие диуретики и препараты калия

Совместное применение препарата Амприлан® и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия и калийсодержащих заменителей пищевой соли не рекомендуется.

Хирургические вмешательства/общая анестезия

Применение ингибиторов АПФ у больных, подвергающихся хирургическому вмешательству с применением общей анестезии, может привести к выраженному снижению АД, особенно при применении средств для общей анестезии, оказывающих гипотензивное действие.

Рекомендуется прекратить прием ингибиторов АПФ, в т.ч. рамиприла, за 12 ч до хирургического вмешательства, предупредив врача-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.

Кашель

На фоне терапии ингибитором АПФ может возникать сухой кашель, который исчезает после отмены препаратов этой группы. При появлении сухого кашля следует помнить о возможной связи этого симптома с приемом ингибитора АПФ.

Анафилактоидные реакции при проведении процедур десенсибилизации

Имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактоидных реакций у больных, получающих ингибиторы АПФ во время десенсибилизирующей терапии ядом перепончатокрылых насекомых (пчелы, осы). Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у пациентов, склонных к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Следует избегать назначения ингибитора АПФ пациентам, получающим иммунотерапию ядом перепончатокрылых насекомых. Тем не менее, развития анафилактоидных реакций можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ не менее чем за 24 ч до начала проведения процедуры десенсибилизации.

Анафилактоидные реакции при проведении афереза ЛПНП

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении афереза ЛПНП с использованием декстрана сульфата могут развиваться угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Для предотвращения анафилактоидной реакции следует прекратить терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза ЛПНП с использованием высокопроточных мембран.

Гемодиализ

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (например AN69®) были отмечены анафилактоидные реакции. Поэтому желательно использовать мембрану другого типа или применять гипотензивный препарат другой фармакотерапевтической группы.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения необходимо соблюдать осторожность во время занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. возможны головокружение, сонливость, спутанность сознания и другие побочные эффекты.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 1,25 мг, 2,5 мг, 5 мг и 10 мг.* По 7 или 10 табл. в блистере. 2, 4, 8, 12 или 14 блистеров (по 7 табл.) упаковано в картонную пачку; 3, 6 или 9 блистеров (по 10 табл.) упаковано в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АНДРОДОЗ (ANDRODOZ)

STADA CIS (Россия)

капс. 410 мг, бл. 20, пач. картон. 3
АндроДоз

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.
аргинин-альфа-кето-глутарат (ААКГ); карнитин; коэнзим Q10; карнозин; селенметионин; солодка голая; экстракт цинка пюромекс; витамин Е; витамин А
вспомогательные вещества: лактоза

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка к пище для мужчин.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Восполняющее дефицит биологически активных веществ, витаминов Е и А, цинка и селена.*

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Комбинация 9 компонентов, которыми являются: аргинин, карнитин, коэнзим Q10, карнозин, цинк, витамин Е, витамин А, селен, глицирризиновая кислота, известных своим благоприятным влиянием на сперматогенез, дает синергический эффект и в результате действие, превышающее таковое при использовании отдельных компонентов.
Аргинин (1-амино-4-гуанидиновалериановая кислота). Основные фармакологические эффекты незаменимой аминокислоты связаны с конвертированием в молекулы оксида азота (NO), который является важнейшим регулятором сердечно-сосудистых, иммунологических, нейромедиаторных, репродуктивных и печеночных функций. Поддерживает функцию половых органов и синтез тестостерона у мужчин. Комбинация аргинина и альфа-кетоглутарат значительно повышает уровень оксида азота и поэтому оказывает более выраженное действие при эректильной дисфункции.
Карнитин — особая витаминоподобная аминокислота (Витамин B_{11} или витамин Т). Доказано, что карнитин улучшает качество репродуктивной функции мужчин, входит в состав секрета предстательной железы. Играет важную роль в созревании сперматозоидов.
Коэнзим Q10. Кофермент Q10 (убихинон) близок по своему строению к витаминам К и присутствует в большинстве тканей человеческого организма. Кофермент Q10 обладает антиоксидантными свойствами и защищает организм от негативного действия свободных радикалов. Кофермент Q10 необходим при высоких физических нагрузках, он обеспечивает организм энергией, повышает выносливость. Препараты, содержащие кофермент Q10, способны замедлять процесс старения, поддерживая способность клеток вырабатывать энергию. Показано, что назначение коэнзима Q10 мужчинам с идиопати-

ческой патозооспермией приводит к возрастанию количества подвижных сперматоидов.

Карнозин — дипептид (β-аланилгистидин), обладает многообразными эффектами на физиологические функции организма. Основные из них — выраженное буферное действие, т.е. поддержание на физиологическом уровне концентрации водородных ионов, ионов меди, цинка, железа и влияние на метаболизм свободно-радикальных соединений, обуславливающих «окислительный потенциал» клетки и в результате поддержание стабильности клеточных структур, т.е. антиоксидантное действие.

Селен (активированная метилированная форма). Селен участвует в жизненном цикле организма от зачатия до старения, а его дефицит отмечается при ряде заболеваний. Биологическая роль заключается в предохранении белков от эндогенных окислителей. Селен участвует в регуляции метаболизма витаминов А и Е, уменьшает их распад, снижая при этом необходимость их поступления в организм. Показано, что в организме большая часть селена находится в белках и аминокислотах (до 70%), меньшая в липидах (примерно 1%) и остальная часть в виде свободного, неорганического селена. Доказана необходимость восполнения дефицита селена в организме. Селеносодержащие препараты компенсируют и устраняют целый ряд нарушений в организме.

Солодка голая (Glycyrrhiza glabra), Семейство Бобовые *(Fabaceae)*. Корни и корневища солодки содержат тритерпеновый сапонин (глицирризин до 23%), флавоноидов полисахариды (27% — крахмал, пектиновые вещества) и так же другие вещества. Она находит широкое применение в урологической практике (аденома, нарушение сексуальной функции, хронический простатит), при хронической надпочечниковой недостаточности и как тонизирующее средство. Эффекты солодки в частности связаны с наличием в ее составе глицирризина.

Цинк (активированная форма). Соединения цинка (глюконат, аспарагинат, пиколинат и др.) широко применяются в дерматологии, эндокринологии, при лечении иммунодефицитных состояний. Цинк необходим для нормального функционирования мужской репродуктивной системы, а его дефицит приводит к снижению уровня тестостерона и к патозооспермии.

Витамины Е, А. Витамин Е (токоферолы) является одним из хорошо известных антиоксидантов. Было доказано, что прием витамина Е снижает «тяжесть» окислительного стресса в ткани яичек и повышает подвижность сперматозоидов. В плацебо-контролируемом исследовании доказано, что прием витамина Е не только улучшает подвижность сперматозоидов, но и положительно влияет на их способность проникать в яйцеклетку *in vitro*. Витамин Е улучшает подвижность сперматозоидов и их способность проникать в яйцеклетку *in vitro*.

Витамин А и структурно близкие к нему каротиноиды также являются важными элементами антиоксидантной системы, защищающими клеточные мембраны от окисления. Выявлена положительная корреляция между уровнями витамина А в семенной жидкости и подвижностью сперматозоидов, а также между уровнем потребления с пищей каротиноидов и числом сперматозоидов. Отмечена взаимосвязь витамина А с цинком, которая усиливает антиоксидантное действие.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве источника аргинина, карнозина, карнитина, коэнзима Q10, глицирризиновой кислоты, дополнительного источника селена, цинка, витамина Е, витамина А у мужчин.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость компонентов БАД.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Взрослым (мужчинам) — по 4 капс. в день во время еды. Продолжительность приема — 1 мес. После 2-недельного перерыва прием можно повторить.

Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 410 мг.* В блистере 20 капс.; в пачке картонной 3 блистера.

АНДРОКУР® (ANDROCUR®)

АНДРОКУР® ДЕПО (ANDROCUR® DEPOT)

Ципротерон* **518**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

р-р для в/м введ. масл. 100 мг/мл, амп. темн. стекл. 3 мл [с нож. амп.], кор. 3

Андрокур® Депо

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Андрокур®

Таблетки 10 мг . . . . . 1 табл.

активное вещество:

ципротерона ацетат, микро 20 . . . . . 10 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 64,1 мг; крахмал кукурузный — 44 мг; поливидон 25000 — 1,35 мг; магния стеарат — 0,25 мг; кремния диоксид коллоидный микронизированный — 1 мг

Таблетки 50 мг . . . . . 1 табл.

активное вещество:

ципротерона ацетат, микро 20 . . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 110,5 мг; крахмал кукурузный — 59,5 мг; поливидон 25000 — 2,5 мг; магния стеарат — 0,5 мг; диоксид кремния коллоидный безводный — 2 мг

Таблетки 100 мг . . . . . 1 табл.

активное вещество:

ципротерона ацетат, микро 20 . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 193 мг, крахмал кукурузный — 100 мг, повидон 25000 — 4 мг, магния стеарат — 3 мг

Андрокур® Депо

Раствор для внутримышечного введения масляный 100 мг/мл . . . . . 1 мл

активное вещество:

ципротерона ацетат . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: масло касторовое — 353,4 мг; бензилбензоат — 618, 6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Андрокур® (10 мг):* круглые от белого до светло-желтого цвета таблетки, с риской на одной стороне и гравировкой в виде шестиугольника, внутри которого буквы «BW» — на другой.

Андрокур® (50 мг): круглые белые или слегка желтоватые таблетки, с риской на одной стороне и гравировкой в виде шестиугольника, внутри которого буквы «BV» — на другой.

Андрокур® (100 мг): капсуловидные, от белого до светло-желтого цвета таблетки. С обеих сторон риски вы-

давлено «LA», с обратной стороны — шестиугольник.

Андрокур® Депо: прозрачная, от бесцветного до желтоватого цвета, жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Андрокур®, 10 мг*

Андрокур® представляет собой гормональный антиандрогенный препарат.

Конкурентное вытеснение андрогенов в органах-мишенях приводит к купированию симптомов при андрогензависимых состояниях, таких как патологический рост волос при гирсутизме, андрогенная алопеция и повышенная функция сальных желез при акне и себорее. Снижение концентрации андрогенов, обусловленное антигонадотропным действием ципротерона, обеспечивает дополнительный терапевтический эффект. Указанные изменения обратимы после отмены препарата. При комбинированном приеме с Диане®-35 происходит подавление функции яичников.

Системная токсичность

Имеющиеся результаты проведенных доклинических исследований токсичности при многократном применении препарата не предполагают какого-либо специфического риска для человека.

Эмбриотоксичность/тератогенность

Исследования эмбриотоксичности показали отсутствие тератогенного эффекта после применения препарата в период органогенеза до развития наружных половых органов. Прием ципротерона в высоких дозах во время гормональночувствительной фазы дифференциации половых органов приводил к появлению признаков феминизации у плодов мужского пола. Обследование новорожденных мальчиков, матери которых получали ципротерон во время беременности, не выявило каких-либо признаков феминизации. Применение препарата Андрокур® во время беременности противопоказано.

Генотоксичность и канцерогенность

В ходе первого ряда доклинических исследований генотоксичности ципротерона были получены отрицательные результаты. Однако показана способность ципротерона образовывать соединения с ДНК, в т.ч. увеличивать активность репарации ДНК в клетках печени у разных видов животных и в свежеприготовленной культуре человеческих гепатоцитов.

Последствиями лечения ципротероном *in vivo* у самок крыс были более частая встречаемость фокальных, возможно предопухолевых, очагов в печени с измененным ферментным составом клеток и увеличение частоты мутаций у трансгенных по бактериальному гену крыс.

Клинический опыт и тщательно проведенные эпидемиологические исследования не подтверждают увеличения встречаемости опухолей печени у людей. Исследования на грызунах также не дают никаких указаний на специфичный онкогенный потенциал ципротерона. Однако необходимо учитывать, что половые гормоны могут индуцировать рост определенных гормонально зависимых тканей и опухолей.

Андрокур®, 50 и 100 мг
Андрокур® Депо

Препарат Андрокур® — это антиандрогенный гормональный препарат.

Ципротерон но конкурентному механизму угнетает действие андрогенов на их органы-мишени, например защищает предстательную железу от воздействия андрогенов половых желез и/или коры надпочечников. Ципротерон обладает центральным антигонадотропным действием, приводящим к снижению синтеза тестостерона в яичках и его содержания в сыворотке крови. В результате подавляется андрогенная стимуляция ткани предстательной железы.

У мужчин при применении препарата Андрокур® наблюдается угнетение полового влечения, потенции и функ-

ции яичек. Эти эффекты полностью обратимы и проходят после прекращения лечения.

Антигонадотропный эффект ципротерона также проявляется в комбинации с агонистами ГнРГ. Временное увеличение концентрации тестостерона в сыворотке крови, наблюдаемое на первоначальном этапе терапии агонистами ГнРГ, снижается при приеме ципротерона.

Иногда при приеме высоких доз ципротерона отмечалось увеличение концентрации пролактина.

Системная токсичность

По данным стандартных доклинических исследований, токсичности при многократном длительном введении не существует какого-либо специфичного риска для человека.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Андрокур®, 10 мг*

Абсорбция. Ципротерон полностью всасывается после приема внутрь. Абсолютная биодоступность ципротерона — около 88%.

Распределение. C_{max} ципротерона в плазме крови после приема дозы в 10 мг достигает 75 нг/мл в среднем через 1,5 ч. $T_{1/2}$ ципротерона двухфазный: первая фаза — 0,8 ч, вторая — 2,3 дня. Общий клиренс ципротерона из плазмы составляет 3,6 мл/мин/кг.

Ципротерон почти полностью связывается с альбуминами плазмы. Около 3,5–4% ципротерона остаются несвязанными. Так как связь с белками плазмы неспецифична, изменение содержания глобулина, связывающего половые гормоны, не влияет на фармакокинетику ципротерона.

Метаболизм/биотрансформация.

Ципротерон метаболизируется путем гидроксилирования и конъюгации. Основной метаболит в плазме крови — 15β-гидроксипроизводное.

Выведение. Подвергается биотрансформации в печени, выводится в основном в виде метаболитов с желчью и почками ($T_{1/2}$ — 1,9 сут) в соотношении 3:7, часть выводится в неизмененном виде с желчью. Метаболизм в плазме крови происходит с той же скоростью ($T_{1/2}$ 1,7 сут).

Ципротерон обладает длительным $T_{1/2}$, что при ежедневном приеме в течение цикла приводит к его кумуляции и повышению концентрации в плазме в 2–2,5 раза.

Андрокур®, 50 мг

Абсорбция. Ципротерон полностью всасывается после приема внутрь. Абсолютная биодоступность ципротерона — около 88%.

Распределение. C_{max} ципротерона в сыворотке крови после приема дозы в 50 мг достигает 140 нг/мл в среднем через 3 ч. Снижение концентрации ципротерона носит двухфазный характер и происходит в течение 24–120 ч с конечным $T_{1/2}$ (43,9±12,8) ч. Общий клиренс ципротерона из сыворотки составляет (3,5±1,5) мл/мин/кг.

Ципротерон почти полностью связывается с альбуминами плазмы. Около 3,5–4% ципротерона остаются несвязанными. Так как связь с белками неспецифична, изменение содержания глобулина, связывающего половые гормоны, не влияет на фармакокинетику ципротерона.

Вследствие длительного периода выведения в конечной фазе элиминации из плазмы, а также ежедневного приема, вероятна кумуляция ципротерона в сыворотке, в 3 раза бóльшая при применении повторных доз за один цикл лечения.

Метаболизм/биотрансформация.

Ципротерон метаболизируется путем гидроксилирования и конъюгации. Основной метаболит в плазме крови — 15β-гидроксипроизводное. Первая фаза метаболизма катализируется преимущественно изоферментом цитохрома P450 CYP3A4.

Выведение. Подвергается биотрансформации в печени, выводится в основном в виде метаболитов с желчью и почками ($T_{1/2}$ — 1,9 сут) в

соотношении 3:7, часть выводится в неизмененном виде с желчью. Метаболизм в плазме крови происходит с той же скоростью ($T_{1/2}$ — 1,7 сут).

Андрокур®, 100 мг

Абсорбция. Ципротерон полностью всасывается после приема внутрь. Абсолютная биодоступность ципротерона около 88%.

Распределение. C_{max} ципротерона в сыворотке крови после приема дозы в 100 мг достигает (239,2±114,2) нг/мл в среднем через (2,8±1,1)ч. Снижение концентрации ципротерона в сыворотке крови носит двухфазный характер и происходит в течение 24–120 ч с конечным $T_{1/2}$ (42,8±9,7) ч. Общий клиренс ципротерона из сыворотки составляет (3,8±2,2) мл/мин/кг. Ципротерон почти полностью связывается с альбуминами плазмы. Около 3,5–4% ципротерона остаются несвязанными. Так как связь с белками неспецифична, изменение содержания глобулина, связывающего половые гормоны, не влияет на фармакокинетику ципротерона. Вследствие длительного периода выведения в конечной фазе элиминации из плазмы, а также ежедневного приема, вероятна кумуляция ципротерона в сыворотке в 3 раза бóльшая при применении повторных доз за один цикл лечения.

Метаболизм/биотрансформация. Ципротерон метаболизируется путем гидроксилирования и конъюгации. Основной метаболит в плазме крови — 15β-гидроксипроизводное. Первая фаза метаболизма катализируется преимущественно изоферментом цитохрома P450 CYP3A4.

Выведение. Подвергается биотрансформации в печени, выводится в основном в виде метаболитов с желчью и почками ($T_{1/2}$ — 1,9 сут) в соотношении 3:7, часть выводится в неизмененном виде с желчью. Метаболизм в плазме крови происходит с той же скоростью ($T_{1/2}$ — 1,7 сут).

Андрокур® Депо

После в/м введения ципротерона ацетат медленно и полностью высвобождается. Абсолютная биодоступность ципротерона после в/м введения считается полной. C_{max} — (180±54) нг/мл, достигается через 2–3 дня. После чего наблюдается снижение концентрации препарата в плазме с $T_{1/2}$ — (4±1,1) дня. Общий клиренс ципротерона из сы-воротки составляет (2,8±1,4) мл/мин/кг. Ципротерон почти полностью связывается с альбуминами плазмы крови. Только 3,5–-4% находятся в крови в свободном виде. Поскольку связь с белками плазмы является неспецифической, изменения уровня ГСПГ (глобулина, связывающего половые гормоны) не влияют на фармакокинетику ципротерона.

Учитывая длительный $T_{1/2}$ из плазмы крови в конечной фазе распределения и принятую дозу, можно ожидать кумуляцию ципротерона при применении повторных доз. C_{ss} достигается примерно через 5 нед применения препарата.

Метаболизм / биотрансформация. Ципротерон метаболизируется путем гидроксилирования и конъюгации. Основной метаболит в плазме крови — 15β-гидроксипроизводное. Первая фаза метаболизма катализируется преимущественно изоферментом цитохрома P450 CYP3A4.

Выведение. Небольшие количества выводятся с желчью в неизменном виде. Бóльшая часть введенной дозы выводится в виде метаболитов с желчью и почками.

ПОКАЗАНИЯ. *Андрокур®, 10 мг*

Проявления андрогенизации средней тяжести у женщин, такие как:

- гирсутизм средней степени тяжести (патологическое оволосение лица и тела средней степени тяжести);
- андрогенная алопеция средней степени тяжести (обусловленное анд-

рогенами облысение средней степени тяжести);
- тяжелые и среднетяжелые формы угревой болезни (акне), сопровождающиеся воспалением, образованием узелков или риском возникновения рубцов, и себореи.

Препарат применяется в составе комбинированной терапии с препаратом Диане®-35 в случаях, когда не наблюдается клиническое улучшение в ответ на другое лечение и не были достигнуты удовлетворительные результаты при использовании только препарата Диане®-35.

Андрокур®, 50 мг
- распространенный неоперабельный или метастатический рак предстательной железы при необходимости подавления действия тестостерона.

- антиандрогенная терапия неоперабельного рака предстательной железы;
- уменьшение выраженности гиперандрогении, наблюдающейся в начале терапии агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ);
- купирование «приливов» у больных раком предстательной железы, получающих терапию агонистами ГнРГ, или у пациентов, перенесших орхиэктомию;
- повышенное половое влечение при сексуальных отклонениях.

Андрокур®, 100 мг
- распространенный неоперабельный или метастатический рак предстательной железы при необходимости подавления действия тестостерона:

- антиандрогенная терапия неоперабельного рака предстательной железы;
- уменьшение выраженности гиперандрогении, наблюдающейся в начале терапии агонистами ГнРГ;
- купирование приливов у больных раком предстательной железы, получающих терапию агонистами ГнРГ, или у пациентов, перенесших орхиэктомию.

Андрокур® Депо
- повышенное половое влечение при сексуальных отклонениях;
- антиандрогенная терапия при неоперабельной карциноме предстательной железы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Андрокур®, 10 мг*
- беременность;
- грудное вскармливание;
- заболевания печени (в т.ч. синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора, опухоли печени, в т.ч. в анамнезе);
- идиопатическая желтуха или стойкий зуд во время предыдущей беременности;
- герпес беременных в анамнезе;
- кахексия;
- тяжелая хроническая депрессия;
- менингиома (в т.ч. в анамнезе);
- 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);
- тяжелая форма сахарного диабета с диабетической ангиопатией;
- серповидно-клеточная анемия;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- подростковый возраст (до завершения периода полового созревания).

Следует также принимать во внимание противопоказания для применения препарата Диане®-35, который назначают в комбинации с препаратом Андрокур®.

С осторожностью: пациентки с сахарным диабетом.

Андрокур®, 50 и 100 мг
Андрокур® Депо
- повышенная чувствительность к ципротерону или другим компонентам препарата;
- заболевания печени (в т.ч. синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора);
- опухоли печени в анамнезе или в настоящее время (за исключением

метастазов рака предстательной железы в печень);
- кахексия (за исключением кахексии при раке предстательной железы);
- тяжелая хроническая депрессия;
- тромбозы и тромбоэмболия в настоящее время;
- наличие менингиомы в настоящее время или в анамнезе;
- дети и подростки до 18 лет.

С осторожностью: при наличии у пациентов с неоперабельным раком предстательной железы тромбоза и тромбоэмболии в анамнезе, тяжелой формы сахарного диабета с ангиопатией, серповидно-клеточной анемии Андрокур® назначается только после оценки индивидуального соотношения пользы и риска в каждом случае.

Пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости молочного сахара, лактазной недостаточностью, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы должны применять данный препарат с осторожностью.

При лечении повышенного полового влечения при сексуальных расстройствах у мужчин Андрокур® 50 мг, Андрокур® Депо противопоказаны при следующих состояниях и заболеваниях (помимо перечисленных выше заболеваний и состояний):
- заболевания печени, сопровождающиеся нарушением ее функции;
- кахексия;
- тяжелый сахарный диабет с ангиопатией;
- серповидно-клеточная анемия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Андрокур®, 10 мг*

Противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Андрокур®

Внутрь, запивая (при необходимости) небольшим количеством жидкости. При появлении признаков прогрессирования заболевания препарат следует отменить.

Андрокур®, 10 мг

Для обеспечения надежной контрацепции и предотвращения нерегулярных кровотечений препарат Андрокур® принимают в сочетании с препаратом Диане®-35.

Прием обоих препаратов начинают в 1-й день цикла (т.е. в 1-й день менструального кровотечения).

Как правило, ежедневно принимают по одной таблетке Андрокур® с 1-го по 15-й день цикла лечения дополнительно к Диане®-35.

Когда через 21 день приема календарная упаковка препарата Диане®-35 закончится, следует 7-дневный перерыв в приеме таблеток, во время которого должно начаться менструальноподобное кровотечение.

После 7-дневного перерыва независимо от того, прекратилось ли менструальноподобное кровотечение или еще продолжается, прием таблеток возобновляют из следующих календарных упаковок Андрокур® и Диане®-35.

Если во время перерыва менструальноподобное кровотечение не наступило, что случается чрезвычайно редко, следует прервать лечение и не возобновлять прием таблеток до тех пор, пока не будет исключена беременность.

Если пациентка забыла принять таблетку Диане®-35 в обычное время, то это следует сделать не позже, чем в течение последующих 12 ч. Если со времени обычного приема Диане®-35 прошло более 12 ч, контрацептивный эффект в данном цикле может быть ослаблен. Необходимо обратить внимание на особые замечания, касающиеся контрацептивной надежности, а также рекомендации по пропущенным таблеткам, которые включены в информацию о препарате Диане®-35.

Если после данного цикла менструальноподобное кровотечение отсутствует, перед возобновлением приема таблеток следует исключить беременность.

Пропуск таблеток Андрокур® может привести к снижению терапевтического эффекта и вызвать менструальноподобное кровотечение. Пропущенную таблетку Андрокур® не принимают (т.е. не следует принимать двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную таблетку) и возобновляют прием препарата в обычное время вместе с препаратом Диане®-35.

Продолжительность лечения зависит от степени тяжести патологических признаков андрогенизации и их динамики во время лечения. Препараты необходимо принимать в течение нескольких месяцев. Терапевтический эффект при акне и себорее обычно проявляется быстрее, чем при гирсутизме и алопеции.

После достижения клинического улучшения следует попробовать продолжить лечение только препаратом Диане®-35.

Применение у определенных категорий пациентов

Детский и подростковый возраст. Изучение эффективности и безопасности в рамках клинических исследований с участием детей или подростков до 18 лет не проводилось.

Пожилой возраст. Препарат Андрокур® показан только женщинам репродуктивного возраста.

Печеночная недостаточность. Применение препарата Андрокур® противопоказано пациентам с заболеваниями печени.

Почечная недостаточность. Нет данных о необходимости изменять дозу у данной категории пациенток.

Андрокур®, 50 и 100 мг

Антиандрогенная терапия неоперабельного рака предстательной железы: По 200–300 мг/сут (по 2 табл. Андрокура® 50 мг или по 1 табл. Андрокура® 100 мг 2–3 раза в день, длительно).

При улучшении состояния или достижении ремиссии не следует прерывать лечение или сокращать дозировку.

Для сокращения первоначального увеличения уровня андрогенов при терапии агонистами ГнРГ: Вначале — по 200 мг в день (по 2 табл. Андрокура® 50 мг или по 1 табл. Андрокура® 100 мг 2 раза в день) в качестве монотерапии в течение 5–7 дней, затем — по 200 мг в день в течение 3–4 нед в сочетании с агонистом ГнРГ в рекомендованной изготовителем дозировке.

Для лечения приливов жара на фоне терапии аналогами ГнРГ или после орхиэктомии: По 50–100 мг/сут (по 1–3 табл. Андрокура® 50 мг или по 0,5–1,5 табл. Андрокура® 100 мг в день), при необходимости с последующим увеличением дозы до 300 мг в день (по 2 табл. Андрокура® 50 мг или по 1 табл. Андрокура® 100 мг 3 раза в день).

Андрокур®, 50 мг

При повышенном половом влечении при сексуальных расстройствах. Как правило, лечение начинают с 1 табл. препарата Андрокур® 50 мг 2 раза в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 200–300 мг в сутки (по 2 табл. 2–3 раза в день) на короткий период. При достижении удовлетворительного результата следует попытаться снизить дозу препарата до минимальной эффективной. В большинстве случаев достаточно принимать по 50 мг/сут (по 1/2 табл. 2 раза в день). При подборе поддерживающей дозы или отмене терапии дозу следует снижать постепенно. С этой целью суточную дозу рекомендуется сокращать на 1 табл., или лучше на 0,5 табл., с интервалом в несколько недель. Для достижения устойчивого терапевтического эффекта следует принимать препарат Андрокур® в течение длительного времени, по возможности с одновременным проведением психотерапии.

Применение у определенных категорий пациентов

Детский и подростковый возраст

Андрокур® не рекомендуется применять у детей и подростков до 18 лет из-за недостаточной информации по эффективности и безопасности у данной категории пациентов.

Пожилой возраст. Нет данных о необходимости изменять дозу препарата у пожилых пациентов.

Печеночная недостаточность. Применение препарата Андрокур® противопоказано у пациентов с заболеваниями печени (до тех пор, пока показатели функции печени не нормализуются).

Почечная недостаточность. Нет данных о необходимости изменять дозу у данной категории пациентов.

Андрокур® Депо

В/м, медленно, глубоко в мышцу.

Как и все масляные растворы Андрокур® Депо вводят только в/м и очень медленно. В некоторых случаях микроэмболия легочной артерии масляным раствором может вызывать появление таких признаков и симптомов как кашель, одышка и боль в груди. Возможно возникновение и других признаков и симптомов, в т.ч. вазовагальные реакции (например недомогание, повышенное потоотделение, головокружение, парестезии или обморок). Эти реакции могут возникать во время или сразу же после инъекции и являются обратимыми. В таких случаях обычно используют поддерживающую терапию (например ингаляция кислородом). Необходимо избегать внутрисосудистого введения препарата.

Антиандрогенная терапия при неоперабельной карциноме предстательной железы: По 300 мг в/м каждые 7 дней.

При улучшении состояния или достижении ремиссии не следует прерывать лечение или сокращать дозировку.

Снижение полового влечения при сексуальных отклонениях: Обычно по 300 мг (1 амп.) в/м каждые 10–14 дней. В исключительных случаях, когда этой дозы недостаточно, можно вводить по 600 мг (2 амп.) каждые 10–14 дней (предпочтительно по 3 мл в правую и левую ягодицу). При достижении удовлетворительного результата лечения следует попытаться сократить дозу, постепенно увеличивая интервалы между инъекциями. Для достижения устойчивого терапевтического эффекта следует принимать Андрокур® Депо в течение длительного времени, по возможности с одновременным проведением психотерапии.

Применение у определенных категорий пациентов

Детский и подростковый возраст

Андрокур® Депо не рекомендуется применять у детей и подростков до 18 лет из-за недостаточной информации по эффективности и безопасности у данной категории пациентов.

Пожилой возраст. Нет данных о необходимости изменять дозу препарата у пожилых пациентов.

Печеночная недостаточность. Применение препарата Андрокур® Депо противопоказано у пациентов с заболеваниями печени (до тех пор, пока показатели печени не нормализуются).

Почечная недостаточность. Нет данных о необходимости изменять дозу у данной категории пациентов.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Андрокур®, 10 мг*

Самыми распространенными побочными эффектами у пациенток, принимающих препарат Андрокур® 10 мг, являются кровянистые выделения из влагалища, повышение массы тела и снижение настроения.

Наиболее серьезным побочным действием препарата Андрокур® 10 мг является развитие доброкачественных и злокачественных опухолей печени, которые могут приводить к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям.

Ниже перечислены побочные эффекты препарата Андрокур® 10 мг, исходя из постмаркетинговых исследований и совокупного опыта, частота которых не может быть определена.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): доброкачественные и злокачественные опу-

холи печени (см. «Особые указания»).
Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности.
Со стороны обмена веществ и питания: уменьшение массы тела, увеличение массы тела, гипергликемия.
Нарушения психики: снижение настроения, повышение либидо, понижение либидо.
Со стороны ЖКТ: внутрибрюшные кровотечения (см. «Особые указания»).
Со стороны печени и желчевыводящих путей: нарушения функции печени, желтуха, гепатит.
Со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь.
Со стороны половых органов и молочной железы: болезненность молочных желез, отсутствие овуляции, кровянистые выделения из влагалища (см. «Особые указания»).
На фоне комбинированной терапии происходит торможение овуляции, поэтому возникает состояние, при котором зачатие невозможно.
Следует также учитывать побочные эффекты, указанные в инструкции по применению препарата Диане®-35.
Андрокур®, 50, 100 мг, Андрокур® Депо
Наиболее часто наблюдаемые побочные действия: снижение либидо, импотенция и обратимое подавление сперматогенеза.
Наиболее серьезные побочные действия: гепатотоксичность, развитие доброкачественных и злокачественных опухолей печени, которые могут привести к внутрибрюшинному кровотечению и развитию тромбоэмболических процессов.
Нежелательные явления, о которых сообщалось при применении препарата Андрокур®, перечислены ниже. Частота определена как: 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). Для нежелательных эффектов, выявленных только в процессе постмаркетинговых наблюдений и для которых не удается оценить частоту, указано «частота неизвестна».
Со стороны кроветворной системы: частота неизвестна — анемия**.
Со стороны иммунной системы: редко — реакции гиперчувствительности.
Нарушения психики: часто — депрессия, подавленное настроение, чувство беспокойства (временно).
Со стороны сосудов: частота неизвестна — тромбоз и тромбоэмболии *' **
Для Андрокур® Депо дополнительно
Со стороны сосудов: частота неизвестна — масляная микроэмболия легочной артерии*, вазовагальные реакции*
Со стороны системы дыхания: часто — одышка*.
Со стороны ЖКТ: частота неизвестна — внутрибрюшинное кровотечение.
Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — желтуха, гепатит, печеночная недостаточность*.
Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — сыпь.
Со стороны костно-мышечной системы: частота неизвестна — остеопороз.
Со стороны половых органов и молочных желез: очень часто — обратимое подавление сперматогенеза, снижение либидо, эректильная дисфункция; часто — гинекомастия.
Прочие: часто — увеличение или снижение массы тела, повышенная утомляемость, приливы, повышенная потливость; очень редко — развитие доброкачественных или злокачественных опухолей печени*; частота неизвестна — развитие менингиомы***
* Нежелательные явления, для которых можно найти более подробную информацию в разделе «Особые указания».
** Нежелательные явления, для которых не доказана причинная взаимосвязь с приемом препарата Андрокур®.
*** Следует обратиться к разделу «Противопоказания».
Для обозначения конкретной побочной реакции приводится наиболее под-

ходящий термин из MedDRA — медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (версия 8.0). Синонимы или близкие по смыслу состояния не перечисляются, но их также следует принимать во внимание.

У мужчин на фоне лечения Андрокуром® снижаются половое влечение и потенция, кроме того подавляется функция половых желез. Эти изменения носят обратимый характер и проходят после отмены терапии.

В течение нескольких недель в результате антиандрогенного и антигонадотропного действий Андрокура® происходит подавление сперматогенеза, который постепенно восстанавливается через несколько месяцев после отмены терапии. У мужчин прием Андрокура® может приводить к развитию гинекомастии (что иногда сопровождается повышенной тактильной чувствительностью и болезненностью сосков), которая обычно проходит после отмены препарата или снижения дозы. Как и при использовании других антиандрогенных препаратов, вызываемый Андрокуром® длительный дефицит андрогенов может приводить к развитию остеопороза.

Сообщалось о развитии доброкачественных церебральных менингиом в связи с длительным (в течение нескольких лет) приемом Андрокура® в дозе 25 мг и более (см. «Противопоказания» и «Особые указания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Андрокур®, 10 мг*

Но фоне приема препарата Андрокур® возможно изменение потребности в пероральных гипогликемических средствах или инсулине.

Исследования, касающиеся лекарственного взаимодействия, не проводились, но т.к. препарат Андрокур® метаболизируется изоферментом CYP3A4, ожидается, что кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и другие мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 будут ингибировать метаболизм ципротерона. И соответственно, индукторы изофермента CYP3A4, такие как рифампицин, фенитоин, и препараты, содержащие зверобой продырявленный, могут снижать концентрацию ципротерона в плазме крови.

При хроническом алкоголизме фоне применения высоких доз препарата возможно снижение (ослабление) эффекта терапии при лечении повышенного полового влечения у мужчин. Нет данных, позволяющих предположить снижение терапевтического эффекта препарата Андрокур® при умеренном употреблении алкоголя.

Андрокур®, 50, 100 мг
Андрокур® Депо

Несмотря на отсутствие клинических исследований взаимодействий, можно ожидать, что кетоконазол, итраконазол, клотримазол, ритонавир и другие сильные ингибиторы CYP3A4 будут подавлять метаболизм ципротерона ацетата, который метаболизируется изоферментом CYP3A4. С другой стороны индукторы CYP3A4, такие как рифампицин, фенитоин и препараты, содержащие зверобой, могут снижать концентрацию ципротерона ацетата.

Исходя из результатов исследований *in vitro*, при высоких терапевтических дозах ципротерона ацетата (100 мг 3 раза в день) возможно ингибирование изоферментов системы цитохрома P450, таких как CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4 и 2D6. Тем не менее, в исследованиях *in vivo* взаимодействие с субстратами CYP2C8 (например пиоглитазон, росиглитазон) не изучалось и не фиксировалось.

При совместном применении высоких доз ципротерона с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами), которые также метаболизируются преимущественно изоферментом CYP3A4, может повыситься риск развития миопатии и рабдомиолиза, которые связаны с приемом статинов.

Пациенты с сахарным диабетом нуждаются в тщательном медицинском наблюдении, поскольку может изме-

ниться потребность в пероральных гипогликемических средствах или инсулине.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Андрокур®, 10 мг*
В исследованиях острой токсичности после однократного приема препарата было выявлено, что ципротерона ацетат, активный компонент препарата Андрокур®, может считаться практически нетоксичным веществом. Риск острой интоксикации после однократного случайного приема дозы, в несколько раз превышающей рекомендуемую терапевтическую дозу, маловероятен.
Андрокур®, 50 и 100 мг
Андрокур® Депо
Исследования острой токсичности после однократного применения препарата показали, что ципротерона ацетат может считаться практически нетоксичным веществом. Также маловероятен риск острой интоксикации после однократного случайного приема дозы, в несколько раз превышающей рекомендуемую терапевтическую дозу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Андрокур®, 10 мг*
Перед началом лечения следует провести общее медицинское и гинекологическое обследование (включая обследование молочных желез и цитологическое исследование эпителия шейки матки). Также необходимо исключить беременность.
Влияние на печень. В ходе лечения необходим периодический контроль функции печени.
Перед началом лечения, периодически во время лечения и при появлении любых симптомов или признаков гепатотоксичности необходимо проводить исследования функции печени. При подтвержденной гепатотоксичности терапию препаратом Андрокур® рекомендуется отменить.
На фоне применения препарата Андрокур® отмечалось развитие доброкачественных и злокачественных опухолей печени, которые могут приводить к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям. При увеличении печени, появлении сильной боли в верхних отделах живота или клинической картины внутрибрюшного кровотечения необходимо учитывать возможность наличия у пациентки опухоли печени.
Сахарный диабет. У пациенток с сахарным диабетом может понадобиться коррекция дозы пероральных гипогликемических средств или инсулина. Пациентки с сахарным диабетом во время лечения препаратом Андрокур® должны находиться под наблюдением врача.
Комбинированное лечение. Если при комбинированной терапии в ходе 3-недельного периода приема таблеток наблюдаются мажущие кровянистые выделения, лечение прерывать не следует. Однако при стойких или повторяющихся несвоевременных кровотечениях необходимо провести гинекологическое обследование с целью исключения заболевания органического характера.
Ввиду необходимости дополнительного приема препарата Диане®-35 следует также учесть все противопоказания и всю информацию, содержащуюся в инструкции по применению Диане®-35.
Препарат Андрокур® содержит 63 мг лактозы в 1 табл. Пациентки с редкой наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не должны применять данный препарат.
Отсутствие кровотечения отмены. Если во время перерыва или после прекращения применения препарата менструальноподобное кровотечение не наступило в течение 7 дней, что случается чрезвычайно редко, следует прервать лечение и не возобновлять прием таблеток до тех пор, пока не будет исключена беременность.
Менингиомы. Сообщалось о развитии менингиом (единичные и множест-

венные) в связи с длительным (в течение нескольких лет) приемом препарата Андрокур® в дозе 25 мг и более. В случае диагностирования менингиомы у пациентов, принимающих Андрокур® в дозе 10 мг, лечение препаратом следует прекратить.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Исследования, касающиеся влияния на способность управлять транспортным средством и другими механизмами, не проводились.

Андрокур®, 50 и 100 мг, Андрокур® Депо

Имеются сообщения о прямом дозозависимом токсическом влиянии препарата Андрокур® на печень (развитие желтухи, гепатита и печеночной недостаточности). Кроме того, при применении препарата в дозе 100 мг и выше сообщалось о случаях со смертельным исходом. Большинство случаев со смертельных исходом было отмечено у мужчин на поздней стадии рака предстательной железы. Токсичность зависит от дозы и обычно развивается через несколько месяцев после начала терапии. Перед началом лечения, периодически во время лечения и при появлении любых симптомов или признаков гепатотоксичности необходимо проводить исследования функции печени. При подтвержденной гепатотоксичности терапию препаратом Андрокур® рекомендуется отменить, если только гепатотоксичность не обусловлена иными причинами, например метастатическим процессом. В последнем случае лечение следует продолжить лишь при условии, если ожидаемый положительный эффект превышает риск.

В очень редких случаях после приема препарата Андрокур® отмечались доброкачественные и еще реже злокачественные опухоли печени, которые могут приводить к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям. При жалобах на острую боль в верхней части живота, увеличении печени или при наличии признаков острого внутрибрюшного кровотечения дифференциальный диагноз следует проводить с учетом возможной опухоли печени.

Сообщалось о развитии менингиом (единичные и множественные) в связи с длительным (в течение нескольких лет) приемом препарата Андрокур® в дозе 25 мг и более. В случае выявления менингиомы у пациента, получающего лечение препаратом Андрокур®, прием данного препарата должен быть прекращен.

Сообщалось о возникновении тромбоэмболических осложнений у пациентов, принимающих препарат Андрокур®, хотя наличие причинно-следственной связи выявлено не было. У пациентов с предшествующими тромботическими/тромбоэмболическими заболеваниями артерий или вен (например тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии, инфаркт миокарда), с нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе или на поздних стадиях злокачественных заболеваний риск возникновения тромбоэмболических осложнений повышен.

Во время лечения препаратом Андрокур® сообщалось о развитии анемии. Поэтому во время лечения препаратом Андрокур® следует регулярно проводить исследование периферической крови.

У больных сахарным диабетом может измениться потребность в пероральных гипогликемических средствах или инсулине. Пациенты с сахарным диабетом во время лечения препаратом Андрокур® должны находиться под наблюдением врача.

Применение препарата Андрокур® в высоких дозах иногда может сопровождаться одышкой. В подобных случаях при проведении дифференциального диагноза следует принимать во внимание известное стимулирующее действие прогестерона и синтетических гестагенов на дыхание, сопровождаемое гипокапнией и компенсаторным дыхательным алкало-

зом. Специальное лечение при этом симптомокомплексе не требуется.
Во время лечения препаратом Андрокур® необходимо регулярно проверять функцию коркового слоя надпочечников, т.к., исходя из доклинических данных, предполагается возможное подавление функции надпочечников в связи с кортикоидоподобным эффектом препарата Андрокур® в высоких дозах.
При лечении препаратом Андрокур® больных с повышенным половым влечением при сексуальных расстройствах прием алкоголя может приводить к снижению действия препарата.
Препарат Андрокур®, 50 мг содержит 110,5 мг лактозы в 1 таблетке, Андрокур®, 100 мг — 193 мг. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости молочного сахара, лактазной недостаточностью, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы должны применять данный препарат с осторожностью.
Препарат Андрокур® Депо, как и все дру-гие масляные растворы, следует вводить строго в/м и очень медленно. В некоторых случаях микроэмболия легочной артерии масляным раствором мо-жет вызывать появление таких признаков и симптомов, как кашель, одышка и боль в груди. Возможно возникновение и других признаков и симптомов — в т.ч. вазовагальные реакции (например недомо-гание, повышенное потоотделение, голо-вокружение, парестезии или обморок). Эти реакции могут возникать во время или сра-зу же после инъекции и являются обрати-мыми. В таких случаях обычно использу-ют поддерживающую терапию (например ингаляция кислородом)
Влияние на вождение автотранспорта и управление механизмами. В период лечения препаратом Андрокур® необходимо соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания, т.к. прием препарата может приводить к развитию усталости, снижению жизненного тонуса и ослаблению способности к концентрации внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 10 мг.* По 15 табл. в блистере алюминиевом/ПВХ. По 1 блистеру помещают в картонную пачку.
Таблетки, 50 мг. По 10 табл. в блистере алюминиевом/ПВХ. По 2 или 5 блистеров помещают в картонную пачку.
Таблетки 100 мг. По 10 табл. в блистере из ПВХ и алюминиевой фольги. 6 блистеров помещают в картонную пачку.
Раствор для инъекций масляный. В ампуле темного стекла по 3 мл. В коробке 3 амп. в комплекте с ампульным ножом.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Антитела к эндотелиальной NO-синтазе

Синонимы

Импаза: табл. д/рассас. *(Материа Медика Холдинг НПФ ООО)* 243

АРАНЕСП (ARANESP)

Дарбэпоэтин альфа* *186*

Amgen (США)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор
для инъекций . . 1 предварительно заполненный шприц

активное вещество:
дарбэпоэтин альфа (рекомбинантный) — **10 мкг** (25 мкг/мл); **15 мкг** (40 мкг/мл); **20 мкг** (40 мкг/мл); **30 мкг** (100 мкг/мл); **40 мкг** (100 мкг/мл); **50 мкг** (100 мкг/мл); **60 мкг** (200 мкг/мл); **80 мкг** (200 мкг/мл); **100 мкг** (200 мкг/мл); **150 мкг** (500 мкг/мл);

р-р д/ин. 20 мкг, шпр. стекл. 0,5 мл, пач. картон. 1

Аранесп

300 мкг (500 мкг/мл); **500 мкг** (500 мкг/мл)

вспомогательные вещества в 1 мл раствора: натрия дигидрофосфата моногидрат — 2,118 мг; натрия гидрофосфат — 0,661 мг; натрия хлорид — 8,182 мг; полисорбат 80 — 0,05 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная, бесцветная жидкость.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Дарбэпоэтин альфа производится с использованием генной технологии в клетках яичников китайского хомяка (CHO-K1).

ФАРМАКОДИНАМИКА. Дарбэпоэтин альфа стимулирует эритропоэз по тому же механизму, что и эндогенный эритропоэтин. Дарбэпоэтин альфа содержит 5 N-связанных углеводных цепей, в то время как эндогенный гормон и рекомбинантный человеческий эритропоэтин (рчЭПО) имеют всего три цепи. Дополнительные остатки сахаров, с молекулярной точки зрения, не отличаются от таковых, представленных в эндогенном гормоне. Вследствие повышенного содержания углеводов дарбэпоэтин альфа обладает более длительным периодом полувыведения в сравнении с рчЭПО, а следовательно, и большей активностью *in vivo*. Несмотря на указанные изменения молекулярной структуры, дарбэпоэтин альфа сохраняет очень узкую специфичность к эритропоэтиновому рецептору. Эритропоэтин — фактор роста, который в основном стимулирует образование эритроцитов. Рецепторы к эритропоэтину могут экспрессироваться на поверхности различных опухолевых клеток.

Больные с хронической почечной недостаточностью

В 2 клинических исследованиях было выявлено, что у пациентов с ХПН риск летального исхода и серьезных сердечно-сосудистых нежелательных явлений выше при применении стимуляторов эритропоэза до более высоких целевых уровней гемоглобина при сравнении с более низкими — 135 г/л (8,4 ммоль/л) против 113 г/л (7,1 ммоль/л); 140 г/л (8,7 ммоль/л) против 100 г/л (6,2 ммоль/л).

В рандомизированном, двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании *(TREAT)*, 4038 пациентов с ХПН, диабетом типа 2 и уровнем гемоглобина ≤110 г/л, не находящихся на диализе, получали дарбэпоэтин альфа с целью достижения уровня гемоглобина 130 г/л или плацебо (с назначением дарбэпоэтина альфа при снижении уровня гемоглобина ниже 90 г/л). Исследование не достигло основной цели, заключающейся в снижении риска смертности по любым причинам или по сердечно-сосудистой заболеваемости (дарбэпоэтин альфа vs плацебо; соотношение рисков 1,05; 95% ДИ (0,94; 1,17), равно как и цели заключающейся в снижении смертности по любым причинам и прогрессирования до терминальной стадии почечной недостаточности (ТСПН) (дарбэпоэтин альфа vs плацебо; соотношение рисков 1,06; 95% ДИ (0,95; 1,19). Анализ индиви-

дуальных компонентов композитных конечных точек показал следующее соотношение рисков (95% ДИ): летальный исход 1,05 (0,92; 1,21), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 0,89 (0,74; 1,08), инфаркт миокарда (ИМ) 0,96 (0,75; 1,23), инсульт 1,92 (1,38; 2,68), госпитализация в связи с ишемией миокарда 0,84 (0,55; 1,27), ТСПН 1,02 (0,87; 1,18).

Онкологические больные, получающие химиотерапию

Выживаемость и прогрессирование опухоли были изучены в общей сложности у 2833 пациентов в рамках пяти крупных контролируемых исследований. Из них четыре были двойными слепыми и плацебо-контролируемыми, а одно — открытым. В двух исследованиях включались больные, которым уже было проведено химиотерапевтическое лечение. В двух исследованиях целевой уровень гемоглобина устанавливался равным и выше 130 г/л, а в трех других — в интервале от 120 до 140 г/л. В открытом исследовании не получено различий в показателях общей выживаемости между группой, получавшей лечение рчЭПО, и контрольной. В четырех плацебо-контролируемых исследованиях показатели риска были в пользу группы контроля и находились в пределах от 1,25 до 2,47. В этих четырех исследованиях был выявлен необъяснимый статистически достоверный прирост смертности по сравнению с контролем у больных с типичными видами рака и анемией, лечение которой проводилось рчЭПО. Сравнение частоты тромбозов и других осложнений в группах, получавших лечение рчЭПО, и контрольной, не дает удовлетворительного объяснения причин этого прироста.

Также был проведен систематический анализ 57 исследований, включавших суммарно более 9000 онкологических пациентов. При мета-анализе общей выживаемости показатель риска равнялся 1,08 в пользу контроля (ДИ 95%: 0,99–1,18; 8167 пациентов в 42 исследованиях).

У пациентов, получавших лечение рчЭПО, отмечалось повышение относительного риска развития тромбоэмболических событий (ОР=1,67; ДИ 95%: 1,35–2,06; 6769 пациентов в 35 исследованиях).

Таким образом, существует достаточный объем данных, свидетельствующих о возможности возникновения значительного вреда при лечении онкологических больных рчЭПО. Неясно, до какой степени это применимо к случаям назначения рекомбинантных человеческих эритропоэтинов для достижения целевого уровня гемоглобина менее 130 г/л у пациентов с онкологическими заболеваниями, которые получают химиотерапию, поскольку в проанализированных данных имелось незначительное число пациентов с такими характеристиками.

Также был проведен анализ данных более чем у 13900 пациентов со злокачественными заболеваниями (химиотерапия, лучевая терапия, химиотерапия и лучевая терапия или отсутствие терапии), включенных в 53 контролируемых клинических исследования нескольких эпоэтинов. Мета-анализ данных по общей выживаемости выявил соотношение рисков 1,06 в пользу контрольной группы (95% ДИ: 1; 1,12; 53 исследования и 13933 пациента), и для пациентов со злокачественными заболеваниями, получающими химиотерапию, соотношение рисков общей выживаемости составило 1 ,04 (95% ДИ: 0,97; 1,11; 38 исследований и 10441 пациент). Мета-анализ также указывает на значительное повышение относительного риска тромбоэмболических событий у пациентов со злокачественными образованиями, получающих рекомбинантный человеческий эритропоэтин (см. раздел «Особые указания»).

Доклинические данные по безопасности

Во всех исследованиях на крысах и собаках при применении дарбэпоэти-

на альфа значимо возрастала концентрация гемоглобина, гематокрита, эритроцитов и ретикулоцитов, что соответствует ожидаемому фармакологическому эффекту. Нежелательные явления при введении очень высоких доз препарата рассматривались как следствие усиленного фармакологического действия (снижение тканевого кровотока вследствие увеличения вязкости крови). Сюда же были отнесены миелофиброзы и гипертрофия селезенки, а также расширение комплекса QRS на ЭКГ у собак, без нарушения сердечного ритма и влияния на интервал QT.

Дарбэпоэтин альфа не обладал каким-либо генотоксическим потенциалом и не оказывал влияния на пролиферацию клеток негематологического ряда ни *in vitro*, ни *in vivo*. В исследованиях по хронической токсичности не наблюдалось туморогенного или неожиданного митогенного ответа ни в одном изученном типе тканей. В продолжительных исследованиях на животных оценка канцерогенного потенциала дарбэпоэтина альфа не выполнялась.

В испытаниях, проводившихся на крысах и кроликах, не наблюдалось клинически значимого влияния на беременность, эмбриональное/фетальное развитие, роды или постнатальное развитие. Уровень проникновения препарата через плаценту был минимальным. Изменений фертильности не отмечалось.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. В связи с повышенным содержанием углеводов концентрация циркулирующего в крови дарбэпоэтина альфа превышает минимальную концентрацию, необходимую для стимуляции эритропоэза в течение более продолжительного времени, в сравнении с эквивалентными дозами рчЭПО, что позволяет снизить частоту введения дарбэпоэтина альфа с сохранением эквивалентного уровня биологического ответа.

Больные с хронической почечной недостаточностью

Фармакокинетика дарбэпоэтина альфа была изучена у больных с хронической почечной недостаточностью при в/в и п/к введении препарата. Его период полувыведения составлял 21 ч (стандартное отклонение (СО 7,5) при в/в введении. Клиренс дарбэпоэтина альфа составил 1,9 мл/ч/кг (СО 0,56), а объем распределения ($O_{рс}$) был приблизительно эквивалентен объему плазмы (50 мл/кг). При п/к введении препарата его биодоступность соответствовала 37%. При ежемесячном п/к введении дарбэпоэтина альфа в дозе от 0,6 до 2,1 мкг/кг его период полувыведения составлял 73 ч (СО 24). Более продолжительный период полувыведения дарбэпоэтина альфа при п/к введении, по сравнению с в/в, обусловлен кинетикой абсорбции. В ходе клинических исследований минимальное накопление препарата наблюдалось при любом способе введения. В доклинических исследованиях было продемонстрировано, что почечный клиренс дарбэпоэтина минимален (до 2% общего клиренса) и не оказывает влияния на период полувыведения препарата из сыворотки.

Фармакокинетика дарбэпоэтина альфа изучалась у детей (3–16 лет) с ХПН, находящихся или не находящихся на диализе, при этом забор образцов проводился от момента однократного п/к или в/в введения препарата до одной недели (168 ч) после введения. Периоды забора образцов были такой же продолжительности, как и у взрослых с хронической почечной недостаточностью, и сравнение показало, что фармакокинетика дарбэпоэтина альфа у взрослых и детей с хронической почечной недостаточностью похожа. После в/в введения препарата отмечалось приблизительно 25% различие между взрослыми и детьми в отношении площади под фармакокинетической кривой

«концентрация-время» от нулевой отметки времени до бесконечности ($AUC_{0-\infty}$); тем не менее, указанное различие для детей составило менее двухкратного диапазона $AUC_{0-\infty}$. После п/к введения препарата величина $AUC_{0-\infty}$ у взрослых и детей была аналогичной. Как после в/в, так и после п/к введения препарата, период полувыведения препарата у детей и взрослых с ХПН был сходен.

Онкологические больные, получающие химиотерапию

После п/к введения препарата в дозе 2,25 мкг/кг взрослым онкологическим больным средние максимальные концентрации (C_{max}) дарбэпоэтина альфа, составляющие 10,6 нг/мл (СО 5,9), устанавливалась в среднем, в течение 91 ч (СО 19,7). Эти параметры соответствовали линейной фармакокинетике в широком диапазоне значений (от 0,5 до 8 мкг/кг при еженедельном введении и от 3 до 9 мкг/кг при введении 1 раз в 2 нед). Фармакокинетические параметры не изменялись при многократном дозировании в течение 12 нед (еженедельное введение или введение раз в две недели). Отмечалось ожидаемое умеренное повышение (<2-кратного) сывороточной концентрации препарата при достижении равновесного состояния, но не было выявлено признаков его накопления при повторном назначении. Исследования фармакокинетики были выполнены с привлечением пациентов с индуцированной во время химиотерапии анемией, которые в комбинации с химиотерапией п/к получали инъекции дарбэпоэтина альфа в дозе 6,75 мкг/кг раз в три недели. В данном исследовании среднее значение (СО) периода полувыведения составляло 74 (СО 27) ч.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение симптоматической анемии у взрослых и детей, страдающих хронической почечной недостаточностью (ХПН);
- терапия симптоматической анемии у взрослых онкологических больных с немиелоидными злокачественными новообразованиями, получающих химиотерапию.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к дарбэпоэтину альфа, рчЭПО или к любому компоненту препарата;
- неконтролируемая артериальная гипертония.

С осторожностью: заболевания печени; серповидно-клеточная анемия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Клинические данные о применении Аранеспа во время беременности отсутствуют.

В исследованиях на животных не было продемонстрировано прямого повреждающего действия препарата на течение беременности, на эмбриональное/фетальное развитие, на роды или постнатальное развитие. При назначении препарата беременным женщинам следует соблюдать осторожность.

Ввиду отсутствия опыта клинического применения у женщин во время лактации Аранесп не следует назначать в период грудного вскармливания. При наличии абсолютных показаний для применения Аранеспа грудное вскармливание должно быть прекращено.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Лечение препаратом Аранесп должно проводиться врачами, имеющими опыт назначения по вышеупомянутым показаниям.

Аранесп поставляется готовым для применения в предварительно заполненных шприцах (ПЗШ). Инструкции по применению препарата, обращению с ним и порядку его уничтожения приводятся в разделе «Особые указания».

Терапия симптоматической анемии в сочетании с хронической почечной недостаточностью у взрослых и детей.

Симптомы анемии и последствия могут варьировать в зависимости от воз-

раста пациентов, их пола и тяжести заболевания; в каждом случае необходим анализ индивидуальных клинических данных пациента лечащим врачом.

Аранесп может применяться п/к или в/в для повышения уровня гемоглобина, но не выше 120 г/л. У больных, не находящихся на диализе, подкожный способ введения является предпочтительным, т.к. позволяет избежать пункций периферических вен.

Уровень гемоглобина у пациентов подвержен индивидуальным колебаниям, в т.ч. иногда выше или ниже желаемых целевых значений. При отклонении уровня гемоглобина за пределы целевых значений проводят модификацию дозы, при этом под целевым значением следует рассматривать интервал от 100 до 120 г/л. Следует избегать стойкого повышения уровня гемоглобина выше 120 г/л, указания по модификации дозы при значениях гемоглобина выше 120 г/л представлены ниже. Также следует избегать повышения уровня гемоглобина более чем на 20 г/л за 4-недельный период. В этом случае также необходима коррекция дозы.

Лечение препаратом Аранесп включает две стадии — фаза коррекции и поддерживающая фаза. Рекомендации по применению и дозированию у взрослых и детей в инструкции приводятся отдельно. Применение у детей в возрасте меньше 1 года не изучалось.

Взрослые пациенты с хронической почечной недостаточностью

Фаза коррекции. Начальная доза при п/к или в/в введении должна составлять 0,45 мкг/кг массы тела при однократном еженедельном введении. Альтернативно, для больных, не получающих диализ, допускается п/к введение препарата в начальной дозе 0,75 мкг/кг массы тела каждые две недели.

Если повышение концентрации гемоглобина оказывается недостаточным (менее 10 г/л за 4 недели), доза препарата увеличивается приблизительно на 25%. Повышение дозы препарата не должно осуществляться чаще чем 1 раз в четыре недели.

Если увеличение содержания гемоглобина превышает 20 г/л за 4 недели, дозу препарата следует уменьшить примерно на 25%. В случае, когда уровень гемоглобина превышает 120 г/л, следует рассмотреть возможность уменьшения дозы препарата. Если содержание гемоглобина продолжает увеличиваться, дозу следует снизить примерно на 25%. Если после снижения дозы гемоглобин продолжает повышаться, необходимо временно прекратить применение препарата до начала снижения уровня гемоглобина, после чего можно возобновить терапию, причем дозу препарата следует уменьшить примерно на 25% от предыдущей дозы.

Гемоглобин следует измерять еженедельно или раз в две недели, до его стабилизации.

В последующем промежутки между измерениями гемоглобина можно увеличить.

Поддерживающая фаза. В поддерживающей фазе лечения можно продолжить вводить Аранесп один раз в неделю или перейти на введение один раз каждые две недели. При переводе пациентов, находящихся на диализе, с еженедельных инъекций на режим введения однократно раз в две недели, исходная доза должна вдвое превышать дозу, вводившуюся один раз в неделю. Для пациентов, не получающих диализа, после достижения требуемой концентрации гемоглобина на фоне назначения препарата раз в две недели, его п/к введение может производиться один раз в месяц с использованием исходной дозы, вдвое превышающей предыдущую дозу, вводившуюся раз в две недели.

Титрование дозы с целью поддержания требуемой концентрации гемоглобина следует производить так часто, как это требуется.

Если для поддержания требуемого уровня гемоглобина необходима оп-

тимизация дозы Аранеспа, ее рекомендуется увеличивать приблизительно на 25%.

В случае, если наблюдается повышение уровня гемоглобина более чем 20 г/л за 4 недели, дозу препарата следует уменьшить приблизительно на 25%, в зависимости от скорости повышения. Если содержание гемоглобина превышает 120 г/л, следует рассмотреть возможность уменьшения дозировки препарата. Если содержание гемоглобина продолжает увеличиваться, дозу следует снизить примерно на 25%. Если после снижения дозы, гемоглобин продолжает повышаться, необходимо временно прекратить применение препарата до начала снижения уровня гемоглобина, после чего можно возобновить терапию, причем дозировку препарата следует уменьшить примерно на 25% от предыдущей дозы.

Следует проводить тщательное наблюдение за пациентами для обеспечения адекватной коррекции анемии с применением минимальных одобренных доз Аранеспа.

После любого изменения дозы или режима введения, содержание гемоглобина следует контролировать каждую 1 или 2 недели. Изменение дозы во время поддерживающей фазы должно выполняться не чаще одного раза в 2 недели.

При изменении пути введения препарата следует использовать те же дозы препарата и осуществлять мониторинг концентрации гемоглобина раз в 1–2 недели с целью поддержания требуемого уровня гемоглобина.

Взрослых пациентов, получающих еженедельно по 1, 2 или 3 инъекции рчЭПО, можно перевести на режим однократного еженедельного введения Аранеспа или его введение один раз в две недели. Исходную еженедельную дозу Аранеспа (мкг/нед) определяют, разделив общую еженедельную дозу рчЭПО (МЕ/нед) на 200. Исходную дозу Аранеспа (мкг/в 2 недели) при режиме введения один раз в две недели определяют путем деления суммарной кумулятивной дозы рчЭПО, введенного за 2-недельный период, на 200. Ввиду известной индивидуальной вариабельности, для отдельных больных может потребоваться титрование доз до получения оптимального терапевтического эффекта. При замещении рчЭПО на препарат Аранесп измерение уровня гемоглобина следует выполнять не реже одного раза в неделю или в две недели, а способ введения препарата должен оставаться неизменным.

Дети с хронической почечной недостаточностью

Фаза коррекции. Для детей в возрасте 11 лет и старше начальная доза при п/к или в/в введении препарата составляет 0,45 мкг/кг массы тела в виде однократной инъекции один раз в неделю. У пациентов, не получающих диализ, может применяться начальная доза, равная 0,75 мкг/кг, п/к один раз в две недели. Если увеличение уровня гемоглобина недостаточно (менее 10 г/л за 4-недельный период), необходимо увеличить дозу препарата примерно на 25%. Увеличение дозы должно проводиться не чаще одного раза в чктыре недели.

Если увеличение содержания гемоглобина превышает 20 г/л за 4 недели, дозу препарата следует уменьшить примерно на 25%, в зависимости от степени увеличения уровня гемоглобина. В случае, когда уровень гемоглобина превышает 120 г/л, следует рассмотреть возможность уменьшения дозы препарата. Если содержание гемоглобина продолжает увеличиваться, дозу следует снизить примерно на 25%. Если после снижения дозы, гемоглобин продолжает повышаться, необходимо временно прекратить применение препарата до начала снижения уровня гемоглобина, после чего можно возобновить терапию, причем дозу препарата следует

уменьшить примерно на 25% от предыдущей дозы.

Гемоглобин следует измерять еженедельно или раз в 2 недели до его стабилизации.

В последующем промежутки между измерениями гемоглобина можно увеличить.

Рекомендаций касательно коррекции уровня гемоглобина у детей в возрасте от 1 года до 10 лет нет.

Поддерживающая фаза. У детей 11 лет и старше в поддерживающую фазу терапии введение Аранеспа можно продолжать в режиме 1 раз в неделю или 1 раз в две недели. Пациенты, находящиеся на диализе, при переводе их с режима дозирования Аранеспа один раз в неделю в режим один раз в две недели первоначально должны получать дозу, эквивалентную удвоенной при однократном в неделю режиме введения. Если пациент не находится на диализе, после того, как достигнут целевой уровень гемоглобина в режиме дозирования препарата 1 раз в две недели, Аранесп может назначаться п/к 1 раз в месяц, при этом начальная дозировка должна составлять удвоенную дозу от той, что использовалась в режиме 1 раз в две недели.

Для детей в возрасте от 1 года до 18 лет клинические данные показали, что пациенты, получающие рчЭпо два или три раза в неделю, могут быть переведены на Аранесп, вводимый 1 раз в неделю, и пациенты, получающие рчЭПО один раз в неделю, могут быть переведены на режим введения один раз в две недели. Начальная дозировка Аранеспа для детей (мкг/нед), вводимого еженедельно может быть определена путем деления суммарной недельной дозы рчЭПО (МЕ/нед) на 240. Начальная дозировка Аранеспа при введении каждые 2 недели (мкг/ каждые 2 недели) может быть определена путем деления суммарной дозы рчЭПО за двухнедельный период на 240. По причине индивидуальных различий, для отдельных пациентов требуется подбор оптимальной терапевтической дозы. При замене рчЭПО на Аранесп, уровень гемоглобина должен контролироваться каждые 1–2 недели, и при этом должен использоваться один и тот же способ введения препарата.

Титрование дозы с целью поддержания требуемой концентрации гемоглобина следует производить так часто, как это требуется.

Если для поддержания требуемого уровня гемоглобина необходима оптимизация дозы Аранеспа, ее рекомендуется увеличивать приблизительно на 25%.

Если увеличение содержания гемоглобина превышает 20 г/л за 4 недели, дозу препарата следует уменьшить примерно на 25% в зависимости от степени увеличения уровня гемоглобина.

В случае, когда уровень гемоглобина превышает 120 г/л, следует рассмотреть возможность уменьшения дозы препарата. Если содержание гемоглобина продолжает увеличиваться, дозу следует снизить примерно на 25%. Если после снижения дозы гемоглобин продолжает повышаться, необходимо временно прекратить применение препарата до начала снижения уровня гемоглобина, после чего можно возобновить терапию, причем дозу препарата следует уменьшить примерно на 25% от предыдущей дозы.

Состояние пациентов следует тщательно мониторировать, для уверенности, что используемые минимальные одобренные дозы Аранеспа обеспечивают адекватный контроль симптомов анемии.

После любого изменения дозы или режима введения содержание гемоглобина следует контролировать каждую 1 или 2 недели. Изменение дозы во время поддерживающей фазы должно выполняться не чаще одного раза в 2 недели.

При изменении пути введения препарата следует использовать те же дозы препарата и осуществлять монито-

ринг концентрации гемоглобина раз в 1–2 недели с целью поддержания требуемого уровня гемоглобина.

Лечение симптоматической анемии, индуцированной химиотерапией, у пациентов с онкологическими заболеваниями

У пациентов с анемией (например при концентрации гемоглобина, равной или ниже 100 г/л) Аранесп может применяться п/к для повышения уровня гемоглобина (но не выше 120 г/л). Симптоматика и последствия анемии зависят от возраста пациентов, их пола и тяжести заболевания. В каждом случае необходим анализ индивидуальных клинических данных пациента лечащим врачом.

Поскольку содержание гемоглобина в крови — индивидуальный показатель, для которого характерно выраженное разнообразие, у некоторых пациентов его содержание может как превышать целевой уровень, так и быть меньше его. В этом случае помогает коррекция дозировки препарата с учетом того, что целевой уровень гемоглобина составляет от 100 г/л до 120 г/л. Следует избегать повышения концентрации гемоглобина более 120 г/л, ниже представлено руководство по коррекции дозы в случае, если содержание гемоглобина превышает 120 г/л.

Рекомендованная начальная доза препарата — 500 мкг (6,75 мкг/кг) 1 раз в 3 недели либо по 2,25 мкг/кг 1 раз в неделю. Если клинический ответ (утомляемость, содержание гемоглобина) через 9 недель неадекватен, дальнейшая терапия может оказаться неэффективной. Применение Аранеспа прекращают примерно через четыре недели после завершения химиотерапии.

После достижения целевого уровня гемоглобина дозировку препарата следует уменьшить на 25–50% для адекватного контроля симптоматики анемии с использованием минимальных одобренных доз Аранеспа. Возможно титрование дозы между 500 мкг, 300 мкг и 150 мкг.

Следует производить тщательный мониторинг состояния пациентов. Если уровень гемоглобина у пациента превышает 120 г/л, дозу препарата следует уменьшить на 25–50%. Если содержание гемоглобина превышает 130 г/л, следует временно прекратить применение Аранеспа. После снижения уровня гемоглобина до 120 г/л или ниже, терапию можно возобновить, дозировка препарата при этом должна быть примерно на 25% меньше предыдущей.

Если увеличение уровня гемоглобина превышает 20 г/л за 4 недели, следует уменьшить дозировку препарата на 25–50%.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Общие положения*

Зарегистрированы сообщения о развитии серьезных аллергических реакций, включающих анафилактические проявления, ангионевротический отек, одышку, сыпь и крапивницу, связанных с приемом дарбэпоэтина альфа.

Данные, полученные в контролируемых исследованиях

Пациенты с хронической почечной недостаточностью. В контролируемых исследованиях из 1357 пациентов 766 пациентов получали Аранесп и 591 пациент — рекомбинантный эритропоэтин человека, 83% находились на диализе, 17% — нет.

При п/к введении Аранеспа сообщалось о боли в месте инъекции как связанной с применением препарата и чаще регистрировавшейся в группе дарбэпоэтина, чем в группе, получавшей рекомбинантный эритропоэтин человека. Дискомфорт в месте инъекции, как правило, был незначительным и преходящим и отмечался преимущественно после первой инъекции. Частота нежелательных реакций, расцененных как связанные с лечением Аранеспом, в контролируемых клинических исследованиях, составила (табл.1):

Таблица 1

Система органов по MedDRA	Частота возникновения	Нежелательная реакция на препарат
Со стороны сердца	Очень часто (≥1/10)	Повышение АД
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Часто (≥1/100 до <1/10)	Сыпь/эритема
Со стороны сосудов	Редко (≥1/1000 до <1/100)	Тромбоэмболии
Со стороны нервной системы	Часто (≥1/100 до <1/10)	Инсульт
Со стороны организма в целом, включая местные реакции	Часто (≥1/100 до <1/10)	Боль в месте инъекции

Онкологические больные. Нежелательные реакции были определены на основании объединенных данных семи рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований Аранеспа, включавших 2112 пациентов (Аранесп — 1200, плацебо — 912). В клинические исследования включались пациенты с со́лидными опухолями (например легких, молочной железы, толстой кишки, яичников) и лимфоидными злокачественными новообразованиями (например лимфомой, множественной миеломой).

Частота нежелательных эффектов, расцененных как связанные с лечением Аранеспом, в контролируемых клинических исследованиях, составяет (табл. 2):

Данные пострегистрационного мониторинга безопасности

Во время применения Аранеспа в рутинной клинической практике сообщалось о развитии следующих нежелательных реакций:

- парциальная красноклеточная аплазия. В отдельных случаях в связи с терапией Аранеспом сообщалось о нейтрализующих антителах к эритропоэтину, опосредующих ПККА. Главным образом, эти сообщения поступали для пациентов с ХПН, получавших препарат п/к. В случае подтверждения диагноза ПККА терапия Аранеспом должна быть прекращена, и пациенты должны быть переведены на другой рекомбинантный эритропоэтин;
- аллергические реакции, включая анафилактические реакции, ангионевротический отек, кожную сыпь и крапивницу. Частота неизвестна, (не может быть оценена на основании имеющихся данных);
- судороги. Частота неизвестна, (не может быть оценена на основании имеющихся данных);
- повышение АД. Частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Таблица 2

Система органов по MedDRA	Частота возникновения	Нежелательная реакция на препарат
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Часто (≥1/100 до <1/10)	Сыпь/эритема
Со стороны сердечно-сосудистой системы	Часто (≥1/100 до <1/10)	Тромбоэмболии, включая тромбоэмболию легочной артерии
Со стороны организма в целом, включая местные реакции	Очень часто (≥1/10)	Отек
	Часто (≥1/100 до <1/10)	Боль в месте инъекции

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия.* Клинические данные, полученные до настоящего времени, не содержат указаний на взаимодействие дарбэпоэтина альфа с другими веществами. Однако известно, что потенциально возможно его взаимодействие с препаратами, характеризующимися высокой степенью сродства к эритроцитам, такими как циклоспорин, такролимус.

При одновременном назначении Аранеспа с любыми подобными лекарственными средствами, следует контролировать уровень их содержания в сыворотке крови с модификацией дозы в случае повышения концентрации гемоглобина.

Ввиду того, что исследования по совместимости не проводились, препарат Аранесп не следует смешивать или вводить в виде инфузии вместе с другими медицинскими препаратами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Дарбэпоэтин альфа является препаратом с широким терапевтическим диапазоном. Даже при очень высокой концентрации препарата в сыворотке крови, не наблюдалось симптомов передозировки.

В случае выявления полицитемии, введение Аранеспа следует временно прекратить (см. «Способ применения и дозы»). При наличии клинических показаний может быть выполнена флеботомия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на способность к управлению автомобилем и обращению с техникой.* Выявлено не было.

Общие положения

Необходим мониторинг АД у всех пациентов, особенно в начале терапии Аранеспом. При недостижении адекватного контроля АД стандартными методами, концентрация гемоглобина может быть снижена путем уменьшения дозы и отмены Аранеспа (см. «Способ применения и дозы»).

При лечении препаратом Аранесп пациентов с ХПН, отмечалось развитие тяжелой формы гипертензии, включая гипертонический криз, гипертоническую энцефалопатию и судорожные припадки.

С целью подтверждения эффективности эритропоэза всем больным следует определять содержание железа до и во время лечения с целью назначения в случае необходимости дополнительной терапии препаратами железа.

Отсутствие ответа на применение Аранеспа должно служить стимулом для выявления причинных факторов. Эффективность эритропоэз стимулирующих препаратов (ЭСП), снижается при недостатке в организме железа, фолиевой кислоты или витамина B_{12}, вследствие чего уровень их содержания необходимо корректировать. Эритропоэтический ответ также может быть ослаблен при наличии сопутствующих инфекционных заболеваний, симптомов воспаления или случаев травмы, скрытой кровопотери, гемолиза, тяжелой алюминиевой интоксикации, сопутствующих гематологических заболеваний или фиброза костного мозга. Численность ретикулоцитов следует рассматривать как один из параметров оценки. Если типичные причины отсутствия ответа исключены, а у больного выявляется ретикулоцитопения, следует провести исследование костного мозга. Если картина костного мозга соответствует картине ПККА, рекомендуется выполнить исследование на присутствие антител к эритропоэтину.

Была описана ПККА, вызванная нейтрализующим действием антиэритропоэтиновых антител, связанная с применением ЭСП, включая и Аранесп. Чаще всего такие сообщения касались пациентов с ХПН, получавших препарат п/к. Было показано, что эти антитела перекрестно реагируют со всеми эритропоэтическими белками. В случае постановки диагноза ПККА лечение препаратом Аранесп необходимо прекратить без последующего перевода пациента на терапевтический режим, включающий другой рекомбинантный эритропоэтический белок (см. «Побочные действия»).

Парадоксальное снижение уровня гемоглобина и развитие тяжелой анемии с низким уровнем ретикулоцитов должно приводить к немедленной отмене лечения эпоэтином и проведению тес-

та на наличие антител к эритропоэтину. Такие случаи были описаны у пациентов с гепатитом С, которые получали терапию интерфероном и рибавирином в сочетании с эпоэтинами. Применение эпоэтинов в лечении анемии при гепатите С не одобрено.

Во всех исследованиях Аранеспа критерием исключения были активные заболевания печени, поэтому данные о применении препарата у больных с нарушением функции печени отсутствуют. Так как печень считается основным путем выведения дарбэпоэтина и рчЭПО, пациентам с патологией печени эти препараты следует назначать с осторожностью.

Злоупотребление Аранеспом у здоровых лиц может привести к избыточному повышению гематокрита. Подобные явления могут быть ассоциированы с опасными для жизни осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Колпачок иглы ПЗШ состоит из натуральной обезвоженной резины (производное латекса), что может явиться причиной аллергической реакции.

При поддержании уровня гемоглобина у пациентов с хронической почечной недостаточностью, его концентрация не должна превышать верхней границы, указанной в разделе «Способ применения и дозы». В ходе клинических исследований, при достижении целевого уровня гемоглобина более 120 г/л на фоне применения ЭСП, у пациентов отмечался повышенный риск смертности, развития серьезных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы или нарушений мозгового кровообращения, включая инсульт и тромбоз сосудистого доступа.

В ходе контролируемых клинических исследований не удалось выявить значительных преимуществ от применения эпоэтинов, если концентрация гемоглобина превышает уровень, необходимый для контроля симптомов анемии и устранения потребности в гемотрансфузиях.

Осторожность необходима при назначении препарата пациентам с эпилепсией. Имеются сообщения о возникновении судорог у пациентов, получавших Аранесп.

Больные с хронической почечной недостаточностью

У пациентов с хронической почечной недостаточностью поддерживающие концентрации гемоглобина не должны превышать верхнюю границу целевой концентрации гемоглобина, рекомендованной в разделе «Способ применения и дозы». В ходе клинических исследований наблюдались повышенные риски летального исхода, серьезных сердечно-сосудистых осложнений или нарушений мозгового кровообращения, включая инсульт, и тромбоз сосудистого доступа при назначении ЭСП для достижения уровня гемоглобина свыше 120 г/л (7,5 ммоль/л).

Проводимые контролируемые клинические исследования не показали значительных преимуществ при назначении эпоэтинов, когда концентрация гемоглобина повышается выше уровня, необходимого для лечения симптомов анемии и для того, чтобы избежать переливания крови.

Всем пациентам с уровнем ферритина сыворотки крови ниже 100 мкг/л или тем, у кого насыщение трансферрина ниже 20%, рекомендуется дополнительное лечение препаратами железа.

Во время применения Аранеспа следует регулярно контролировать сывороточное содержание калия. Повышение концентрации калия было описано у нескольких пациентов, получающих Аранесп, однако причинная связь установлена не была. При выявлении повышенной или повышающейся концентрации калия, введение Аранеспа следует прекратить до ее нормализации.

Онкологические больные

Влияние на рост опухоли. Эпоэтины представляют собой факторы роста,

которые главным образом стимулируют выработку эритроцитов. Рецепторы к эритропоэтину могут экспрессироваться на поверхности различных опухолевых клеток. Как и в случае любых факторов роста, существует предположение о том, что эритропоэтины способны стимулировать рост опухолей.

В ряде контролируемых клинических исследований у онкологических больных, получающих химиотерапию, применение эпоэтинов не увеличивало общую продолжительность жизни или не снижало риск прогрессии опухоли у пациентов с анемией, ассоциированной с онкологическим заболеванием.

В контролируемых клинических исследованиях Аранеспа и других ЭСП было продемонстрировано:

- уменьшение времени до прогрессии у пациентов с распространенным раком головы и шеи, получающими лучевую терапию, при корректирующем назначении эпоэтина до достижения целевого значения гемоглобина выше, чем 140 г/л, ЭСП не показаны данной группе пациентов;
- уменьшение общей продолжительности жизни и повышение смертности, связанное с прогрессией заболевания за 4 мес у пациентов с метастазирующим раком молочной железы, получавших химиотерапию, при корректирующем назначении эпоэтина до достижения целевого значения гемоглобина 120–140 г/л;
- повышение риска смерти при корректирующем назначении эпоэтина до достижения целевого значения гемоглобина 120 г/л у пациентов с активной злокачественной опухолью, не получавших ни химиотерапии, ни лучевую терапию, эритропоэз стимулирующие агенты не показаны данной группе пациентов.

В соответствии с вышеизложенным, в некоторых клинических ситуациях для лечения анемии у пациентов с онкологическими заболеваниями следует применять переливание крови. Решение о назначении рекомбинантных эритропоэтинов следует принимать на основании оценки соотношения польза/риск для каждого индивидуального пациента, принимая во внимание особенности клинической ситуации. Необходимо учитывать следующие факторы: вид и стадия опухолевого процесса; степень анемии; ожидаемая продолжительность жизни; обстановка, в которой пациент будет проходить лечение; и пожелания самого пациента.

У больных с со́лидными опухолями или лимфопролиферативными злокачественными заболеваниями при возрастании уровня содержания гемоглобина выше 120 г/л следует строго соблюдать схему адаптации дозы, описанную в разделе «Способ применения и дозы», с целью минимизации потенциального риска развития тромбоэмболических явлений. Также необходимо регулярно контролировать численность тромбоцитов и концентрацию гемоглобина в крови.

Особые указания по использованию

Аранесп представляет собой стерильный продукт, изготовленный без консервантов. Одним шприцом следует вводить не более одной дозы препарата. Любое количество лекарственного препарата, оставшееся в предварительно заполненном шприце, подлежит уничтожению.

Перед введением раствор препарата Аранесп следует проконтролировать на предмет присутствия видимых частиц. Допускается использование только бесцветного, прозрачного или слабо опалесцирующего раствора. Раствор нельзя встряхивать. Перед введением следует дождаться прогревания ПЗШ до комнатной температуры.

Чтобы избежать возникновения дискомфорта в месте инъекции, необходимо менять места введения препарата.

Любые количества неиспользованного продукта или его отходов подлежат уничтожению в соответствии с местными требованиями.

Техника процедуры инъекции Аранесп в предварительно заполненных шприцах или в предварительно заполненных шприцах с защитным устройством для иглы

Этот раздел описывает процедуру инъекции препарата Аранесп, которую пациент может выполнять самостоятельно. Перед началом применения препарата в предварительно заполненных шприцах и предварительно заполненных шприцах с защитным устройством для иглы, следует сначала ознакомиться с «Общими рекомендациями», приведенными ниже (раздел 1), а затем, с рекомендациями для соответствующей формы выпуска (раздел 2 в случае предварительно заполненных шприцов и раздел 3 в случае предварительно заполненных шприцов с защитным устройством для иглы).

Раздел 1. Общие рекомендации.

Очень важно, чтобы пациент не делал инъекцию самостоятельно, пока лечащий врач, медицинская сестра или провизор не научит его. Если у пациента будут вопросы, то необходимо проконсультироваться с врачом, медицинской сестрой.

Перед началом инъекции

Внимательно прочитайте все рекомендации перед введением препарата.

Как использовать ПЗШ?

Если пациенту врач назначил Аранесп ПЗШ для п/к инъекций, то лечащий врач, медицинская сестра или провизор должны рассказать пациенту, какое количество препарата и как часто необходимо вводить.

Оборудование

Для самостоятельных п/к инъекций потребуется:

- новый ПЗШ/ПЗШ с защитным устройством для иглы с препаратаом Аранесп;

- смоченные спиртом тампоны или сходные материалы.

Что необходимо сделать до самостоятельного введения Аранесп подкожно?

1. Извлечь шприц из холодильника. Не брать ПЗШ за поршень или защитный колпачок. Это может повредить устройство.

2. Оставить ПЗШ при комнатной температуре примерно на 30 мин, для лучшей переносимости инъекции. Не нагревать шприц каким-либо другим способом (например в микроволновой печи либо в горячей воде). Не подвергать шприц прямому воздействию солнечных лучей.

3. Не встряхивать ПЗШ.

4. Не удалять колпачок с ПЗШ до тех пор, пока все не будет готово к инъекции.

5. Проверить что доза, указанная на этикетке, соответствует назначенной врачом.

6. Проверить срок годности ПЗШ на этикетке (Годен до:). Не следует использовать ПЗШ, если истек последний день указанного месяца.

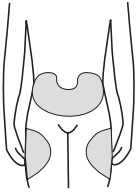
7. Проверить внешний вид препарата Аранесп. Жидкость должна быть прозрачной или слегка «жемчужной». Если раствор мутный или содержит частицы, препарат использовать не следует.

8. Тщательно вымыть руки.

9. Выбрать комфортное, хорошо освещенное место и чистую поверхность, где можно расположить все необходимые материалы таким образом, чтобы они были легко досягаемы.

Как выбрать место инъекции?

Лучше всего делать инъекции в верхнюю часть бедер и живота. Если инъекцию выполняет другой человек, то для введения препарата также можно использовать тыльную поверхность рук. Если область, куда намечено проведение инъекции, покраснела или отекла, следует выбрать другое место инъекции.

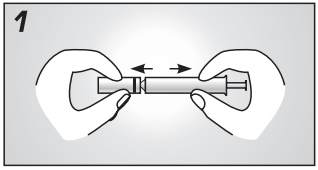


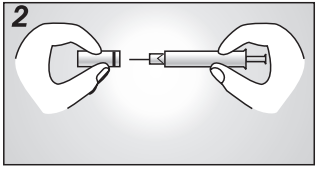
Раздел 2. Рекомендации по введению препарата Аранесп в предварительно заполненном шприце

Как подготовиться к инъекции?

Перед инъекцией необходимо сделать следующее:

1. Для того, чтобы не погнуть иглу, аккуратно снять с нее колпачок — не надо его откручивать.
2. Не дотрагиваться до иглы и не нажимать на поршень шприца.





3. Если внутри ПЗШ видны воздушные пузырьки, нет необходимости удалять их перед инъекцией. Введение раствора с пузырьками воздуха не причинит вреда.
3. Теперь шприц готов к использованию.

Как вводить препарат?

1. Продезинфицировать кожу, без надавливания, с помощью смоченного в спирте тампона, и взять кожу (не сдавливая) в складку большим и указательным пальцем.
2. Ввести иглу в кожу полностью так, как показывал врач или медицинская сестра.
3. Мягко потянуть за поршень шприца, чтобы удостовериться, что не произошло прокола сосуда. Если внутри шприца появляется кровь, извлечь иглу и ввести ее в другое место.
4. Медленно и непрерывно надавливать на поршень, при этом сжимать кожную складку и не отпускать ее, пока шприц не опустеет.
5. Извлечь иглу и отпустить складку кожи.
6. Если выступит кровь, аккуратно вытереть ее ватным шариком либо тканью. Не растирать место инъекции. При необходимости, можно заклеить его пластырем.
7. Один предварительно заполненный шприц предназначен для однократного применения. Не использовать оставшийся в шприце препарат Аранесп.

Раздел 3. Рекомендации по введению препарата Аранесп в предварительно заполненном шприце с защитным устройством для иглы

Для уменьшения риска случайного травмирования, каждый ПЗШ оснащен предохранителем иглы, который активируется автоматически для закрытия иглы после завершения инъекции.

Не следует пытаться разбирать ПЗШ перед инъекцией.

Не использовать ПЗШ, если колпачок был удален, или предохранитель иглы был активирован (покрытие иглы).

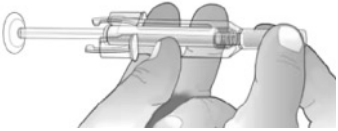
Цилиндр ПЗШ содержит отрывной ярлык, который может быть удален после инъекции. Данный ярлык используется врачом для заполнения карты пациента.

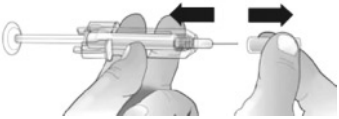
Не пытаться удалить отрывной ярлык из цилиндра ПЗШ перед проведением инъекции.

Как вводить препарат?

1. Продезинфицировать кожу с помощью смоченного в спирте тампона.

2. Для избежания изгиба иглы, аккуратно снять колпачок с иглы сразу, без скручивания, как показано на рисунке. Не дотрагиваться до иглы и не нажимать на поршень.



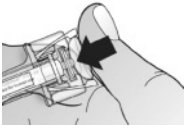


3. Если внутри ПЗШ видны маленькие пузырьки воздуха, нет необходимости удалять их перед инъекцией. Введение раствора с пузырьками воздуха является безопасным.

4. Зажать кожу (не сдавливая) между большим и указательным пальцами. Ввести иглу в кожу полностью, как показал врач или медицинская сестра.

5. Мягко потянуть за поршень, чтобы убедиться, что не произошло прокола кровеносного сосуда. Если внутри шприца появляется кровь, извлечь иглу и ввести в другое место после предварительной дезинфекции кожи.

6. Медленно надавливать на поршень с непрерывным давлением, при этом сжимать кожную складку. Надавливать на поршень до тех пор, пока шприц не опустеет. Предохранитель иглы не сработает, пока шприц не опустеет.



7. Пока поршень опущен, удалить иглу из кожи, затем отпустить поршень и позволить шприцу подняться вверх до тех пор, пока вся игла не покроется предохранителем иглы. Устройство защиты иглы может не активироваться, если инъекция не завершена. Необходимо позвонить лечащему врачу, если пациент считает, что не получил полную дозу.

8. Не надевать колпачок назад на иглу.

9. Если выступит кровь, аккуратно вытереть ее ватным шариком или тканью. Не растирать место инъекции. При необходимости, можно заклеить место инъекции пластырем.

10. Использовать один ПЗШ только для одной инъекции. Не использовать оставшийся в шприце препарат Аранесп.

Необходимо помнить: При возникновении проблем следует обратиться за помощью или советом к лечащему врачу или медицинской сестре.

Уничтожение использованных ПЗШ

Не надевать обратно колпачок на использованные иглы — можно случайно пораниться.

Хранить использованные шприцы в защищенном от детей месте.

Утилизировать использованный ПЗШ/ ПЗШ с защитный устройством для иглы следует в соответствии с местными правилами. Необходимо спросить провизора, как уничтожить препарат, если он больше не требуется. Эти меры помогут защите окружающей среды.

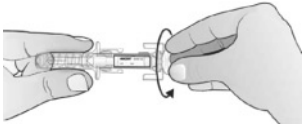
Следующая информация предназначена только для медицинского персонала

Как удалить отрывной ярлык из предварительно заполненного шприца с защитным устройством для иглы?

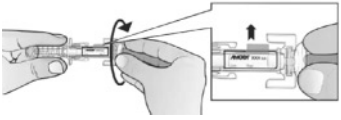
Предварительно заполненные шприцы с защитным устройством для иглы имеют отрывной ярлык, который может быть удален и помещен в карту пациента.

Примечание: необходимо следовать данной инструкции после выполнения инъекции и когда защитное устройство покрывает иглу.

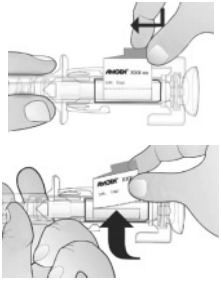
1. Взять шприц, как показано на рисунке и повернуть плунжер к себе таким образом, чтобы было видно окошко с ярлыком, не открывая окно, как показано ниже.



2. Слегка поворачивать плунжер от себя до тех пор, пока ярлык не покажется из окошка, как показано ниже.



3. Потянуть за ярлык и затем оторвать по перфорации, как показано ниже.



Оторвать по перфорации.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Предварительно заполненные шприцы (ПЗШ)* состоят из цилиндра со встроенной иглой, закрытой эластомерным колпачком, поршня и эластомерного плунжера, ламинированного фторполимером или из цилиндра со встроенной иглой, закрытой эластомерным колпачком с дополнительным внешним полипропиленовым колпачком, поршня и эластомерного плунжера, ламинированного фторполимером. Также ПЗШ могут быть снабжены автоматическим защитным устройством для иглы.

Колпачок иглы ПЗШ состоит из натуральной обезвоженной резины (производное латекса).

Предварительно заполненные шприцы (ПЗШ)

По 0,4 мл раствора (25 мкг/мл) — 10 мкг, или 0,375 мл раствора (40 мкг/мл) — 15 мкг, или 0,5 мл раствора (40 мкг/мл) — 20 мкг или 0,3 мл раствора (100 мкг/мл) — 30 мкг, или 0,4 мл раствора (100 мкг/мл) — 40 мкг, или 0,5 мл раствора (100 мкг/мл) — 50 мкг, или 0,3 мл раствора (200 мкг/мл) — 60 мкг, или 0,4 мл раствора (200 мкг/мл) — 80 мкг, или 0,5 мл раствора (200 мкг/мл) — 100 мкг, или 0,3 мл раствора (500 мкг/мл) — 150 мкг или 0,6 мл раствора (500 мкг/мл) — 300 мкг, или 1 мл раствора (500 мкг/мл) — 500 мкг в шприцы из стекла I гидролитического класса с не-

ржавеющими стальными иглами (27G).

1. По 1 ПЗШ (дозировки 10 мкг, 15 мкг, 20 мкг, 30 мкг, 40 мкг, 50 мкг, 60 мкг, 80 мкг, 100 мкг, 150 мкг, 300 мкг, 500 мкг) помещают в картонную пачку, снабженную картонным фиксатором.

На каждую пачку наклеивают прозрачную защитную этикетку-контроль первого вскрытия, имеющую продольную цветную полосу.

2. По 1 ПЗШ помещают в контурную ячейковую упаковку. Одну контурную ячейковую упаковку (дозировки 300 мкг, 500 мкг) или 4контурных ячейковых упаковок (дозировки 10 мкг, 15 мкг, 20 мкг, 30 мкг, 40 мкг, 50 мкг, 60 мкг, 80 мкг, 100 мкг, 150 мкг) помещают в картонную пачку.

Предварительно заполненные шприцы с защитным устройством для иглы.

По 0,5 мл раствора (40 мкг/мл) — 20 мкг или 0,3 мл раствора (100 мкг/мл) — 30 мкг, или 0,4 мл раствора (100 мкг/мл) — 40 мкг, или 0,5 мл раствора (100 мкг/мл) — 50 мкг, или 0,3 мл раствора (200 мкг/мл) — 60 мкг, или 0,4 мл раствора (200 мкг/мл) — 80 мкг, или 0,5 мл раствора (200 мкг/мл) — 100 мкг, или 0,3 мл раствора (500 мкг/мл) — 150 мкг или 0,6 мл раствора (500 мкг/мл) — 300 мкг, или 1,0 мл раствора (500 мкг/мл) — 500 мкг в шприцы из стекла I гидролитического класса с нержавеющими стальными иглами (27G).

По 1 ПЗШ с защитным устройством для иглы помещают в контурную ячейковую упаковку. Одну контурную ячейковую упаковку (дозировки 20 мкг, 30 мкг, 40 мкг, 50 мкг, 60 мкг, 80 мкг, 100 мкг, 150 мкг, 300 мкг, 500 мкг) или 4 контурных ячейковых упаковок (дозировки 20 мкг, 30 мкг, 40 мкг, 50 мкг, 60 мкг, 80 мкг, 100 мкг, 150 мкг) помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АРТЕЗИН® (ARTEZINE)

Доксазозин* *232*

ОАО «Валента Фармацевтика» (Россия)

табл. 4 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Артезин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.
активное вещество:
доксазозина мезилат (в пересчете на доксазозин) . . . 4,00 мг
вспомогательные вещества: крахмал картофельный — 20 мг; лактозы моногидрат — 165,12 мг; повидон — 2 мг; кросповидон (Коллидон CL) — 6 мг; магния стеарат — 2 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* плоскоцилиндрической формы, белого или белого с кремоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Доксазозин является селективным конкурентным блокатором постсинаптических α_1-адренорецепторов. За счет снижения тонуса мышц сосудов доксазозин уменьшает ОПСС, что приводит к снижению АД.

После однократного приема препарата максимум гипотензивного действия наблюдается в период от 2 до 6 ч, а в целом гипотензивный эффект сохраняется в течение 24 ч. В период лечения доксазозином у больных артериальной гипертензией отсутствуют различия величин АД в положении стоя и лежа.

Эффективен при артериальной гипертензии, в т.ч. сопровождающейся метаболическими нарушениями (ожирение, снижение толерантности к глюкозе).

Снижает риск развития ИБС.

Прием препарата у нормотоников не сопровождается снижением АД.

При длительном применении доксазозина у больных не наблюдается снижения антигипертензивного эффекта.

В период лечения доксазозином наблюдается снижение уровня концентрации в плазме крови триглицеридов, общего холестерина (ОХ). Одновременно отмечается некоторый (на 4–13%) рост коэффициента ЛПВП/ОХ.

При длительном лечении препаратом наблюдается регрессия гипертрофии левого желудочка, подавление агрегации тромбоцитов и повышение содержания в тканях активного плазминогена.

В связи с тем, что доксазозин блокирует α_1-адренорецепторы, расположенные в строме и капсуле предстательной железы и в шейке мочевого пузыря, происходит снижение сопротивления и давления в мочеиспускательном канале, уменьшение сопротивления внутреннего сфинктера. Поэтому назначение препарата больным с симптомами доброкачественной гиперплазии предстательной железы приводит к значительному улучшению показателей уродинамики и уменьшению проявлений симптомов заболевания.

Оказывает эффект у 66–71% больных, начало действия — через 1–2 нед лечения, максимум — после 14 нед, эффект сохраняется в течение длительного времени.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь в терапевтических дозах доксазозин хорошо всасывается в ЖКТ, абсорбция — 80–90% (одновременный прием пищи замедляет всасывание на 1 ч), T_{max} — 3 ч, при вечернем приеме — 5 ч. Биодоступность — 60–70% (пресистемный метаболизм).

Связывание с белками плазмы крови — около 98%. Выведение из плазмы крови происходит в 2 фазы, с конечным $T_{1/2}$ — 19–22 ч, что позволяет назначать препарат 1 раз в сутки.

Быстро метаболизируется в печени путем о-деметилирования и гидроксилирования.

Выводится через кишечник, преимущественно в виде метаболитов (до 65%), лишь 5% выводится почками в неизмененном виде.

Исследования фармакокинетики доксазозина у пожилых больных и у больных с заболеваниями почек не выявили существенных различий.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия (в комбинации с другими антигипертензивными препаратами, в т.ч. с тиазидными диуретиками, β-адреноблокаторами, БКК, ингибиторами АПФ);
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы, как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальном АД.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность, в т.ч. к другим производным хиназолина или любому из вспомогательных компонентов препарата;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: нарушение функции печени; аортальный и митральный стеноз; ортостатическая гипотензия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. До настоящего времени опыт применения препарата Артезин® у бо-

льных артериальной гипертензией во время беременности и в период грудного вскармливания недостаточен. Поэтому, несмотря на отсутствие тератогенного и эмбриотоксического действия (по данным экспериментальных исследований), Артезин® может назначаться при беременности и в период грудного вскармливания только после тщательного взвешивания лечащим врачом соотношения польза/риск.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать 1 раз в день (утром или вечером) независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды.

Для обеспечения нижеприведенного режима дозирования возможно применение препарата Артезин® в лекарственной форме: таблетки по 1 и 2 мг.

При артериальной гипертензии начальная доза составляет 1 мг/сут перед сном. После приема первой дозы больной должен находиться в постели в течение 6–8 ч. Это требуется в связи с возможностью развития феномена первой дозы, особенно выраженном на фоне предшествующего приема диуретиков.

При недостаточности терапевтического эффекта суточную дозу можно увеличить до 2 мг через 1–2 нед. В последующем через каждые 1–2 нед дозу можно увеличить на 2 мг. У подавляющего большинства больных оптимальный терапевтический эффект достигается при дозе 8 мг/сут. Максимальная доза — 16 мг/сут (превышать нельзя).

После достижения стойкого терапевтического эффекта дозу обычно несколько снижают (средняя терапевтическая доза при поддерживающей терапии обычно равна 2–4 мг/сут).

При лечении *больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ)* начальная доза — 1 мг/сут для того, чтобы свести к минимуму возможность развития ортостатической гипотензии и/или обморока. При необходимости, в зависимости от показателей уродинамики и наличия симптомов ДГПЖ, дозу увеличивают (с интервалом 1–2 нед) до 2–4 мг/сут.

Максимально допустимая доза — 8 мг/сут. Рекомендуемая поддерживающая доза — 2–4 мг/сут.

Препарат применяют длительно. Продолжительность лечения определяет врач.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Артериальная гипертензия*

В клинических исследованиях наиболее часто наблюдались, особенно в начале лечения, ортостатическая гипотензия, которая в редких случаях может привести к обмороку.

Общие реакции: астения, утомляемость, недомогание, аллергические реакции, кожная сыпь, крапивница.

Со стороны ССС: периферические отеки, обморок.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головокружение, головная боль, сонливость.

Со стороны ЖКТ: тошнота.

Со стороны дыхательной системы: ринит.

А также отмечались следующие побочные реакции у больных артериальной гипертензией (причинно-следственная связь не установлена): брадикардия, тахикардия, сердцебиение, боль в груди, стенокардия, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения и аритмии.

ДГПЖ

У больных ДГПЖ встречаются те же побочные эффекты, что и у больных артериальной гипертензией, а также:

Общие реакции: аллергические реакции, кожная сыпь, крапивница, боль в спине, ощущение жара (приливы), увеличение массы тела.

Со стороны ССС: снижение АД, ортостатическая гипотензия.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: сухость во рту, при-

апизм, гипестезия, парестезии, тремор, импотенция, бессонница, повышенная возбудимость.

Со стороны эндокринной системы: гинекомастия.

Со стороны ЖКТ: боль в животе, запор, диарея, диспепсия, метеоризм, тошнота, потеря аппетита.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, пурпура, тромбоцитопения.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение активности печеночных трансаминаз, холестаз, гепатит, желтуха.

Со стороны скелетно-мышечной системы: артралгия, мышечные судороги, слабость в мышцах, миалгия.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм, кашель, одышка, носовое кровотечение.

Со стороны кожных покровов: алопеция.

Со стороны органов чувств: нечеткость зрительного восприятия, шум в ушах.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, гематурия, нарушение мочеиспускания, никтурия, полиурия, недержание мочи.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Доксазозин усиливает гипотензивный эффект антигипертензивных ЛС.

Не отмечено неблагоприятное взаимодействие при одновременном применении доксазозина и тиазидных диуретиков, фуросемида, β-адреноблокаторов, БКК, ингибиторов АПФ, антибиотиков, пероральных гипогликемических средств, непрямых антикоагулянтов и урикозурических средств.

Не влияет на степень связывания с белками плазмы крови дигоксина, фенитоина.

При одновременном применении с индукторами микросомального окисления в печени возможно повышение эффективности доксазозина, с ингибиторами — понижение.

НПВС (особенно индометацин), эстрогены и симпатомиметические средства могут снижать гипотензивное действие доксазозина.

Устраняя α-адреностимулирующие эффекты, может приводить к развитию тахикардии и артериальной гипотензии.

Циметидин повышает биодоступность доксазозина.

Ингибиторы ФДЭ могут усилить гипотензивное действие (соблюдать осторожность).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* выраженное снижение АД, иногда сопровождающееся обмороком.

Лечение: перевод больного в положение лежа с приподнятыми выше уровня головы нижними конечностями, симптоматическая терапия; диализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Особую осторожность необходимо соблюдать при нарушении функции печени, особенно при одновременном применении ЛС с гепатотоксическим действием. В случае ухудшения показателей функционального состояния печени препарат немедленно отменяют.

С целью предотвращения ортостатических реакций больные должны избегать неожиданных и резких смен положения тела (переход из положения лежа в положение стоя).

Следует соблюдать осторожность при совместном применении с ингибиторами ФДЭ (средства для лечения эректильной дисфункции), поскольку у некоторых пациентов это может привести к симптоматической гипотензии.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В связи с тем, что Артезин® способен вызывать ортостатические реакции, в начале лечения или в период повышения дозировок, больным целесообразно воздерживаться от всех потенциально опасных видов деятельности, в частности от

управления автотранспортом и другими транспортными средствами и механизмами.
Прием алкоголя способен усиливать нежелательные реакции.
Эффект первого приема препарата особенно выражен на фоне предшествующей диуретической терапии и диете с ограничением потребления натрия.
Перед началом терапии необходимо исключить раковое перерождение предстательной железы.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 4 мг.* В упаковках контурных ячейковых из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной по 10 шт. В пачке картонной 3 упаковки.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АФАЛА (AFALA)

ООО «НПФ «Материа Медика Холдинг» (Россия)

табл. д/рассас., уп. контурн. яч. 20, пач. картон. 5
Афала

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Таблетки для рассасывания. . . . . 1 табл.
активное вещество
антитела к простатоспецифическому антигену аффинно очищенные*. . . . 0,003 г
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; МКЦ; магния стеарат
*наносятся на лактозу в виде водно-спиртовой смеси с содержанием не более 10^{-15} нг/г активной формы действующего вещества

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки* от белого до почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с риской и фаской. На плоской стороне с риской нанесена надпись «MATERIA MEDICA», на другой плоской стороне — «AFALA».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Уменьшает явления отека и воспаления в предстательной железе, нормализует ее функциональное состояние. Улучшает уродинамику, снижает объем остаточной мочи, нормализует тонус нижних отделов мочевыводящих путей, способствует уменьшению дизурических расстройств.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Чувствительность современных физико-химических методов анализа (газожидкостная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, хромато-масс-спектрометрия) не позволяет оценивать содержание сверхмалых доз антител в биологических жидкостях, органах и тканях, что делает технически невозможным изучение фармакокинетики препарата Афала.

ПОКАЗАНИЯ

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы I и II стадии;
- в составе комплексной терапии острого и хронического простатита (в качестве противовоспалительного и обезболивающего средства);
- дизурические расстройства (частые позывы на мочеиспускание, включая ночные, затруднение при мочеиспускании, боль или дискомфорт в области промежности), в т.ч. сопро-

вождающие доброкачественную гиперплазию предстательной железы I и II стадии;
- острый и хронический простатит.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, не во время приема пищи. По 2 табл. на прием (держать таблетку во рту до полного растворения). Препарат следует принимать дважды в день, утром и вечером (после и до сна). Рекомендуемая длительность приема препарата — 16 нед.

При выраженных болевом синдроме и дизурических нарушениях в первые 2–3 нед терапии показан прием препарата до 4 раз в сутки.

При необходимости по рекомендации врача возможно проведение повторного курса лечения через 1–4 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При использовании препарата по указанным показаниям и в указанных дозировках побочного действия не выявлено.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Случаев несовместимости с другими ЛС до настоящего времени не зарегистрировано.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При случайной передозировке возможны диспептические явления, обусловленные входящими в состав препарата наполнителями.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В состав препарата входит лактоза, в связи с чем его не рекомендуется назначать пациентам с врожденной галактоземией, синдромом мальабсорбции глюкозы или галактозы, либо при врожденной лактазной недостаточности.

Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами или работу с другими потенциально опасными механизмами. Не влияет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки для рассасывания*. По 20 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1, 2 или 5 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Бенциклан (Bencyclane*)*

Синонимы

Галидор®: р-р для в/в и в/м введ., табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 177

БИСЕПТОЛ® (BISEPTOL®)

Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] *255*

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A. (Польша)

табл. детск. 120 мг, уп. контурн. яч. 20, пач. картон. 1

Бисептол®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки .... **1 табл.**

активные вещества:

сульфаметоксазол .... 100 мг

триметоприм .... 20 мг

табл. 480 мг,
уп. контурн. яч. 20, пач. картон. 1
Бисептол®

вспомогательные вещества: крахмал картофельный; тальк; магния стеарат; поливиниловый спирт; метилпарагидроксибензоат; пропилпарагидроксибензоат; пропиленгликоль

Таблетки . . . . . 1 табл.
активные вещества:
сульфаметоксазол . . . . . 400 мг
триметоприм . . . . . 80 мг
вспомогательные вещества: крахмал картофельный; тальк; магния стеарат; поливиниловый спирт; метилпарагидроксибензоат; пропилпарагидроксибензоат; пропиленгликоль

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 120 мг:* плоские, круглые, белого с желтоватым оттенком цвета, с фаской и гравировкой «Bs».
Таблетки 480 мг: плоские, круглые, белого с желтоватым оттенком цвета, с фаской, риской и гравировкой «Bs».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный противомикробный препарат, состоящий из сульфаметоксазола и триметоприма. Сульфаметоксазол, сходный по строению с ПАБК, нарушает синтез дигидрофолиевой кислоты в бактериальных клетках, препятствуя включению ПАБК в ее молекулу. Триметоприм усиливает действие сульфаметоксазола, нарушая восстановление дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую — активную форму фолиевой кислоты, ответственную за белковый обмен и деление микробной клетки.
Является бактерицидным препаратом широкого спектра действия, активен в отношении следующих микроорганизмов: *Streptococcus spp.* (гемолитические штаммы более чувствительны к пенициллину), *Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Escherichia coli* (включая энтеротоксигенные штаммы), *Salmonella spp.* (включая *Salmonella typhi* и *Salmonella paratyphi*), *Vibrio cholerae, Bacillus anthracis, Haemophilus influenzae* (включая ампициллиноустойчивые штаммы), *Listeria spp., Nocardia asteroides, Bordetella pertussis, Enterococcus faecalis, Klebsiella spp., Proteus spp., Pasteurella spp., Francisella tularensis, Brucella spp., Mycobacterium spp.* (в т. ч. *Mycobacterium leprae*), *Citrobacter, Enterobacter spp., Legionella pneumophila, Providencia,* некоторые виды *Pseudomonas* (кроме *Pseudomonas aeruginosa*), *Serratia marcescens, Shigella spp., Yersinia spp., Morganella spp., Pneumocystis carinii, Chlamydia spp.,* (в т. ч. *Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci*); простейшие: *Plasmodium spp., Toxoplasma gondii,* патогенные грибы, *Actinomyces israelii, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Leishmania spp.*
Устойчивы к препарату: *Corynebacterium spp., Pseudomonas aeruginosa, Mycobacterium tuberculosis, Treponema spp., Leptospira spp.,* вирусы.
Угнетает жизнедеятельность кишечной палочки, что приводит к уменьшению синтеза тиамина, рибофлавина, никотиновой кислоты и других витаминов группы В в кишечнике.
Продолжительность терапевтического эффекта составляет 7 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При приеме внутрь оба компонента препарата полностью всасываются из ЖКТ. C_{max} активных компонентов препарата наблюдается через 1–4 ч.

Триметоприм хорошо проникает в клетки и через тканевые барьеры — в легкие, почки, предстательную железу, желчь, слюну, мокроту, ликвор. Связывание триметоприма с белками плазмы 50%, $T_{1/2}$ составляет в норме 8,6–17 ч. Основной путь выведения — через почки (50% в неизмененном виде).

Сульфаметоксазол: связывание с белками плазмы составляет 66%, $T_{1/2}$ в норме — 9–11 ч. Основной путь элиминации — через почки, причем 15–30% в активной форме.

ПОКАЗАНИЯ

- инфекции дыхательных путей (бронхит, пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры, отит, синусит);
- инфекции мочеполовой системы (пиелонефрит, уретрит, сальпингит, простатит), в т.ч. гонорейной природы;
- инфекции ЖКТ (дизентерия, холера, брюшной тиф, паратиф, диарея);
- инфекции кожи и мягких тканей (пиодермия, фурункулез и др.).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к ко-тримоксазолу, триметоприму, сульфаниламидам или какому-либо составляющему препарата;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы);
- установленный диагноз повреждения паренхимы печени; тяжелая почечная недостаточность, если нет возможности определения концентрации препарата в плазме крови (не рекомендуется применение при Cl креатинина <15 мл/мин);
- тяжелые гематологические заболевания (апластическая анемия, B_{12}-дефицитная анемия, агранулоцитоз, лейкопения, мегалобластная анемия, гипербилирубинемия у детей, связанная с дефицитом фолиевой кислоты);
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (вероятность развития гемолиза).

С осторожностью: дефицит фолиевой кислоты; бронхиальная астма; заболевания щитовидной железы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды, с достаточным количеством жидкости. Дозу устанавливают индивидуально.

Детям: от 3 до 5 лет — по 2 табл. (120 мг) 2 раза в сутки; от 6 до 12 лет — по 4 табл. (120 мг) или по 1 табл. (480 мг) 2 раза в сутки.

При пневмонии — 100 мг/кг/сут (в расчете на сульфаметоксазол), интервал между приемами — 6 ч, курс лечения — 14 дней.

При гонорее — 2 г (в расчете на сульфаметоксазол) 2 раза в сутки, с интервалом 12 ч.

Взрослым и детям старше 12 лет — по 960 мг 2 раза в сутки; при длительной терапии — по 480 мг 2 раза в сутки. Продолжительность курса лечения — 5–14 дней; при тяжелом течении и/или при хронической форме инфекционного заболевания разовую дозу можно увеличить на 30–50%.

В случае продления курса лечения более чем на 5 дней и/или увеличения дозы необходим гематологический контроль; в случае изменения картины крови необходимо назначение фолиевой кислоты по 5–10 мг в сутки.

Пациентам с почечной недостаточностью: пациентам с Cl креатинина 15–30 мл/мин следует применять 1/2 стандартной дозы; при Cl креатинина <15 мл/мин — ко-тримоксазол применять не рекомендуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Обычно препарат хорошо переносится.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение; в отдель-

ных случаях — асептический менингит, депрессия, апатия, тремор, периферические невриты.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм, удушье, кашель, легочные инфильтраты.

Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, снижение аппетита, диарея, гастрит, боль в животе, глоссит, стоматит, холестаз, повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит, иногда с холестатической желтухой, гепатонекроз, псевдомембранозный энтероколит, панкреатит.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, мегалобластная анемия, апластическая и гемолитическая анемия, эозинофилия, гипопротромбинемия, метгемоглобинемия.

Со стороны мочевыделительной системы: полиурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, кристаллурия, гематурия, повышение концентрации мочевины, гиперкреатининемия, токсическая нефропатия с олигурией и анурией.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия.

Аллергические реакции: зуд, фотосенсибилизация, крапивница, лекарственная лихорадка, сыпь, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, аллергический миокардит, повышение температуры тела, ангионевротический отек, гиперемия склер.

Прочие: гипогликемия, гиперкалиемия, гипонатриемия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат не рекомендуется принимать одновременно с тиазидными диуретиками из-за риска возникновения тромбоцитопении (кровоточивости). Ко-тримоксазол увеличивает антикоагулянтную активность непрямых антикоагулянтов, а также действие гипогликемических ЛС и метотрексата. Снижает интенсивность печеночного метаболизма фенитоина (удлиняет его $T_{1/2}$ на 39%) и варфарина, усиливая их эффект.

Рифампицин сокращает $T_{1/2}$ триметоприма.

Пириметамин в дозах, превышающих 25 мг/нед, увеличивает риск развития мегалобластной анемии.

Диуретики (чаще тиазиды) увеличивают риск развития тромбоцитопении.

Бензокаин, прокаин, прокаинамид и другие ЛС, в результате гидролиза которых образуется ПАБК, — снижают эффект препарата.

Между диуретиками (в т.ч. тиазиды, фуросемид) и пероральными гипогликемическими ЛС (производные сульфонилмочевины) — с одной стороны и противомикробными сульфаниламидами — с другой возможно развитие перекрестной аллергической реакции.

Фенитоин, барбитураты, ПАСК — усиливают проявления дефицита фолиевай кислоты.

Производные салициловой кислоты усиливают действие препарата.

Аскорбиновая кислота, гексаметилентетрамин и другие ЛС, закисляющие мочу, увеличивают риск развития кристаллурии.

Колестирамин снижает абсорбцию, поэтому его следует принимать через 1 ч после или за 4–6 ч до приема ко-тримоксазола.

ЛС, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

Может увеличивать концентрацию дигоксина в плазме у некоторых пациентов пожилого возраста.

Может снижать эффективность трициклических антидепрессантов.

У пациентов после трансплантации почек, принимающих ко-тримоксазол и циклоспорин, отмечается преходящее нарушение функции трансплантированной почки, проявляющееся повышением концентрации креатинина в сыворотке крови, что вероятно вызвано действием триметоприма.

Снижает надежность пероральной контрацепции (угнетает кишечную микрофлору и уменьшает кишечно-печеночную циркуляцию гормональных соединений).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Неизвестно какая доза ко-тримоксазола может быть опасна для жизни.

Симптомы: при передозировке сульфонамида — отсутствие аппетита, кишечная колика, тошнота, рвота, головокружение, головная боль, сонливость, потеря сознания. Возможно развитие лихорадки, гематурии, кристаллурии, позднее — угнетения костного мозга и желтухи.

При передозировке триметоприма — тошнота, рвота, головокружение, головная боль, депрессия, расстройство сознания, угнетение функции костного мозга.

Лечение: отмена препарата, промывание желудка (не позднее 2 ч после приема препарата) или индукция рвоты, обильное питье (если диурез является недостаточным, а функция почек сохранена). Введение фолината кальция — 5–10 мг/сут. Кислая среда мочи ускоряет выведение триметоприма, но может также увеличить риск кристаллизации сульфонамида в почках.

Контроль картины крови, состава электролитов в плазме и других биохимических параметров.

Гемодиализ является умеренно эффективным, а перитонеальный диализ — неэффективен.

Хроническая передозировка ко-тримоксазола (при применении высоких доз в течение продолжительного периода) — угнетение функции костного мозга, проявляющееся тромбоцитопенией, лейкопенией или мегалобластной анемией.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. С осторожностью назначают препарат при дефиците фолиевой кислоты в организме, бронхиальной астме, отягощенном аллергологическом анамнезе.

При длительных (свыше 1 мес) курсах лечения необходимы регулярные анализы крови, поскольку существует вероятность возникновения гематологических изменений (чаще всего асимптоматических). Эти изменения могут быть обратимы при назначении фолиевой кислоты в дозе 3–6 мг/сут, что существенно не нарушает противомикробной активности препарата. Особую осторожность следует соблюдать при лечении пожилых больных или больных с подозрением на исходную недостаточность фолатов. Назначение фолиевой кислоты целесообразно также при длительном лечении в высоких дозах.

Для профилактики кристаллурии рекомендуется поддерживать достаточный объем выделяемой мочи. Вероятность токсических и аллергических осложнений от сульфаниламидов значительно увеличивается при снижении фильтрационной функции почек.

Нецелесообразно на фоне лечения употреблять пищевые продукты, содержащие в больших количествах ПАБК, — зеленые части растений (цветная капуста, шпинат, бобовые), морковь, помидоры.

Следует избегать чрезмерного солнечного и УФ-облучения.

Риск побочных эффектов значительно выше у больных СПИДом.

Не рекомендуется применять при тонзиллитах и фарингитах, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А, из-за широко распространенной резистентности штаммов.

Влияние на результаты лабораторных исследований: триметоприм может изменять результаты определения уровня метотрексата в сыворотке, проводимого энзиматическим методом, однако не влияет на результат при выборе радиоиммунологического метода. Ко-тримоксазол может повышать на 10% результаты реакции Яффе с пикриновой кислотой (для количественного определения креатинина).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки 120 и 480 мг.* По 20 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 блистеру помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

БЛЕМАРЕН® (BLEMAREN®)

Натрия цитрат *325*

esparma GmbH (Германия)

табл. шип., туба пластик. 20 [с бум. инд., контр. календ.], пач. картон. 4

Блемарен®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Таблетки шипучие . . . . . 1 табл.**

активные вещества:

лимонная кислота . . . . . 1197,0 мг
калия гидрокарбонат . . . . 967,5 мг
натрия цитрат . . . . . 835,5 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 115,0 мг; маннитол — 105,0 мг; адипиновая кислота — 35,0 мг; макрогол 6000 — 100,0 мг; натрия сахаринат — 10,0 мг; ароматизатор лимонный — 35,0 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые, круглые, плоские, ограненные таблетки с запахом лимона.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Растворяет и предупреждает образование мочекислых камней за счет ощелачивания мочи до значений pH 6,6–6,8 (при pH мочи в пределах 6,6–6,8 значительно повышается растворение солей мочевой кислоты). Кроме того, снижает выведение кальция, улучшает растворимость кальция оксалата в моче, ингибирует образование кристаллов и, следовательно, препятствует образованию кальций-оксалатных камней.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодоступность — около 100%. Выводится почками.

ПОКАЗАНИЯ

- растворение мочекислых и кальций-оксалатных камней и предупреждение их образования;
- растворение смешанных мочекисло-оксалатных камней (при содержании оксалатов менее 25%);
- подщелачивание мочи у лиц, получающих цитостатики или препараты, повышающие выведение мочевой кислоты;
- симптоматическое лечение порфирии кожи.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- острая и хроническая почечная недостаточность;
- метаболический алкалоз;
- инфекции мочевыводящих путей, вызванные микроорганизмами, расщепляющими мочевину;
- уровень pH мочи выше 7;
- необходимость соблюдения строгой бессолевой диеты (например при тяжелых формах артериальной гипертензии);
- детский возраст до 12 лет (поскольку отсутствует достаточный клинический опыт относительно этой возрастной группы).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Подтвержденных данных о нежелательном действии Блемарена®

при беременности и в период грудного вскармливания нет. Прием препарата возможен после консультации с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды, предварительно растворив в 200 мл жидкости (чай, фруктовые соки или щелочная минеральная вода).

Суточная доза — 2–6 табл. шип. Суточная доза равномерно распределяется в течение дня. Доза считается правильно подобранной в том случае, если pH в течение суток находится в пределах 6,2–7 (для растворения мочекислых камней); 7,5–8,5 (для цистиновых камней); 7,2–7,5 (для лечения порфирии); как минимум 7 (при лечении цитостатиками). Если значение pH мочи ниже указанного, дозу необходимо увеличить, если выше — уменьшить. Длительность лечения — 4–6 мес.

Контроль эффективности (определение pH мочи) проводят 3 раза в день, перед приемом каждой разовой дозы с помощью индикаторной бумаги. Полученный цвет на бумаге сравнивают в течение 2 мин со шкалой и заносят полученную величину в контрольный календарь.

При наличии цистиновых камней и лечении порфирии для контроля эффективности следует использовать специальную индикаторную бумагу с величиной pH от 7,2 до 9,7.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции, отеки (задержка натрия), метаболический алкалоз, диспепсия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременный прием препаратов, содержащих цитраты и алюминий, может привести к усилению всасывания алюминия. Промежуток между приемами таких препаратов должен составлять не менее 2 ч.

Может ослабляться эффект сердечных гликозидов при их сочетанном назначении с Блемареном® в связи с наличием в составе препарата калия. Некоторые ЛС, понижающие АД (антагонисты альдостерона, калийсберегающие диуретики, блокаторы АПФ), а также НПВС и анальгетики могут снижать выведение калия. Возможность одновременного приема таких средств устанавливается врачом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Средняя суточная доза (4 табл. шип.) содержит около 1,5 мг калия и 0,9 г натрия (следует учитывать у больных с ограничением потребления поваренной соли).

Можно применять при хронической почечной недостаточности, не сопровождающейся задержкой ионов калия.

Можно назначать больным сахарным диабетом.

При растворении мочекислых камней не следует превышать суточную дозу, поскольку при увеличении pH выше 7 происходит осаждение фосфатов на мочекислых кристаллах, что препятствует их дальнейшему растворению. Во время лечения следует ограничить прием продуктов, богатых белками и пуриновыми основаниями, а также обеспечить достаточное потребление жидкости (не менее 1,5–2 л).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами, требующими повышенного внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки шипучие.* По 20 табл. в тубе пластмассовой, укупоренной пластмассовой крышкой с влагопоглотителем. По 4 тубы вместе с индикаторной бумагой, контрольным календарем помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Бусерелин (Buserelin*)*

Синонимы

Бусерелин-лонг ФС: лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. *(Ф-Синтез ЗАО)* 144

БУСЕРЕЛИН-ЛОНГ ФС

Бусерелин* **144**

ЗАО «Ф-Синтез» (Россия)

лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 3,75 мг, фл. темн. стекл. [с р-лем, шпр. разов., игл. д/ин., игл. д/р-ля, салф. спирт., нож.амп.], уп. контурн. яч. 1 пач. картон. 1

Бусерелин-лонг ФС

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия . . . . . 1 фл.

бусерелина ацетат . . . . . 3,93 мг
в пересчете на бусерелин — 3,75 мг
вспомогательные вещества: dl-молочной и гликолевой кислот сополимер — 200 мг; d-маннитол — 85 мг; кармеллоза натрия — 30 мг; полисорбат-80 — 2 мг
растворитель: маннит, раствор 0,8% (в 1 мл: d-маннитол — 8,0 мг; вода для инъекций — до 1,0 мл)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Активное вещество:* лиофилизированный порошок (ломкий лиофилизат) или уплотненная в таблетку пористая масса белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

Восстановленная суспензия: при прибавлении растворителя и взбалтывании образуется гомогенная суспензия белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета; при стоянии суспензия осаждается, но легко ресуспендируется при встряхивании; суспензия должна свободно проходить в шприц через иглу № 0840.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Синтетический аналог эндогенного ГнРГ. Бусерелин конкурентно связывается с рецепторами клеток передней доли гипофиза, вызывая кратковременное повышение уровня половых гормонов в плазме крови, в дальнейшем приводит к полной обратимой блокаде гонадотропной функции гипофиза, ингибируя, таким образом, выделение ЛГ и ФСГ. В результате наблюдается подавление синтеза половых гормонов в гонадах, что проявляется снижением концентрации эстрадиола в плазме крови до постклимактерических значений у женщин и снижением содержания тестостерона до посткастрационного уровня у мужчин. После первого введения бусерелина к 21-му дню у мужчин концентрация тестостерона снижается до посткастрационного уровня (характерного для состояния орхидэктомии), т.е. вызывается фармакологическая кастрация. А у женщин концентрация эстрадиола снижается до уровня, соответствующего овариоэктомии или постменопаузе.

Концентрация тестостерона и эстрадиола сохраняется сниженной в течение всего периода лечения, проводимого каждые 28 дней, что приводит к торможению роста и обратному развитию гормонозависимых опухолей.

После прекращения лечения восстанавливается физиологическая секреция гормонов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодоступность высокая. C_{max} в плазме достигается примерно через 2–3 ч после в/м введения и сохраняется на уровне, достаточном для ингибирования синтеза гонадотропинов гипофизом не менее 4 нед.

ПОКАЗАНИЯ

- гормонозависимый рак предстательной железы;
- рак молочной железы;
- эндометриоз (пред- и послеоперационный периоды);
- миома матки;
- гиперпластические процессы эндометрия;
- лечение бесплодия (при проведении программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- беременность;
- период лактации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано при беременности.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м.*

При гормонозависимом раке предстательной железы Бусерелин-лонг ФС вводят в/м в дозе 3,75 мг (1 инъекция) каждые 4 нед.

При лечении эндометриоза, гиперпластических процессов эндометрия препарат вводят в дозе 3,75 мг в/м однократно каждые 4 нед. Лечение следует начинать в первые пять дней менструального цикла. Продолжительность лечения — 4–6 мес.

При лечении миомы матки Бусерелин-лонг ФС вводят в дозе 3,75 мг в/м однократно каждые 4 нед. Лечение следует начинать в первые пять дней менструального цикла. Длительность лечения перед операцией — 3 мес, в остальных случаях — 6 мес.

При лечении бесплодия методом ЭКО Бусерелин-лонг ФС вводят в дозе 3,75 мг (1 инъекция) в/м однократно в начале фолликулиновой (на 2-й день менструального цикла) или в середине лютеиновой фазы (21–24-й дни) менструального цикла, предшествующего стимуляции. После блокады гипофизарной функции, подтвержденной снижением концентрации эстрогенов в сыворотке крови не менее чем на 50% от исходного уровня (обычно определяется через 12–15 дней после инъекции Бусерелин-лонг ФС), при отсутствии кист яичника (по данным УЗИ), толщине эндометрия не более 5 мм начинается стимуляция суперовуляции гонадотропными гормонами под ультразвуковым мониторингом и контролем уровня эстрадиола в сыворотке крови.

Правила приготовления суспензии и введения препарата

1. Препарат вводится только внутримышечно.
2. Суспензию для в/м инъекции готовят непосредственно перед введением с помощью прилагаемого растворителя.
3. Препарат должен готовиться и вводиться только специально обученным медицинским персоналом.
4. Флакон с Бусерелин-лонг ФС следует держать строго вертикально. Легко постукивая по флакону, добиться, чтобы весь лиофилизат находился на дне флакона (рис. 1).

Рисунок 1. Правильное положение флакона с препаратом.

5. Вскрыть шприц, присоединить к нему иглу размером 1,2×50 мм для забора растворителя.
6. Вскрыть ампулу с растворителем и набрать в шприц все содержимое ам-

пулы, установить шприц на дозу 2 мл (рис. 2, 3, 4).

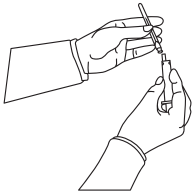


Рисунок 2. Вскрытие ампулы с растворителем.

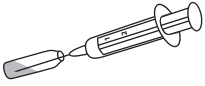


Рисунок 3. Порядок забора содержимого ампулы в шприц.

Рисунок 4. Правила установки требуемого количества жидкости в шприце.

7. Снять пластиковую крышечку с флакона, содержащего лиофилизат. Продезинфицировать резиновую пробку флакона спиртовым тампоном (рис. 5).

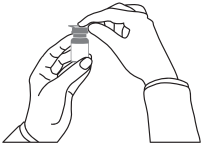


Рисунок 5. Подготовка и дезинфекция крышки флакона с препаратом.

8. Вставить иглу во флакон с лиофилизатом через центр резиновой пробки и осторожно ввести растворитель по внутренней стенке флакона, не касаясь иглой содержимого флакона. Вынуть шприц из флакона (рис. 6).

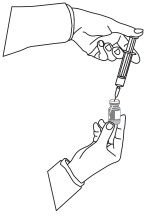


Рисунок 6. Введение растворителя во флакон с препаратом.

9. Флакон должен оставаться неподвижным до полного пропитывания растворителем лиофилизата и образования суспензии (примерно на 3–5 мин). После чего, не переворачивая флакон, проверить наличие сухого лиофилизата у стенок и дна флакона. При обнаружении сухих остатков лиофилизата оставить флакон до полного пропитывания (рис. 7).

Рисунок 7. Проверка наличия сухого остатка во флаконе.

10. После того как остатки сухого лиофилизата исчезли, содержимое флакона осторожно перемешать круговыми движениями в течение 30–60 с до образования однородной суспензии. Не переворачивать и не встряхивать флакон (рис. 8).

Рисунок 8. Приготовление однородной суспензии (медленное вращение флакона).

11. Быстро вставить иглу через резиновую пробку во флакон. Затем срез иглы опустить вниз и, наклонив флакон под углом 45°, медленно набрать в шприц суспензию полностью (рис. 9).

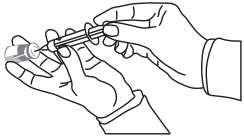


Рисунок 9. Порядок забора препарата в шприц.

12. Не переворачивать флакон при наборе. Небольшое количество препарата может оставаться на стенках и дне флакона. Расход на остаток на стенках и дне флакона учитывается (рис. 10).

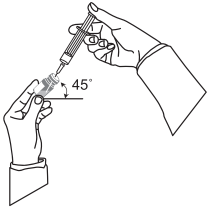


Рисунок 10. Правильное положение флакона при заборе препарата в шприц.

13. Сразу после набора раствора снять иглу. Заменить на иглу размером 0,8×40 мм, аккуратно перевернуть шприц и удалить из шприца воздух (рис. 11).

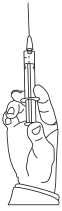


Рисунок 11. Методика удаления воздуха из шприца.

14. Суспензию Бусерелин-лонг ФС вводить немедленно после приготовления.

15. При помощи спиртового тампона продезинфицировать место инъекции. Ввести иглу глубоко в ягодичную мышцу, затем слегка оттянуть поршень шприца назад, чтобы убедиться в том, что нет повреждений сосуда. Ввести суспензию медленно, с постоянным нажимом на поршень шприца. При закупоривании иглы заменить ее другой иглой такого же диаметра.

16. При повторных инъекциях левую и правую стороны следует чередовать.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Аллергические реакции:* крапивница, гиперемия кожи, редко — ангионевротический отек.

Со стороны ЦНС: частая смена настроения, нарушение сна, депрессия, головная боль.

Со стороны костно-мышечной системы: при длительном применении — деминерализация костей с риском развития остеопороза.

У женщин — головная боль, депрессия, потливость и изменение либидо, сухость слизистой оболочки влагалища, боли внизу живота, редко — менструальноподобное кровотечение (в течение первых недель лечения).

У мужчин, при лечении рака предстательной железы — в течение первых 2–3 нед после первой инъекции бусерелин может вызывать обострение и прогрессирование основного заболевания (связано со стимулированием синтеза гонадотропинов и, соответственно, тестостерона), гинекомастию, возможны приливы крови к лицу, усиленное потоотделение и снижение потенции (редко требуется отмена терапии), преходящее повышение концентрации андрогенов в крови, задержка мочеиспускания, почечные отеки — отеки лица, век, ног; мышечная слабость в нижних конечностях. В начале лечения пациентов с раком

предстательной железы может возникать временное усиление боли в костях; в этом случае следует проводить симптоматическую терапию. Зафиксированы отдельные случаи развития непроходимости мочеточников и сдавления спинного мозга.

Прочие: в единичных случаях (причинно-следственная связь четко не установлена) — тромбоэмболия легочной артерии, диспепсические нарушения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение препарата Бусерелин-лонг ФС с препаратами, содержащими половые гормоны (например в режиме индукции овуляции), может способствовать возникновению синдрома гиперстимуляции яичников.

При одновременном применении Бусерелин-лонг ФС может снижать эффективность гипогликемических средств.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *У женщин.* Пациентки с какой-либо формой депрессии в период лечения препаратом должны находиться под тщательным наблюдением врача.

Индукцию овуляции следует проводить под строгим медицинским наблюдением.

В начальной стадии лечения препаратом возможно развитие кисты яичника.

До начала лечения рекомендуется исключить беременность и прекратить прием гормональных контрацептивов, однако в течение первых двух месяцев применения препарата необходимо применять другие (негормональные) методы контрацепции.

После прекращения лечения функция яичников восстанавливается. Первая менструация возобновляется через 3 мес.

У мужчин. С целью эффективной профилактики возможных побочных эффектов в первую фазу действия препарата необходимо применение антиандрогенов за 2 нед до первой инъекции Бусерелин-лонг ФС и на протяжении 2 нед после первой инъекции.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и скорости психических и двигательных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. Во флаконах темного стекла по 10 мл (в комплекте с растворителем в ампулах нейтрального стекла по 2 мл, шприцем 5 мл, стерильными иглами 0,8×40 мм и 1,2×50 мм, спиртовыми салфетками); в упаковке контурной ячейковой 1 комплект; в пачке картонной 1 упаковка.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Вакцина БЦЖ для иммунотерапии рака мочевого пузыря (Vaccinum BCG for immunotherape cancer of vesica urinaria)

Синонимы

Уро-БЦЖ медак: лиоф. д/сусп. д/внутрипузырн. введ. *(Medac)* 475

Варденафил (Vardenafil*)*

Синонимы

Левитра®: табл. дисперг. в полости рта, табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 261

ВЕЗИЛЮТ® (VESILUT®)

ООО «ТД Пептид Био» (Россия)

капс. 0,2 г, бл. 20, уп. картон. 3
Везилют®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.
пептидный комплекс АКС-М (глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота) — Везилют® . . . . 100 мкг
вспомогательные вещества: МКЦ, сахар свекловичный, лактоза, крахмал, твин-80

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка к пище. Источник пептидов, обладающих тканеспецифическим действием на клетки стенки и сфинктера мочевого пузыря.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Антидизурическое.*

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Результаты клинических исследований показали, что пептиды, входящие в состав Везилюта®, способствуют устранению симптомов нарушения мочеиспускания различного генеза у мужчин и женщин, в т.ч. при аденоме предстательной железы у пожилых мужчин.

капс. 0,2 г, бл. 10, уп. картон. 3
Везилют®

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. Везилют® целесообразно использовать для профилактики нарушений функций мочевыделительной системы, особенно в климактерическом периоде и у лиц пожилого и старческого возраста.

Применение Везилюта® повышает эффективность комплексного лечения нарушения мочеиспускания различной этиологии; хронического цистита; хронического простатита; аденомы предстательной железы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов;
- беременность;
- кормление грудью.

Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды. Взрослым по 1–2 капс. 1–2 раза в день. Продолжительность приема — 1 мес.

Целесообразно провести повторный курс через 4–6 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 0,2 г.* В блистере 10 или 20 шт.; в картонной упаковке 3 блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВИАГРА® (VIAGRA®)

Силденафил* *420*

Pfizer H.C.P. Corporation (США)

табл. п.п.о. 100 мг, бл. 1, пач. картон. 1

Виагра®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

силденафила цитрат. . . . . 25 мг
50 мг
100 мг

вспомогательные вещества: МКЦ; кальция гидрофосфат; кроскармеллоза натрия; магния стеарат

оболочка пленочная: Opadry голубой OY-LS-20921 (содержит гипромеллозу, лактозу, триацетин, титана диоксид (E171) и алюминиевый лак на основе индигокармина (E132) и *Opadry* прозрачный YS-2-19114-A (содержит гипромеллозу и триацетин)

к голубому пленочному покрытию может быть добавлено до 30 мкг/г ванилина и/или биотина; при этом содержание одного или обоих компонентов в пленочном покрытии составит до 0,75, 1,5 и 3,0 мкг для дозировок 25, 50 и 100 мг соответственно

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Голубые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, ромбовидные, слегка двояковыпуклые, со срезанными и закругленными краями, с гравировкой «Pfizer» на одной стороне и «VGR 25», «VGR 50» или «VGR 100» на другой стороне соответственно.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Силденафил — мощный селективный ингибитор циклогуанозинмонофосфата (цГМФ)-специфической фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5).

Механизм действия

Реализация физиологического механизма эрекции связана с высвобождением оксида азота (NO) в кавернозных телах во время сексуальной стимуляции. Это, в свою очередь, приводит к увеличению уровня цГМФ, последующему расслаблению гладкомышечной ткани кавернозных тел и увеличению притока крови.

Силденафил не оказывает прямого расслабляющего действия на изолированное кавернозное тело человека, но усиливает эффект оксида азота (NO) посредством ингибирования ФДЭ-5, которая ответственна за распад цГМФ. Силденафил селективен в отношении ФДЭ-5 *in vitro*, его активность в отношении ФДЭ-5 превосходит активность в отношении других известных изоферментов фосфодиэстеразы: ФДЭ-6 — в 10 раз; ФДЭ-1 — более чем в 80 раз; ФДЭ-2, ФДЭ-4, ФДЭ-7–ФДЭ-11 — более чем в 700

раз. Силденафил в 4000 раз более селективен в отношении ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-3, что имеет важнейшее значение, поскольку ФДЭ-3 является одним из ключевых ферментов регуляции сократимости миокарда.

Обязательным условием эффективности силденафила является сексуальная стимуляция.

Клинические данные

Кардиологические исследования

Применение силденафила в дозах до 100 мг не приводило к клинически значимым изменениям ЭКГ у здоровых добровольцев. Максимальное снижение сАД в положении лежа после приема силденафила в дозе 100 мг составило 8,3 мм рт. ст., а дАД — 5,3 мм рт. ст. Более выраженный, но также преходящий эффект на АД отмечался у пациентов, принимавших нитраты (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие»).

В исследовании гемодинамического эффекта силденафила в однократной дозе 100 мг у 14 пациентов с тяжелой ИБС (более чем у 70% пациентов был стеноз, по крайней мере одной коронарной артерии), сАД и дАД в состоянии покоя уменьшалось на 7 и 6% соответственно, а легочное систолическое давление снижалось на 9%. Силденафил не влиял на сердечный выброс и не нарушал кровоток в стенозированных коронарных артериях, а также приводил к увеличению (примерно на 13%) аденозининдуцированного коронарного потока как в стенозированных, так и в интактных коронарных артериях.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 144 пациента с эректильной дисфункцией и стабильной стенокардией, принимающих антиангинальные препараты (кроме нитратов) выполняли физические упражнения до того момента, когда выраженность симптомов стенокардии уменьшилась. Продолжительность выполнения упражнений была достоверно больше (19,9 с; 0,9–38,9 с) у пациентов, принимавших силденафил в однократной дозе 100 мг по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании изучали эффект переменой дозы силденафила (до 100 мг) у мужчин (n = 568) с эректильной дисфункцией и артериальной гипертензией, принимающих более двух антигипертензивных препаратов. Силденафил улучшил эрекцию у 71% мужчин по сравнению с 18% в группе плацебо. Частота неблагоприятных эффектов была сравнима с таковой в других группах пациентов, так же как у лиц, принимающих более трех антигипертензивных препаратов.

Исследования зрительных нарушений

У некоторых пациентов через 1 ч после приема силденафила в дозе 100 мг с помощью теста Фарнсворта-Мунселя 100 выявлено легкое и преходящее нарушение способности различать оттенки цвета (синего/зеленого). Через 2 ч после приема препарата эти изменения отсутствовали. Считается, что нарушение цветового зрения вызывается ингибированием ФДЭ-6, которая участвует в процессе передачи света в сетчатке глаза. Силденафил не оказывал влияния на остроту зрения, восприятие контрастности, электроретинограмму, внутриглазное давление или диаметр зрачка.

В плацебо-контролируемом перекрестном исследовании пациентов с доказанной ранневозрастной макулярной дегенерацией (n = 9) силденафил в однократной дозе 100 мг переносился хорошо. Не было выявлено никаких клинически значимых изменений зрения, оцениваемых по специальным визуальным тестам (острота зрения, решетка Амслера, цветовое восприятие, моделирование прохождения цвета, периметр Хэмфри и фотостресс).

Эффективность

Эффективность и безопасность силденафила оценивали в 21 рандомизи-

рованном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, продолжительностью до 6 мес, у 3000 пациентов в возрасте от 19 до 87 лет с эректильной дисфункцией различной этиологии (органической, психогенной или смешанной). Эффективность препарата оценивали глобально с использованием дневника эрекций, международного индекса эректильной функции (валидированный опросник о состоянии сексуальный функции) и опроса партнера.

Эффективность силденафила, определенная как способность достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворительного полового акта, была продемонстрирована во всех проведенных исследованиях и была подтверждена в долгосрочных исследованиях продолжительностью 1 год. В исследованиях с применением фиксированной дозы соотношение пациентов, сообщивших, что терапия улучшила их эрекцию, составляло 62% (доза силденафила — 25 мг), 74% (доза силденафила — 50 мг) и 82% (доза силденафила — 100 мг) по сравнению с 25% в группе плацебо. Анализ международного индекса эректильной функции показал, что дополнительно к улучшению эрекции лечение силденафилом также повышало качество оргазма, позволяло достичь удовлетворения от полового акта и общего удовлетворения.

Согласно обобщенным данным, среди пациентов, сообщивших об улучшении эрекции при лечении силденафилом были 59% больных диабетом, 43% пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, и 83% пациентов с повреждениями спинного мозга (против 16, 15 и 12 % в группе плацебо соответственно).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер.

Всасывание. После приема внутрь силденафил быстро всасывается. Абсолютная биодоступность в среднем составляет около 40% (от 25 до 63%). *In vitro* силденафил в концентрации около 1,7 нг/мл (3,5 нМ) подавляет активность фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) человека на 50%. После однократного приема силденафила в дозе 100 мг средняя C_{max} свободного силденафила в плазме крови мужчин составляет около 18 нг/мл (38 нМ). C_{max} при приеме силденафила внутрь натощак достигается в среднем в течение 60 мин (от 30 до 120 мин). При приеме в сочетании с жирной пищей скорость всасывания снижается: C_{max} уменьшается в среднем на 29%, а T_{max} увеличивается на 60 мин, однако степень абсорбции достоверно не изменяется (AUC снижается на 11%).

Распределение. V_{SS} силденафила составляет в среднем 105 л.

Связь силденафила и его основного циркулирующего N-деметильного метаболита с белками плазмы крови составляет около 96% и не зависит от общей концентрации препарата. Менее 0,0002% дозы силденафила (в среднем 188 нг) обнаружено в сперме через 90 мин после приема препарата.

Метаболизм. Силденафил метаболизируется главным образом в печени под действием изофермента цитохрома CYP3A4 (основной путь) и изофермента цитохрома CYP2C9 (минорный путь). Основной циркулирующий активный метаболит, образующийся в результате N-деметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму. Селективность действия этого метаболита в отношении ФДЭ сопоставима с таковой силденафила, а его активность в отношении ФДЭ-5 *in vitro* составляет около 50% активности силденафила. Концентрация метаболита в плазме крови здоровых добровольцев составляла около 40% от концентрации силденафила. N-деметильный мета-

болит подвергается дальнейшему метаболизму; $T_{1/2}$ составляет около 4 ч.
Выведение. Общий клиренс силденафила составляет 41 л/ч, а конечный $T_{1/2}$ — 3–5 ч. После приема внутрь, также как после в/в введения силденафил выводится в виде метаболитов в основном кишечником (около 80% пероральной дозы) и в меньшей степени — почками (около 13% пероральной дозы).
Фармакокинетика у особых групп пациентов
Пожилые пациенты. У здоровых пожилых пациентов (старше 65 лет) клиренс силденафила снижен, а концентрация свободного силденафила в плазме крови примерно на 40% выше, чем у молодых (18–45 лет). Возраст не оказывает клинически значимого влияния на частоту развития побочных эффектов.
Нарушение функции почек. При легкой (Cl креатинина — 50–80 мл/мин) и умеренной (Cl креатинина — 30–49 мл/мин) степени почечной недостаточности фармакокинетика силденафила после однократного приема внутрь в дозе 50 мг не изменяется. При тяжелой почечной недостаточности (Cl креатинина ≤30 мл/мин) клиренс силденафила снижается, что приводит к примерно двукратному увеличению значения AUC (100%) и C_{max} (88%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции почек у пациентов той же возрастной группы.
Нарушение функции печени. У пациентов с циррозом печени (стадии А и В по классификации Чайлд-Пью) клиренс силденафила снижается, что приводит к повышению значения AUC (84%) и C_{max} (47%) по сравнению с таковыми показателями при нормальной функции печени у пациентов той же возрастной группы. Фармакокинетика силденафила у больных с тяжелыми нарушениями функции печени (стадия С по классификации Чайлд-Пью) не изучалась.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта.
Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к силденафилу или любому другому компоненту препарата;
- применение у пациентов, получающих постоянно или с перерывами донаторы оксида азота, органические нитраты или нитриты в любых формах, поскольку силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов (см. раздел «Взаимодействие»);
- совместное применение с другими средствами для лечения нарушений эрекции (безопасность и эффективность препарата Виагра® при совместном применении не изучались, см. раздел «Особые указания»), поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется;
- не предназначен для применения по зарегистрированному показанию у детей до 18 лет;
- не предназначен для применения по зарегистрированному показанию у женщин.

С осторожностью:

- анатомическая деформация полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони) (см. раздел «Особые указания»);
- заболевания, предрасполагающие к развитию приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз, тромбоцитемия) (см. раздел «Особые указания»);
- заболевания, сопровождающиеся кровотечением;
- обострение язвенной болезни;
- наследственный пигментный ретинит (см. раздел «Особые указания»);
- сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, перенесен-

ные в последние 6 мес инфаркт миокарда, инсульт или жизнеугрожающие аритмии, артериальная гипертензия (АД >170/100 мм рт. ст.) или гипотензия (АД <90/50 мм рт. ст.) (см. раздел «Особые указания»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. По зарегистрированному показанию препарат не предназначен для применения у женщин.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, примерно за 1 ч до сексуальной активности.

Рекомендуемая доза для большинства взрослых пациентов составляет 50 мг. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная рекомендуемая доза составляет 100 мг. Максимальная рекомендуемая кратность применения — 1 раз в сутки.

Нарушения функции почек. При легкой и среднетяжелой степени почечной недостаточности (Cl креатинина 30–80 мл/мин) корректировка дозы не требуется, при тяжелой почечной недостаточности (Cl креатинина <30 мл/мин) — дозу силденафила следует снизить до 25 мг.

Нарушения функции печени. Поскольку выведение силденафила нарушается у пациентов с повреждением печени (в частности при циррозе), дозу препарата Виагра® следует снизить до 25 мг.

Совместное применение с другими ЛС

При совместном применении с ритонавиром максимальная разовая доза препарата Виагра® не должна превышать 25 мг, а кратность применения — 1 раз в 48 ч (см. раздел «Взаимодействие»).

При совместном применении с ингибиторами изофермента цитохрома CYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза препарата Виагра® должна составлять 25 мг (см. раздел «Взаимодействие»).

Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих α-адреноблокаторы, прием препарата Виагра® следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила (см. разделы «Особые указания» и «Взаимодействие»).

Пожилые пациенты. Корректировка дозы препарата Виагра® не требуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Обычно побочные эффекты препарата Виагра® слабо или умеренно выражены и носят преходящий характер.

В исследованиях с применением фиксированной дозы показано, что частота некоторых нежелательных явлений повышается с увеличением дозы.

Таблица

Органы и системы органов	Побочные явления	Силденафил, %	Плацебо, %
Наиболее частые побочные явления (>1/10)			
Нервная система	Головная боль	10,8	2,8
ССС	Вазодилатация (приливы крови к коже лица)	10,9	1,4
Частые побочные явления (>1/100 и <1/10)			
Нервная система	Головокружение	2,9	1,0
Орган зрения	Изменение зрения (затуманенное зрение, изменение чувствительности к свету)	2,5	0,4
	Хроматопсия (легкая и преходящая, главным образом изменение восприятия оттенков цвета)	1,1	0,03

Органы и системы органов	Побочные явления	Силденафил, %	Плацебо, %
ССС	Учащенное сердцебиение	1,0	0,2
Дыхательная система	Ринит (заложенность носа)	2,1	0,3
Пищеварительная система	Диспепсия	3,0	0,4

При использовании препарата Виагра® в дозах, превышавших рекомендуемые, нежелательные явления были сходными с отмеченными выше, но обычно встречались чаще.

Нарушения общего состояния: реакции повышенной чувствительности (в т.ч. кожная сыпь).

Изменения со стороны ЦНС и периферической нервной системы: судороги.

Изменения со стороны ССС: тахикардия, снижение АД, обмороки, носовое кровотечение.

Желудочно-кишечные нарушения: рвота.

Изменения со стороны органа зрения: боль в глазах, покраснение глаз/инъекции склер.

Нарушения со стороны репродуктивной системы: длительная эрекция и/или приапизм.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику силденафила*

Метаболизм силденафила происходит в основном под действием изоферментов цитохрома CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9, поэтому ингибиторы этих изоферментов могут уменьшить клиренс силденафила, а индукторы, соответственно, увеличить клиренс силденафила. Отмечено снижение клиренса силденафила при одновременном применении ингибиторов изофермента цитохрома CYP3A4 (кетоконазол, эритромицин, циметидин). Циметидин (800 мг), неспецифический ингибитор изофермента цитохрома CYP3A4, при совместном приеме с силденафилом (50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56%. Однократный прием 100 мг силденафила совместно с эритромицином (по 500 мг/сут 2 раза в день в течение 5 дней), специфическим ингибитором изофермента цитохрома CYP3A4, на фоне достижения постоянной концентрации эритромицина в крови, приводит к увеличению AUC силденафила на 182%. При совместном приеме силденафила (однократно 100 мг) и саквинавира (1200 мг/день в 3 приема), ингибитора ВИЧ-протеазы и изофермента цитохрома CYP3A4, на фоне достижения постоянной концентрации саквинавира в крови C_{max} силденафила повышалась на 140%, а AUC увеличивалась на 210%. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетику саквинавира. Более сильные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4, такие как кетоконазол и итраконазол, могут вызывать и более сильные изменения фармакокинетики силденафила.

Одновременное применение силденафила (однократно 100 мг) и ритонавира (по 500 мг 2 раза в сутки), ингибитора ВИЧ-протеазы и сильного ингибитора цитохрома P450, на фоне достижения постоянной концентрации ритонавира в крови приводит к увеличению C_{max} силденафила на 300% (в 4 раза), а AUC — на 1000% (в 11 раз). Через 24 ч концентрация силденафила в плазме крови составляет около 200 нг/мл (после однократного применения одного силденафила — 5 нг/мл).

Если силденафил принимают в рекомендуемых дозах пациенты, получающие одновременно сильные ингибиторы изофермента цитохрома CYP3A4, то C_{max} свободного силденафила не превышает 200 нМ, и препарат хорошо переносится.

Однократный прием антацида (магния гидроксида/алюминия гидро-

ксида) не влияет на биодоступность силденафила.

Ингибиторы изофермента цитохрома CYP2C9 (толбутамид, варфарин), изофермента цитохрома CYP2D6 (СИОЗС, трициклические антидепрессанты), тиазидные и тиазидоподобные диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция не оказывают влияния на фармакокинетику силденафила.

Азитромицин (500 мг/сут в течение 3 дней) не оказывает влияния на AUC, C_{max}, T_{max}, константу скорости выведения и $T_{1/2}$ силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

Влияние силденафила на другие ЛС

Силденафил является слабым ингибитором изоферментов цитохрома P450 — 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 ($ИК_{50}$ >150 мкмоль). При приеме силденафила в рекомендуемых дозах, его C_{max} составляет около 1 мкмоль, поэтому маловероятно, что силденафил может повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов.

Силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов как при длительном применении последних, так и при их назначении по острым показаниям. В связи с этим применение силденафила в сочетании с нитратами или донаторами оксида азота противопоказано.

При одновременном приеме α-адреноблокатора доксазозина (4 или 8 мг) и силденафила (25, 50 или 100 мг) у пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты со стабильной гемодинамикой среднее дополнительное снижение сАД/дАД в положении лежа на спине составляло 7/7, 9/5 и 8/4 мм рт. ст. соответственно, а в положении стоя — 6/6, 11/4 и 4/5 мм рт. ст. соответственно. Сообщается о редких случаях развития у таких пациентов симптоматической постуральной гипотензии, проявлявшейся в виде головокружений (без обморока). У отдельных чувствительных пациентов, получающих α-адреноблокаторы, одновременное применение силденафила может привести к симптоматической гипотензии.

Признаков значительного взаимодействия с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются изоферментом цитохрома CYP2C9, не выявлено.

Силденафил (100 мг) не оказывает влияния на фармакокинетику ингибиторов ВИЧ-протеазы, саквинавира и ритонавира, являющихся субстратами изофермента цитохрома CYP3A4, при их постоянном уровне в крови.

Силденафил (50 мг) не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты (150 мг).

Силденафил (50 мг) не усиливает гипотензивное действие алкоголя у здоровых добровольцев при C_{max} алкоголя в крови в среднем 0,08% (80 мг/дл).

У больных с артериальной гипертензией признаков взаимодействия силденафила (100 мг) с амлодипином не выявлено. Среднее дополнительное снижение АД в положении лежа составляет 8 мм рт. ст. (сАД) и 7 мм рт. ст. (дАД).

Применение силденафила в сочетании с антигипертензивными средствами не приводит к возникновению дополнительных побочных эффектов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при однократном приеме препарата Виагра® в дозе до 800 мг нежелательные явления были сопоставимы с таковыми при приеме препарата в более низких дозах, но встречались чаще.

Лечение: симптоматическое. Гемодиализ не ускоряет клиренс силденафила, т.к. последний активно связывается с белками плазмы и не выводится почками.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Для диагностики нарушений эрекции, определения их возможных причин и выбора адекватного лечения необходимо собрать полный медицинский анамнез и

провести тщательное физикальное обследование.

Сексуальная активность представляет определенный риск при наличии заболеваний сердца, поэтому перед началом любой терапии по поводу нарушений эрекции врачу следует направить пациента на обследование состояния ССС. Сексуальная активность нежелательна у пациентов с сердечной недостаточностью, нестабильной стенокардией, перенесенным в последние 6 мес инфарктом миокарда или инсультом, жизнеугрожающими аритмиями, артериальной гипертензией (АД >170/100 мм рт. ст.) или гипотензией (АД <90/50 мм рт. ст.) (см. раздел «Противопоказания», подраздел «С осторожностью»). В клинических исследованиях показано отсутствие различий в частоте развития инфаркта миокарда (1,1 на 100 человек в год) или частоте смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (0,3 на 100 человек в год) у пациентов, получавших препарат Виагра®, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо.

Препараты, предназначенные для лечения нарушений эрекции, не следует назначать мужчинам, для которых сексуальная активность нежелательна.

Препарат Виагра® оказывает системное вазодилатирующее действие, приводящее к преходящему снижению АД, что не является клинически значимым явлением и не приводит к каким-либо последствиям у большинства пациентов. Тем не менее, до назначения препарата Виагра® врач должен тщательно оценить риск возможных нежелательных проявлений вазодилатирующего действия у пациентов с соответствующими заболеваниями, особенно на фоне сексуальной активности. Повышенная восприимчивость к вазодилататорам наблюдается у больных с обструкцией выходного тракта левого желудочка (стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также с редко встречающимся синдромом множественной системной атрофии, проявляющимся тяжелым нарушением регуляции АД со стороны вегетативной нервной системы.

Были отмечены редкие случаи развития передней ишемической оптической нейропатии неартериального генеза как причины ухудшения или потери зрения на фоне применения всех ингибиторов ФДЭ-5, включая силденафил. Большинство этих пациентов имели факторы риска, такие как экскавация (углубление) головки зрительного нерва, возраст свыше 50 лет, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС, гиперлипидемия и курение. Причинно-следственной связи между приемом ингибиторов ФДЭ-5 и развитием передней ишемической оптической нейропатии неартериального генеза не выявлено. Врач должен информировать пациента о повышении риска развития передней ишемической оптической нейропатии неартериального генеза, если ранее это состояние у него уже отмечалось. Поскольку совместное применение силденафила и α-адреноблокаторов может привести к симптоматической гипотензии у отдельных чувствительных пациентов, препарат Виагра® следует с осторожностью назначать больным, принимающим α-адреноблокаторы (см. раздел «Взаимодействие»). Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих α-адреноблокаторы, прием препарата Виагра® следует начинать только после достижения стабилизации гемодинамики у этих пациентов. Следует также рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы препарата Виагра® (см. раздел «Способ применения и дозы»). Врач должен проинформировать пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии.

У небольшого числа пациентов с наследственным пигментным ретинитом имеются генетически детерминированные нарушения функций фосфодиэстераз сетчатки глаза. Сведения о безопасности применения препарата Виагра® у больных с пигментным ретинитом отсутствуют, поэтому силденафил следует применять с осторожностью (см. раздел «Противопоказания», подраздел «С осторожностью»).

Силденафил усиливает антиагрегационный эффект нитропруссида натрия (донатора оксида азота) на тромбоциты человека *in vitro*. Сведения о безопасности применения препарата Виагра® у больных с внутренними кровотечениями или активной пептической язвой желудка отсутствуют, поэтому его следует применять с осторожностью (см. раздел «Противопоказания», подраздел «С осторожностью»).

Средства лечения эректильной дисфункции должны использоваться с осторожностью у пациентов с анатомической деформацией полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони), или у пациентов с факторами риска развития приапизма (серповидноклеточная анемия, множественная миелома, лейкемия) (см. раздел «Противопоказания», подраздел «С осторожностью»).

Безопасность и эффективность применения препарата Виагра® совместно с другими средствами для лечения нарушений эрекции не изучалась, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется (см. «Противопоказания»).

В некоторых постмаркетинговых и клинических исследованиях с использованием всех ингибиторов ФДЭ-5, включая силденафил, сообщалось о внезапном снижении или потере слуха у пациентов. Однако большинство этих больных имели факторы риска развития данной патологии, и не было выявлено никакой корреляции между использованием ингибиторов ФДЭ-5 и внезапным снижением или потерей слуха. В случае внезапного снижения или потери слуха следует прекратить терапию силденафилом и немедленно проконсультироваться с врачом.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. На фоне приема силденафила какого-либо отрицательного влияния на способность управлять автомобилем или другими техническими средствами не наблюдалось. Однако поскольку при приеме силденафила возможно снижение АД, развитие хроматопсии, затуманенного зрения и т.п. побочных явлений, следует внимательно относиться к индивидуальному действию препарата в указанных ситуациях, особенно в начале лечения и при изменении режима дозирования.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 50 мг или 100 мг.* 1, 2, 4, 8 или 12 табл. в блистере из ПВХ/ПЭ/аклар/алюминиевой фольги. 1, 2 или 3 блистера помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВИТАПРОСТ® (VITAPROST)

ВИТАПРОСТ® ФОРТЕ (VITAPROST FORTE)

Простаты экстракт *393*

ВИТАПРОСТ® ПЛЮС (VITAPROST PLUS)

Ломефлоксацин* + Простаты экстракт *282*

STADA CIS (Россия)

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Витапрост®

♣Суппозитории ректальные ..... 1 супп.

активное вещество:
простаты экстракт («Сампрост» субстанция*). . . .

Витапрост® форте
Суппозитории от белого с желтоватым до кремового с сероватым оттенком цвета, торпедообразной формы.

Витапрост® Плюс
Суппозитории от белого или почти белого до светло-кремового с сероватым оттенком цвета, торпедообразной формы.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Витапрост®

Витапрост® форте

Уменьшает степень отека, лейкоцитарной инфильтрации предстательной железы, нормализует секреторную функцию эпителиальных клеток, увеличивает число лецитиновых зерен в секрете ацинусов, стимулирует мышечный тонус мочевого пузыря. Улучшает микроциркуляцию в предстательной железе за счет уменьшения тромбообразования, антиагрегантной активности, препятствует развитию тромбоза венул в предстательной железе.

Витапрост® и Витапрост® форте способствуют нормализации параметров предстательной железы и эякулята. Уменьшают боль и дискомфорт, устраняют дизурические явления, улучшают копулятивную функцию.

супп. ректал. 0,05 г, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Витапрост®

На основании данных клинических исследований доказано, что Витапрост® и Витапрост® форте умеренно уменьшают объем предстательной железы. Препараты уменьшают выраженность обструктивной и ирритативной симптоматики при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, что выражается в увеличении максимальной и средней 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, Enterobacter agglomerans.* Устойчивы к препарату —*Streptococcus spp., Pseudomonas cepacia, Ureaplasma urealyticum, Treponema pallidum, Mycoplasma hominis* и анаэробные бактерии. На большинство микроорганизмов действует в низких концентрациях (концентрация, необходимая для подавления роста 90% штаммов, обычно не более 1 мкг/мл). Резистентность развивается редко.

Простаты экстракт уменьшает степень отека, лейкоцитарной инфильтрации предстательной железы, нормализует секреторную функцию эпителиальных клеток, увеличивает число лецитиновых зерен в секрете ацинусов, стимулирует мышечный тонус мочевого пузыря. Уменьшает тромбообразование, обладает антиагрегантной активностью, препятствует развитию тромбоза венул в предстательной железе. Нормализует параметры простаты и эякулята. Уменьшает боль и дискомфорт, улучшает копулятивную функцию.

табл. п.о. раствор./кишечн. 0,1 г, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Витапрост®

ПОКАЗАНИЯ. Витапрост® (суппозитории ректальные)

- хронический простатит;
- состояния до и после оперативных вмешательств на предстательной железе.

Витапрост® (таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике)

- хронический абактериальный простатит;
- профилактика обострений хронического абактериального простатита;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- состояния до и после оперативных вмешательств на предстательной железе.

Витапрост® форте

- хронический простатит;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- лечение ургентного (императивного) недержания мочи, ургентных (императивных) позывов к мочеиспусканию и учащенного мочеиспускания при неосложненных формах гиперактивности мочевого пузыря у женщин в климактерическом и постклимактерическом периодах;
- состояния до и после оперативных вмешательств на предстательной железе.

Витапрост® Плюс

- острый и хронический бактериальный простатит, вызванный чувствительными микроорганизмами, в т.ч. в сочетании с другими воспалительными заболеваниями мочеполового тракта;
- состояния до и после оперативного вмешательства на предстательной железе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Витапрост®

Витапрост® форте

- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Витапрост® Плюс

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- возраст до 18 лет (период формирования и роста скелета).

С осторожностью: церебральный атеросклероз, эпилепсия и другие заболевания ЦНС с эпилептическим синдромом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Витапрост®

Суппозитории ректальные. *Ректально,* по 1 супп. 1 раз в день после самопроизвольного опорожнения кишечника или очистительной клизмы. После введения суппозитория желательно пребывание пациента в постели в течение 30–40 мин. Длительность курса лечения препаратом Витапрост® — не менее 10 дней.

Таблетки. *Внутрь,* по 1 табл. 2 раза в день. Длительность курса лечения препаратом Витапрост® при ДГПЖ — не менее 30 дней; при хроническом простатите — не менее 10 дней.

Для профилактики обострений хронического простатита — по 1 табл. 2 раза в день в течение не менее 30 дней — 1–2 раза в год.

Витапрост® форте

Ректально, по 1 супп. 1 раз в день после самопроизвольного опорожнения кишечника или очистительной клизмы. После введения желательно пребывание пациента в постели в течение 30–40 мин.

Продолжительность курса лечения определяет лечащий врач. Минимальная продолжительность курса лечения препаратом Витапрост® форте при ДГПЖ — 15 дней, при хроническом простатите — 10 дней, при гиперактивном мочевом пузыре — 20 дней.

Витапрост® Плюс

Ректально, по 1 супп. 1 раз в день после клизмы или самостоятельного опорожнения кишечника. Перед применением суппозиторий следует извлечь из контурной ячейковой упаковки. После введения препарата Витапрост® Плюс желательно в течение 30–40 мин находиться в постели. Курс лечения продолжается до исчезновения возбудителя в секрете простаты и составляет от 10 до 30 дней (продолжительность лечения определяется врачом индивидуально для каждого пациента).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Витапрост®

Витапрост® форте

Аллергические реакции (крайне редко).

Витапрост® Плюс

Побочные действия препарата Витапрост® Плюс связаны с наличием в его составе антибиотика ломефлоксацина.

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, фотосенсибилизация, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).
Со стороны нервной системы: астения, головокружение, нервозность, тревожность.
Со стороны пищеварительной системы: псевдомембранозный энтероколит, дисбактериоз, повышение активности «печеночных» трансаминаз.
Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: кровотечения из органов ЖКТ, тромбоцитопения, повышение фибринолиза, лимфаденопатия.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение АД, нарушение ритма, миокардиопатия.
Субстанция «Сампрост» (простаты экстракт) крайне редко вызывает аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Витапрост® Плюс

Повышает активность пероральных антикоагулянтов и увеличивает токсичность НПВС.
ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, замедляют выведение препарата.
Отсутствует перекрестная устойчивость с пенициллинами, цефалоспоринами, аминогликозидами, ко-тримоксазолом, метронидазолом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Витапрост®, таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике

Лечение хронического простатита и состояний до и после оперативных вмешательств на предстательной железе должно быть комплексным, предполагающим наряду с назначением таблеток Витапрост® применение различных групп лекарственных препаратов и немедикаментозных методов лечения.

Витапрост® Плюс

При циррозе печени не требуется коррекция режима дозирования (при условии нормальной функции почек).
В период лечения следует избегать длительного воздействия солнечного света и использования искусственного УФ освещения. При первых признаках фотосенсибилизации (повышение чувствительности кожи, ожог, гиперемия, отек, появление волдырей, сыпи, зуда, дерматита), гиперчувствительности, проявлениях нейротоксичности (возбуждение, судороги, тремор, светобоязнь, спутанность сознания, токсические психозы, галлюцинации) терапию необходимо прекратить.
В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. Витапрост®

Суппозитории ректальные, 50 мг. 5 суппозиториев в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ или пленки ПВХ ламинированной ПЭ. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.
Таблетки, покрытые оболочкой, растворимой в кишечнике, 100 мг. По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в картонной пачке.

Витапрост® форте

Суппозитории ректальные, 100 мг. По 5 суппозиториев в контурной ячейковой упаковке. 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку картонную.

Витапрост® Плюс

Суппозитории ректальные. 5 суппозиториев в контурной ячейковой упаковке, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВОБЭНЗИМ (WOBENZYM®)

Mucos Pharma GmbH & Co, KG (Германия)

табл. п.о. раствор./кишечн., бл. 20, кор. 2
Вобэнзим

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активные вещества:
панкреатин . . . 345 прот. ЕД ЕФ
папаин . . . . . 90 ЕД (FIP)
рутозида тригидрат. . . . . 50 мг
бромелаин . . . . . 225 ЕД (FIP)
трипсин. . . . . 360 ЕД (FIP)
липаза . . . . . 34 ЕД (FIP)
амилаза . . . . . 50 ЕД (FIP)
химотрипсин. . . . . 300 ЕД (FIP)

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; крахмал кукурузный; магния стеарат; кислота стеариновая; вода очищенная; кремния диоксид высокодисперсный; сахароза; тальк; кальция карбонат; метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер (1:1); смола; титана диоксид; белый краситель; желто-оранжевый краситель S (E110); пунцовый краситель 4 R (E124); повидон; макрогол 6000; триэтилцитрат; ванилин; воск отбеленный; воск карнаубский

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки двояковыпуклые круглой формы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой красно-оранжевого цвета, с гладкой поверхностью и характерным запахом; допускаются колебания в окраске оболочки от красно-оранжевого до красного цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. ВОБЭНЗИМ представляет собой комбинацию высокоактивных протеолитических энзимов (протеаз) растительного и животного происхождения, проявляющих стабильную фармакологическую активность. В комбинации энзимы оказывают плейотропное (множественное) действие, обладая разнообразными эффектами на различные органы-мишени и биохимические процессы. Протеазы препарата реализуют свои системные эффекты через *иммуномодулирующее, антиагрегантное, фибринолитическое, противоотечное, тромболитическое и вторично анальгезирующее действия*. Важной способностью иммобилизованных эндогенными антипротеазами энзимов препарата является возможность перемещаться в сосудистом русле и присутствовать в различных органах и тканях, что имеет важное терапевтическое значение при системных воспалительных процессах и поражениях. В препарате реализована способность энзимов растительного и животного происхождения к кооперации и синергизму, за счет чего усиливается и взаимодополняется их действие.

Поступая в организм, таблетки препарата, покрытые защитной кишечнорастворимой оболочкой, проходят транзиторно верхние отделы ЖКТ, не травмируя желудок и не участвуя в пищеварении. Защитная оболочка таблеток растворяется в тонком отделе кишечника, и энзимы препарата

мигрируют через стенку кишечника (эндоцитоз, пиноцитоз).

Часть протеолитических энзимов препарата всасывается путем резорбции интактных молекул и образует комплексы с транспортными белками крови — антипротеазами (α-2-макроглобулин и α-1-антитрипсин). При соединении с антипротеазами протеолитические энзимы препарата изменяют конформационную структуру транспортных макромолекул антипротеаз, вследствие чего антипротеазы переходят в активную форму, способную регулировать в сосудистом русле уровень цитокинов, факторов роста и гормонов.

Образование комплекса протеаза-антипротеаза позволяет замедлить выведение экзогенных протеолитических энзимов препарата из организма и увеличить время их циркуляции в кровотоке. В комплексе не происходит необратимой инактивации экзогенных энзимов, они сохраняют свою активность и реакционную способность по отношению к специфическим субстратам, аффинным к протеазам.

Антипротеаза (α-2-макроглобулин) маскирует антигенные детерминанты макромолекул протеаз препарата, что обеспечивает перемещение энзимов по сосудистому руслу без возникновения аллергической реакции иммунной системы и их доставку в отдаленные участки к очагу воспаления, независимо от локализации патологического процесса в организме.

Под воздействием энзимов препарата активированная форма α-2-макроглобулина приобретает способность регулировать уровень провоспалительных цитокинов и факторов роста, осуществляя их сорбцию, транспортировку и клиренс. Таким образом энзимы препарата опосредованно, через активацию эндогенных антипротеаз, могут регулировать переход провоспалительного иммунного ответа в противовоспалительный. Протеолитические энзимы прерывают патологический каскад воспаления, оптимизируют ход воспаления и предупреждают переход воспалительного процесса в хроническую стадию.

Активированные антипротеазы регулируют уровень трансформирующего фактора роста β (TGF-β) в циркуляторном русле за счет его сорбции и элиминации. TGF-β имеет аутокринную природу регуляции, что затрудняет его контроль, и отвечает за замещение поврежденных участков органов соединительной тканью. Энзимы препарата опосредованно через антипротеазы снижают уровень TGF-β, т.о. регулируя репаративные процессы, физиологический рост соединительной ткани и формирование рубца, предупреждая при этом образование келоидного рубца и развитие спаечной болезни.

Часть протеолитических энзимов препарата, оставшаяся в кишечнике, вступает в реакции пищеварения, улучшает расщепление белков, жиров, углеводов и других субстратов, а также способствует восстановлению экологии кишечника и микробного равновесия между аутохтонной (родственной) и условно-патогенной микрофлорой.

Энзимы препарата оказывают положительное воздействие на ход воспалительного процесса, ограничивают патологические проявления аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, восстанавливая иммунологическую реактивность организма. Протеазы препарата ускоряют распад медиаторов воспаления, нормализуют активность системы комплемента, осуществляют стимуляцию и регуляцию уровня функциональной активности моноцитов-макрофагов, естественных киллерных клеток и активизируют противоопухолевый иммунитет. Препарат снижает уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, ИНФ-γ) и способствует повышению продукции

противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), регулирует уровень Ig и антител, т.о. оказывая многосторонний иммуномодулирующий эффект, повышая активность фагоцитов и стимулируя интерфероногенез.

Под воздействием протеаз препарата происходит снижение количества циркулирующих иммунных комплексов (антиген-антитело) и мембранных депозитов иммунных комплексов с ускорением их элиминации (выведения) из тканей за счет шединга (расщепления) иммунных комплексов и снижения плотности адгезивных молекул.

Препарат уменьшает инфильтрацию интерстиция плазматическими белками, повышает элиминацию белкового детрита (клеточных отломков) и депозитов фибрина в зоне воспаления, ускоряет лизис токсических продуктов и некротизированных тканей, т.о. улучшая трофику тканей, способствуя уменьшению отека и улучшению проникновения ЛС в очаг воспаления.

Энзимы препарата оптимизируют физиологическое течение репаративных процессов, ускоряют рассасывание гематом и отеков, нормализуют проницаемость стенок сосудов, улучшают микроциркуляцию и трофические процессы в зоне повреждения, уменьшают онкотическое давление в тканях, т.о. ускоряя заживление и выздоровление.

Препарат снижает концентрацию тромбоксана и агрегацию (слипание) тромбоцитов, уменьшает экспрессию адгезивных молекул и адгезию клеток крови на эндотелии, повышает способность эритроцитов изменять свою форму (деформабельность), улучшая их пластичность для прохождения бифуркаций сосудов, что способствует эффективной доставке кислорода в ткани.

Препарат активирует противосвертывающую систему крови, способствует восстановлению числа дискоцитов, уменьшает число активированных форм тромбоцитов, снижает общее количество микроагрегатов тромбоцитов, нормализует вязкость крови, т.о. улучшая реологические свойства крови и микроциркуляцию в тканях. Протеолитические энзимы препарата повышают фибринолитическую активность плазмы крови, активизируют функцию эндотелия, улучшают лимфоток, снабжение тканей кислородом и улучшают обмен веществ в организме.

Препарат снижает риск развития нежелательных эффектов, связанных с приемом гормональных препаратов (гиперкоагуляция, активация тромбоцитов, тромбообразование, сгущение крови).

Препарат оказывает выраженный антиоксидантный эффект, уменьшает перекисное окисление липидов, нормализует липидный обмен. Протеолитические энзимы препарата снижают уровень эндогенного холестерина, повышают содержание ЛПВП, снижают уровень ЛПНП, т.о. проявляя антиатерогенное действие. Препарат улучшает обмен полиненасыщенных жирных кислот, повышает антиоксидантную активность плазмы, снижает оксидативный стресс и способствует предупреждению развития системного воспаления.

Протеолитические энзимы препарата прерывают коммуникации и межклеточное взаимодействие между бактериями, затрудняют формирование мембран и матрикса биопленок, нарушают рост микробных колоний в биопленках *(in vitro)*. Таким образом энзимы препарата создают благоприятные условия для проникновения антибиотиков в микробные сообщества (биопленки), повышая эффективность антибиотикотерапии. Протеазы препарата прерывают частоту передачи факторов резистентности к антибиотикам (плазмидных генов) между бактериями в микробных колониях, снижая при этом риск развития устойчивости (резистентности) к

антибиотикам. Нарушение энзимами кооперации и коммуникаций между бактериями по формированию защитного механизма — биопленки, делает бактерии более уязвимыми для антибиотиков. Препарат создает условия для повышения концентрации антибиотиков в очаге инфекции, что повышает эффективность антибактериальной терапии.

Энзимы препарата снижают нежелательные побочные эффекты антибиотикотерапии (дисбиоз, синдром раздраженного кишечника) за счет улучшения переваривания пищи, расщепления субстратов, нормализации микрофлоры и восстановления эндоэкологии кишечника.

Протеазы препарата активизируют естественные механизмы неспецефической защиты, увеличивает выработку интерферонов, IgA и лизоцима, т.о. реализуя противовирусное и противомикробное действия.

ПОКАЗАНИЯ. Препарат применяется как составная часть комплексной терапии следующих заболеваний:

- *ангиология* — тромбофлебиты, посттромбофлебитическая болезнь, эндартериит и облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, профилактика рецидивирующих флебитов, лимфатический отек;
- *гастроэнтерология* — хронические воспалительные заболевания ЖКТ, гепатит, дисбиоз;
- *гинекология* — острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания гениталий: сальпингоофорит, эндометрит, цервицит, вульвовагинит; гестоз, мастопатия, снижение частоты и выраженности нежелательных эффектов заместительной гормональной терапии, комплексная терапия невынашивания беременности II и III триместра, инфекции, передающиеся половым путем, в комплексе с антибиотиками: хламидиоз, уреаплазма, микоплазма;
- *дерматология* — атопический дерматит, угревая болезнь, зудящие дерматозы;
- *кардиология* — стенокардия напряжения, подострая стадия инфаркта миокарда (для улучшения реологических свойств крови и трофических процессов миокарда);
- *неврология* — рассеянный склероз, хронические нарушения мозгового кровообращения;
- *нефрология* — пиелонефрит, гломерулонефрит в комплексе с антибиотиками;
- *онкология* — улучшение переносимости химио- и лучевой терапии и снижение риска развития сопутствующих инфекционных осложнений;
- *оториноларингология* — гайморит, синусит, отит, ларингит в комплексе с антибиотиками;
- *офтальмология* — увеит, иридоциклит, гемофтальм, диабетическая ретинопатия, глаукома, офтальмохирургия, профилактика осложнений после операций;
- *педиатрия* — атопический дерматит, инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей (воспаление верхних и нижних 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.

ГАДОВИСТ® (GADOVIST®)

Гадобутрол*. 170*

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного введения . . . . . 1 мл

активное вещество:

гадобутрол . . . . . 604,72 мг (1 ммоль)

вспомогательные вещества: калкобутрол натрия — 0,513 мг; трометамол — 1,211 мг; хлористоводородная кислота 0,1 М — до pH 7,2±1,2; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный раствор, свободный от посторонних включений.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Парамагнитное контрастное средство для повышения диагностической эффективности МРТ.

Гадобутрол очень хорошо растворим в воде, имеет чрезвычайно высокую гидрофильность (коэффициент распределения между н-бутанолом и буфером с pH 7,6 равен приблизительно 0,006). Макроциклический лиганд с парамагнитным ионом гадолиния образует прочный комплекс, характеризующийся высокой стабильностью как *in vivo*, так и *in vitro*.

В таблице 1 указаны физико-химические свойства раствора Гадовиста® (1,0 ммоль/мл).

Таблица 1

Осмолярность при 37 °С, мОсм/л раствора	1117
Осмоляльность при 37 °С, мОсм/кг воды	1603
Вязкость при 37 °С, мПа · с	4,96

ФАРМАКОДИНАМИКА. Гадовист® — это парамагнитное контрастное средство для магнитно-резонансной визуализации (МРВ). Повышение контрастности обусловлено его активным компонентом гадобутролом, который представляет собой нейтральный (неионный) комплекс гадолиния (III) с макроциклическим лигандом — дигидрокси-гидрокси-метил-пропил- тетрааза-

р-р для в/в введ. 1 ммоль/мл, шпр. стекл. 7,5 мл, конт. ПВХ в пач. картон. 5
Гадовист®

циклододекан-триуксусной кислотой (бутролом).

При использовании T_2-взвешенных импульсных последовательностей индукция локальной негомогенности магнитного поля под влиянием сильного магнитного момента гадолиния при его высокой концентрации (болюсном введении) приводит к изменению сигнала от тканей (контрастирующему эффекту).

Гадобутрол даже в невысоких концентрациях вызывает значительное укорочение времени релаксации. Количественно способность изменять времена релаксации T_1 и T_2, определяемая по влиянию на время спин-решеточной и спин-спиновой релаксации протонов в плазме при pH 7 и 40 °С, составляет примерно 5,6 и 6,5 л/ммоль·с соответственно. Способность влиять на времена релаксации лишь в небольшой степени зависит от напряженности магнитного поля.

Введение Гадовиста® позволяет получить более точную диагностическую информацию по сравнению с данными обычной МРВ в областях с нарушенной проницаемостью ГЭБ, например в случаях первичных или вторичных опухолей, воспалительных и демиелинизирующих заболеваний.

Гадовист® не активирует систему комплемента, и поэтому вероятность индукции этим веществом анафилактоидных реакций крайне низка.

Не обнаружено связывания гадобутрола какими-либо белками или ингибирования им активности ферментов.

Результаты клинических испытаний свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния Гадовиста® на общее самочувствие, а также на функции печени, почек и сердечно-сосудистой системы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Поведение гадобутрола в организме сходно с поведением других высоко гидрофильных биологически инертных веществ, выделяемых почками (например маннитол или инулин).

Введенный в/в гадобутрол быстро распределяется во внеклеточном пространстве и в неизмененной форме выводится почками путем клубочковой фильтрации. Экстраренальная элиминация настолько незначительна, что может не учитываться.

Показатели фармакокинетики у человека пропорциональны вводимой дозе гадобутрола. Если доза гадобутрола не превышает 0,4 ммоль/кг, после начальной фазы распределения наступает фаза элиминации, и его концентрация в плазме уменьшается с $T_{1/2}$ 1,81 ч (1,33–2,13) ч, что соответствует скорости выведения почками. При дозе гадобутрола 0,1 ммоль/кг через 2 мин после инъекции его уровень в плазме составлял 0,59 ммоль/л, а через 60 мин после инъекции — 0,3 ммоль/л. В течение 2 ч с мочой выводится более 50% введенной дозы, а в течение 12 ч — более 90%. Если введенная доза гадобутрола равна 0,1 ммоль/кг, то (100,3±2,6)% этой дозы выводится из организма за 72 ч. Почечный клиренс гадобутрола у здоровых лиц составляет от 1,1 до 1,7 мл/мин/кг; таким образом, он сравним с клиренсом инулина, что свидетельствует о преимущественном выведении гадобутрола путем клубочковой фильтрации. Менее 0,1% введенного вещества выводится из организма с калом. Никаких метаболитов в плазме и моче обнаружить не удалось.

$T_{1/2}$ гадобутрола у пациентов с нарушенной функцией почек увеличивается пропорционально степени снижения клубочковой фильтрации. У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек гадобутрол полностью выводится с мочой в течение 72 ч. У пациентов с тяжелым нарушением почечной функции, по меньшей мере 80% введенной дозы выводится с мочой в течение 120 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Данное ЛС предназначается исключительно для диагнос-

тических целей. Гадовист® показан взрослым, подросткам и детям в возрасте от 7 лет для повышения контрастности при проведении МРВ всего тела, включая:

- повышение контрастности при проведении краниальной и спинальной МРВ;
- повышение контрастности при проведении МРВ области головы и шеи;
- повышение контрастности при проведении МРВ области грудной клетки;
- повышение контрастности при проведении МРВ молочных желез;
- повышение контрастности при проведении МРВ брюшной полости (в т. ч. поджелудочной железы, печени, селезенки);
- повышение контрастности при проведении МРВ области малого таза (в т.ч. простаты, мочевого пузыря и матки);
- повышение контрастности при проведении МРВ забрюшинного пространства (в т.ч. почек);
- повышение контрастности при проведении МРВ костно-мышечной системы и конечностей;
- повышение контрастности при проведении магнитно-резонансной ангиографии (МРА);
- повышение контрастности при проведении МРВ сердца (в т. ч. для оценки миокардиальной перфузии в условиях фармакологического стресса и диагностики жизнеспособности ткани «отсроченное контрастирование»).

К числу специальных показаний к спинальной МРВ относятся: проведение дифференциального диагноза между интра- и экстрамедуллярными опухолями, выявление границ со́лидных опухолей в спинномозговом канале и определение распространенности интрамедуллярной опухоли.

Раствор Гадовиста® (1 ммоль/мл) обладает особыми преимуществами при наличии показаний к применению магнитно-резонансных средств в высоких дозах, например в случаях, когда выявление или исключение дополнительных очагов поражения может повлиять на проводимое лечение или врачебную тактику, а также при выявлении мелких повреждений или для визуализации поражений, трудно контрастируемых обычными средствами. Раствор Гадовиста® (1 ммоль/мл) также можно применять для перфузионных исследований: при диагностике инсульта, распознавании очаговой ишемии головного мозга или оценки кровоснабжения опухоли.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Абсолютных противопоказаний нет (см. «Особые указания»).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Следует применять Гадовист® при следующих состояниях:

- гиперчувствительность к одному из ингредиентов препарата;
- тяжелые нарушения функции почек;
- тяжелые сердечно-сосудистые заболевания;
- низкий порог судорожной готовности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Беременность.* В экспериментах на животных не было выявлено ни эмбриотоксического, ни тератогенного действия диагностических доз Гадовиста®. При исследовании повторных доз гадобутрола только введение беременным животным токсических доз (превышающих диагностическую дозу в 8–17 раз) вызывало задержку развития эмбрионов и их летальность, но не приводило к тератогенности.

Однако данные клинических исследований применения гадобутрола при беременности отсутствуют. Поэтому Гадовист® не следует вводить беременным женщинам, если только это не диктуется очевидной необходимостью.

Лактация. До настоящего времени не изучена возможность попадания гадобутрола в молоко кормящей женщины.

Как показывают эксперименты на животных, Гадовист® в минимальных количествах (<0,01% введенной дозы) попадает в грудное молоко. После введения Гадовиста® кормление грудью следует прервать по меньшей мере на 24 ч.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Общая информация.*

В/в, в виде болюса. Проведение МРТ с повышенной контрастностью можно начинать сразу (вскоре после инъекции в зависимости от применяемой импульсной последовательности и протокола исследования).

Оптимальное контрастное усиление наблюдается во время артериальной фазы при проведении МРА с контрастированием и в течение периода времени, измеряемого минутами, после введения препарата Гадовист® при проведении других исследований (время зависит от типа повреждения/ткани).

При проведении МРТ должны соблюдаться общие правила безопасности (см. «Особые указания»).

Для исследований с повышенной контрастностью наиболее пригодны при сканировании T_1-взвешенные импульсные последовательности.

Правила использования препарата

Перед введением следует внимательно осмотреть флакон, шприц или картридж. При значительном изменении цвета, обнаружении видимых частиц или нарушении целостности упаковки препарат нельзя применять.

Набирать препарат Гадовист® в шприц следует только непосредственно перед введением. Резиновую пробку флакона не следует прокалывать более 1 раза.

Препарат Гадовист® в шприце следует извлекать из упаковки и готовить для инъекции непосредственно перед введением. Крышку наконечника шприца следует удалять непосредственно перед введением.

Препарат Гадовист® в картриджах должен вводиться специалистом в соответствии с инструкциями, прилагаемыми к оборудованию для использования картриджей. Введение препарата должно проводиться в стерильных условиях. Неиспользованную в ходе одного исследования часть препарата следует уничтожить. Не следует смешивать препарат Гадовист® с другими препаратами, поскольку данные о совместимости отсутствуют.

Режим дозирования

Выбирая режим дозирования для взрослых, следует руководствоваться следующими правилами.

Доза зависит от показаний. Однократное в/в введение препарата Гадовист® (1 ммоль/мл) в дозе 0,1 мл/кг обычно бывает достаточным. Максимальная доза препарата Гадовист® составляет 0,3 ммоль/кг (что эквивалентно 0,3 мл/кг).

МРВ всего тела (кроме МРА)

Как правило, достаточным является в/в введение препарата Гадовист® (1 ммоль/мл) в дозе 0,1 мл/кг (что эквивалентно 0,1 ммоль/кг).

Дополнительно для краниальной и спинальной МРВ

Как правило, достаточным является в/в введение препарата Гадовист® (1 ммоль/мл) в дозе 0,1 мл/кг (эквивалентно 0,1 ммоль/кг).

Если при этом остаются подозрения о наличии поражений или необходима более точная информация о числе, размере и распространенности поражений, то диагностическую эффективность исследования можно повысить, дополнительно введя раствор препарата Гадовист® (0,1 ммоль/мл) в дозе 0,1 или даже 0,2 мл/кг в течение 30 мин после предыдущей инъекции.

Чтобы исключить метастазы или рецидив опухоли, вводят раствор препарата Гадовист® (0,1 ммоль/мл) в дозе 0,3 мл/кг, что часто способствует повышению диагностической эффективности исследования. Это относится к пораже-

ниям со слабой выраженностью сети кровеносных сосудов, малым внеклеточным пространством или сочетанием этих факторов, а также к использованию при сканировании относительно менее интенсивных T_1-взвешенных импульсных последовательностей.

Для перфузионных исследований головного мозга рекомендуется использовать инжектор и раствор препарата Гадовист® (1 ммоль/мл), который вводят в дозе 0,3 мл/кг со скоростью 3–5 мл/с.

МРА

Одна область сканирования: 7,5 мл — для массы тела <75 кг; 10 мл — для массы тела ≥75 кг (соответствует 0,1–0,15 ммоль/кг).

Две и более областей сканирования: 15 мл — для массы тела <75 кг; 20 мл — для массы тела ≥75 кг (соответствует 0,2–0,3 ммоль/кг).

Применение у детей

Для детей старше 7 лет и подростков рекомендуемая доза препарата Гадовист® составляет 0,1 ммоль/кг (эквивалентно 0,1 мл/кг) по всем показаниям (см. «Показания»).

Препарат Гадовист® не рекомендован для применения у детей в возрасте до 2 лет в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Общий профиль безопасности препарата Гадовист® основывается на данных клинических исследований более чем у 5700 пациентов, а также данных постмаркетинговых наблюдений. К наиболее частым побочным реакциям (≥0,5%), которые наблюдались у пациентов, получавших препарат Гадовист®, относятся: головная боль, тошнота и головокружение. Наиболее серьезными побочными реакциями у пациентов, получавших препарат Гадовист®, являются остановка сердца, тяжелые анафилактические/анафилактоидные реакции. Отсроченные аллергические реакции (через несколько часов или дней) наблюдались редко. В большинстве случаев побочные эффекты характеризовались слабой или умеренной степенью выраженности. Побочные реакции, которые наблюдались при введении препарата Гадовист®, представлены в таблице 2.

Данные приведены на основе классификации систем органов по MeDRA (медицинский словарь для регуляторной деятельности). Перечислены наиболее подходящие медицинские термины (версия MeDRA 14.1). Нежелательные реакции классифицированы по частоте проявления. Группировка по частоте осуществлялась следующим образом: часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000). Побочные реакции, выявленные в ходе постмаркетинговых наблюдений или реакции, для которых частота не может быть подсчитана, перечислены в данной таблице в графе «частота неизвестна».

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не следует смешивать Гадовист® с другими препаратами, поскольку данные о совместимости отсутствуют.

Взаимодействий с другими ЛС не выявлено.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Однократное введение препарат Гадовист® (1 ммоль/мл) в дозе 1,5 мл/кг и выше переносилось хорошо.

До настоящего времени не было отмечено случаев интоксикации, связанной с передозировкой препарата Гадовист® при его клиническом применении. На основе результатов исследований острой токсичности риск возникновения острой интоксикации в связи с применением препарата Гадовиста® крайне маловероятен.

В случаях непреднамеренной передозировки Гадовист® может быть выведен из организма с помощью экстракорпорального диализа (см. «Особые указания»).

При непреднамеренной передозировке в качестве меры предосторожности ре-

Таблица 2

Нежелательные реакции, о которых сообщалось при проведении клинических исследований и в ходе посмаркетинговых исследований у пациентов,получавших препарат Гадовист®

Система органов	Степень частоты			
	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Иммунная система	–	Гиперчувствительность, анафилактические и анафилактоидные реакции (анафилактический шок[1,2], сердечно-сосудистая недостаточность[1,2], остановка дыхания[1,2], бронхоспазм, цианоз[1], отек гортани[1], снижение температуры тела[2], повышение АД[1], боль в груди, отек лица, отек Квинке[1], конъюнктивит[1], отек век[1], приливы, усиленная потливость[1], кашель[1], чихание[1], ощущение жара[1], бледность	–	–
Нервная система	Головная боль	Головокружение, дисгевзия, парестезия	Потеря сознания (обморок), судороги, паросмия	–
Со стороны ССС	–	–	Тахикардия, ощущение сердцебиения	Остановка сердца
Дыхательная система	–	Одышка[2]	–	–
Со стороны ЖКТ	Тошнота	Рвота	Сухость во рту	
Кожа и подкожные структуры	–	Эритема, зуд (включая генерализованную форму), сыпь (включая макулопапулезную сыпь с зудом)	–	Нефрогенный системный фиброз
Общая патология и изменения в месте введения	–	Реакция в месте введения[3], ощущение жара	Недомогание, озноб	–

[1]Гиперчувствительность/анафилактические реакции, которые были обнаружены только в постмаркетинговых исследованиях (частота неизвестна).
[2]Случаи, связанные с угрозой для жизни и/или со смертельным исходом.
[3]Реакции в месте введения (различных типов) включают следующие: кровоизлияния, жжение, ощущение холода, ощущение тепла, эритема и сыпь, боль , гематома.

комендуется мониторинг функций ССС (включая ЭКГ) и контроль функции почек. Препарат Гадовист® может быть выведен из организма с помощью гемодиализа (см. «Особые указания»).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Гиперчувствительность.* У пациентов с известной гиперчувствительностью к препарату требуется особенно тщательная оценка соотношения риск/польза применения препарата Гадовист®. Как и при применении других контрастных средств для в/в введения, применение препарата Гадовист® может сопровождаться проявлениями гиперчувствительности — анафилактоидными реакциями и другими проявлениями идиосинкразии, характеризующимися реакциями со стороны ССС, дыхательной системы или кожными реакциями, переходящими в тяжелые состояния, включая шок.

Риск развития реакций гиперчувствительности выше в следующих случаях:

- предшествующая реакция на контрастное средство;
- бронхиальная астма;

Г

- аллергические заболевания в анамнезе.

Большинство этих реакций развиваются в течение 0,5–1 ч после введения. У пациентов с предрасположенностью к развитию аллергических реакций решение о применении препарата Гадовист® должно приниматься только после тщательной оценки соотношения риск/польза.

Редко наблюдаются отсроченные аллергические реакции (через несколько часов — суток после введения) (см. «Побочные действия»). После проведения диагностической процедуры с препаратом Гадовист® (также как и после применения других контрастных средств) рекомендуется наблюдение за состоянием пациента.

При обследовании необходимо иметь лекарственные препараты и оснащение для проведения реанимационных мероприятий. Пациенты, принимающие β-адреноблокаторы, при развитии реакции гиперчувствительности, могут быть устойчивы к средствам с бета-адреномиметическим действием, применяемым для лечения подобных реакций.

Тяжелые нарушения функции почек. До сих пор нарушения функции почек не наблюдалось. Перед введением препарата Гадовист® всех пациентов следует проверять на предмет нарушения функции почек посредством сбора данных анамнеза и/или проведения лабораторных анализов. Следует с особой тщательностью оценивать соотношение риск/польза применения препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, поскольку в подобных случаях выведение контрастного вещества замедлено. После трех курсов диализа из организма выводится примерно 98% гадобутрола. Для пациентов, находящихся на гемодиализе, следует рассмотреть целесообразность немедленного начала гемодиализа после введения препарата Гадовист® с целью ускорения элиминации контрастного средства. Сообщалось о случаях развития нефрогенного системного фиброза (НСФ) в связи с введением гадолинийсодержащих контрастных средств, включая препарат Гадовист®, пациентам со следующими заболеваниями/состояниями:

- острая или хроническая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м^2) или
- острая почечная недостаточность любой тяжести, вызванная гепаторенальным синдромом, или в период до и после трансплантации печени.

Несмотря на то что препарат Гадовист® имеет очень высокую стабильность комплекса благодаря своей макроциклической структуре, существует возможность развития НСФ при использовании препарата Гадовист®. Поэтому у таких пациентов использовать препарат Гадовист® следует только после тщательной оценки соотношения польза/риск (см. «Побочные действия»).

Судорожные состояния. Особая осторожность требуется при назначении препарата Гадовист®, как и других контрастных средств, содержащих хелат гадолиния, пациентам с низким порогом судорожной готовности.

Влияние на способность управлять автомашиной и использовать сложные механизмы. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного введения, 1 ммоль/мл.* По 15 или 30 мл во флаконах из бесцветного стекла типа I, с резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками, снабженными пластмассовыми крышками. 1 фл. по 30 мл или по 5 фл. по 15 мл помещают в картонную пачку. По 5 мл или 7,5 мл в стеклянном шприце из бесцветного стекла типа I. По 1 шприцу в блистере из ПВХ и ламинированной бумаги. 5 блистеров помещают в картонную пачку.

По 15 мл в пластиковых картриджах вместимостью 65 мл. 5 картриджей помещают в картонную пачку. По 30 мл в пластиковых картриджах вмес-

тимостью 65 мл. 5 картриджей помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ГАЛИДОР® (HALIDOR®)

Бенциклан* **137**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

табл. 100 мг, фл. темн. стекл. 50, пач. картон. 1

Галидор®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

бенциклана фумарат . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: крахмал картофельный; поливинилацетат; магния стеарат; карбомер 934Р; натрия карбоксиметилкрахмал (тип А); кремния диоксид коллоидный безводный; тальк

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. . . . . 1 амп.

активное вещество:

бенциклана фумарат . . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид для парентеральных лекарственных форм — 8 мг; вода для инъекций — 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* белые или серовато-белые, круглые, плоские, с фаской, с гравировкой «HALIDOR» на одной стороне, со слабым характерным запахом.

Раствор для инъекций: прозрачный бесцветный раствор, без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Бенциклан — миотропный спазмолитик с выраженным вазодилатирующим действием. Сосудорасширяющее действие бенциклана в основном связано с его способностью блокировать кальциевые каналы, антисеротониновым действием и в меньшей степени — с блокадой симпатических ганглиев. Кроме того, бенциклан обладает спазмолитическим действием на висцеральную мускулатуру (ЖКТ, мочеполовых органов, органов дыхания). Препарат вызывает некоторое повышение ЧСС. Известно также его слабое транквилизирующее действие.

Бенциклан может вызывать дозозависимое подавление Na^+/K^+-зависимой АТФазы и агрегации тромбоцитов и эритроцитов, а также повышение эластичности эритроцитов. Эти эффекты наблюдаются в основном в периферических сосудах, коронарных артериях и мозговых сосудах.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Бенциклан хорошо всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается через 2–8 ч (обычно через 3 ч) после приема внутрь. Из-за метаболизма первого прохождения через печень биодоступность препарата после приема внутрь составляет 25–35%. Примерно 30–40% количества бенциклана в циркулирующей крови связано с белками плазмы, 30% — с эритроцитами, 10% — с тромбоцитами; свободная фракция составляет 20%. Метаболизм осуществляется в печени, в основном двумя путями: деалкилирование дает деметилированное производное, а разрыв

эфирной связи дает бензойную кислоту, которая в дальнейшем превращается в гиппуровую. Основная часть введенной дозы выделяется с мочой, в основном в виде метаболитов, в неизмененном виде — 2–3 %.

Значительное количество метаболитов (90%) выделяется в неконъюгированном виде, а небольшая часть выделяется в конъюгированном виде (примерно 50% — в виде конъюгата с глюкуроновой кислотой).

$T_{1/2}$ составляет 6–10 ч; этот параметр не изменяется у пожилых пациентов, а также при нарушении функции почек и печени. Общий клиренс составляет 40 л/ч, почечный клиренс — меньше 1 л/ч.

ПОКАЗАНИЯ

- Сосудистые заболевания

- заболевания периферических сосудов: болезнь Рейно, другие заболевания с акроцианозом и спазмом сосудов, а также хронические облитерирующие заболевания артерий;

- заболевания мозговых сосудов: в комплексной терапии острой и хронической церебральной ишемии.

- Устранение спазма внутренних органов

- желудочно-кишечные заболевания: гастроэнтериты различной этиологии (особенно инфекционные), инфекционные и воспалительные колиты, функциональные заболевания толстого кишечника, тенезмы, послеоперационный метеоризм, холецистит, желчно-каменная болезнь, состояние после холецистэктомии, нарушения моторики при дискинезии сфинктера Одди, язва желудка или двенадцатиперстной кишки — в сочетании с другими лекарственными препаратами;

- урологические синдромы: спазмы и тенезмы мочевого пузыря, сопутствующая терапия мочекаменной болезни (в сочетании с анальгетиками при почечной колике).

Дополнительно для раствора для инъекций: подготовка к инструментальным методам исследования в урологии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активному или любому другому компоненту препарата;
- тяжелая дыхательная, почечная или печеночная недостаточность;
- декомпенсированная сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, AV блокада.
- пароксизмальная суправентрикулярная или желудочковая тахикардия;
- эпилепсия или другие формы спазмофилии;
- недавно перенесенный геморрагический инсульт;
- черепно-мозговая травма (в течение последних 12 мес);
- беременность (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»);
- кормление грудью (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»);
- детский возраст до 18 лет (ввиду отсутствия клинических данных).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Данные доклинических исследований не выявили никаких эмбриотоксических или тератогенных эффектов. Однако достаточных достоверных исследований о применении препарата во время беременности и кормления грудью у человека проведено не было. Поэтому введение препарата пациенткам в I триместре беременности не рекомендуется. В период лактации следует воздержаться от назначения препарата либо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания во время лечения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Таблетки*

Внутрь.

Сосудистые заболевания. По 1 табл. 3 раза в день на протяжении 2–3 мес. Максимальная суточная доза — 400

мг. Интервал между курсами лечения должен составлять 2–3 мес.

Устранение спазма внутренних органов. 1–2 табл. однократно, не более 4 табл. в сутки. Для поддерживающей терапии — по 1 табл. 3 раза в день в течение 3–4 нед, затем — по 1 табл. 2 раза в день. Продолжительность лечения определяется индивидуально по исчезновению симптомов заболевания и, как правило, не должна превышать 1–2 мес.

Раствор для в/в и *в/м введения*

В/в инъекционно (после разведения), *инфузионно.*

Сосудистые заболевания. Инфузионно. При сосудистых заболеваниях препарат может применяться в суточной дозе 200 мг, разделенной на 2 инфузии. 100 мг (4 мл) препарата разводят в 100–200 мл изотонического раствора натрия хлорида. Препарат вводится в/в капельно в течение 1 ч 2 раза в сутки.

Устранение спазма внутренних органов. Инъекционно. В острых случаях вводят в вену медленно 4–8 мл (2–4 ампулы) препарата, разведенного солевым раствором до 10–20 мл или в/м (глубоко) 2 мл.

Курс лечения — 2–3 нед, при необходимости с последующим переводом пациента на прием препарата Галидор® в таблетках.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны органов ЖКТ:* сухость во рту, боль в животе, чувство сытости, тошнота, рвота.

Со стороны ЦНС: беспокойство, головная боль, головокружение, нарушение походки, тремор, нарушение сна, снижение памяти; редко — преходящее спутанное состояние сознания, галлюцинации, астения (таблетки); очень редко — симптомы очагового поражения ЦНС, эпилептиформные припадки (таблетки).

Со стороны ССС: иногда может возникать предсердная или желудочковая тахиаритмия (особенно при совместном введении с другими проаритмогенными препаратами).

Лабораторные показатели: преходящее повышение активности АСТ и АЛТ, лейкопения.

Другие: общее недомогание, увеличение массы тела, аллергические реакции; редко — тромбофлебит при в/в введении (раствор для инъекций).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Следует соблюдать осторожность при комбинации со следующими средствами:

- анестетиками и седативными — их эффекты могут усиливаться;
- ЛС для общей анестезии — усиление их действия;
- симпатомиметиками — из-за риска предсердных и желудочковых тахиаритмий;
- средствами, снижающими уровень калия крови, и хинидином — из-за возможной суммации проаритмогенных эффектов;
- препаратами наперстянки — повышается риск аритмии при передозировке наперстянки;
- бета-адреноблокаторами — из-за противоположности хронотропного эффекта (отрицательный у бета-адреноблокаторов и положительный у бенциклана) может возникнуть необходимость подбора дозировки бета-адреноблокатора;
- БКК и другими антигипертензивными препаратами — из-за возможности усиления их эффекта;
- ЛС, вызывающими побочные эффекты в виде спазмофилии, — из-за возможности суммации этих эффектов;
- ацетилсалициловой кислотой — из-за усиления торможения агрегации тромбоцитов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* учащение сердечных сокращений, снижение АД, коллапс, недержание мочи, сонливость, беспокойство, а в тяжелых случаях — эпилептиформные судорожные припадки. Значительная передозировка может вызвать тонико-клонические судороги.

Лечение: специфический антидот неизвестен. При передозировке таблеток — промывание желудка. Проведение симптоматической терапии. Для лечения судорожных припадков рекомендуется применять бензодиазепины. Данных о возможном выведении бенциклана посредством диализа нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Таблетки.* При длительной терапии бенциклаком рекомендуется регулярный контроль реологических свойств крови (примерно 1 раз в 2 мес).

При одновременном применении с препаратами, вызывающими гипокалемию, сердечными гликозидами, препаратами, оказывающими угнетающее влияние на миокард, суточная доза Галидора® не должна превышать 150–200 мг.

Раствор для инъекций. Места инъекций следует периодически менять, т.к. препарат может вызвать повреждение эндотелия сосудов и тромбофлебит.

Следует воздерживаться от парентерального введения препарата больным с тяжелой сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточностью, предрасположенным к коллапсу, а также с гипертрофией предстательной железы и задержкой мочи (степень задержки повышается при расслаблении мышц мочевого пузыря).

При длительной терапии бенциклаком рекомендуется регулярное проведение лабораторных исследований (не реже одного раза в 2 мес).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В начале курса лечения вождение транспортных средств и выполнение работ с повышенным риском несчастных случаев требует особой осторожности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 100 мг.* По 50 табл. во флаконе из темного стекла с ПЭ крышкой с контролем первого вскрытия с гармошкой-амортизатором. 1 фл. упакован в картонную пачку.

Ампулы, 2 мл, с насечкой и с двумя кодовыми кольцами (синее нижнее кольцо и желтое верхнее кольцо), по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке. 2 контурные упаковки упакованы в картонную пачку или 10 контурных упаковок — в картонную коробку, заклеенную этикеткой вместе с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Гиалуронидаза + Азоксимера бромид (Hyaluronidase* + Azoximer)*

Синонимы

Лонгидаза®: лиоф. д/р-ра д/ин., супп. ваг./ректр. *(Петровакс фарм НПО)* 282

Гопантеновая кислота (Hopantenic acid*)*

Синонимы

Пантогам®: сироп, табл. *(ПИК-ФАРМА)* 372
Пантокальцин®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 379

Гриба фузариум биомасса (Fusarium sambucinum)

Синонимы

Милайф+селен: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 298
Милайф+янтарь: капс. *(ДИЖАФАРМ)* 298
Милайф®: пор. д/наружн. прим., пор. для приема внутрь, субст., табл. *(ДИЖАФАРМ)* 298

ДАЛЬФАЗ® СР (DALFAZ® SR)

ДАЛЬФАЗ® РЕТАРД (DALFAZ® RETARD)

*Алфузозин** 68

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

табл. пролонг. действия 10 мг, бл. 10, пач. картон. 3

Дальфаз® СР

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Дальфаз® СР

Таблетки пролонгированного действия . . . . . 1 табл.

первый слой:

гипромеллоза . . . . . 79,75 мг
касторовое масло гидрированное. . . . . 13,5 мг
этилцеллюлоза 20 . . . . . 5 мг
краситель железа оксид желтый (Е172) . . . . . 0,25 мг
кремния диоксид коллоидный водный . . . . . 0,5 мг
магния стеарат . . . . . 1 мг

второй слой:

альфузозина гидрохлорид. . . . . 10 мг
маннитол. . . . . 10 мг
гипромеллоза . . . . . 10 мг
МКЦ. . . . . 65 мг
повидон . . . . . 3,2 мг
кремния диоксид коллоидный водный . . . . . 1,25 мг
магния стеарат . . . . . 1 мг

третий слой:

гипромеллоза . . . . . 114,01 мг
касторовое масло гидрированное. . . . . 27,9 мг
повидон . . . . . 4,72 мг
краситель железа оксид желтый (Е172) . . . . . 0,15 мг
кремния диоксид коллоидный водный . . . . . 1,05 мг
магния стеарат . . . . . 2,17 мг

Дальфаз® ретард

Таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия . . . . . 1 табл.

активное вещество:

альфузозина гидрохлорид. . . . . 5 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 42 мг; кальция гидрофосфат дигидрат — 65 мг; касторовое масло гидрированное — 19,6 мг; повидон — 7 мг; магния стеарат — 1,4 мг

На таблетку без оболочки массой — 140 мг

пленочная оболочка: гипромеллоза — 4,158 мг; пропиленгликоль — 0,416 мг; титана диоксид (Е171) — 0,416 мг; краситель железа оксид красный (Е172) — 0,1765 мкг и краситель железа оксид желтый (Е172) — 9,8235 мкг (в виде суспензии)

На таблетку, покрытую оболочкой, массой — 145 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, пролонгированного действия (Дальфаз® СР):* круглые двояковыпуклые трехслойные таблетки, один белый слой между двумя желтыми слоями с различной интенсивностью окраски. Допускаются вкрапления.

Таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия (Дальфаз® ретард): круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, бледно-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Альфузозин является производным хиназолина, активным при пероральном применении.

Он является селективным антагонистом постсинаптических альфа$_1$-адренорецепторов, расположенных в предстательной железе, треугольнике мочевого пузыря и мочеиспускательном канале.

Клинические проявления доброкачественной гипертрофии предстательной железы выражаются в инфравезикальной обструкции мочевыводящих путей, обусловленной как анатомическими (статическими), так и функциональными (динамическими) факторами. Функциональный компонент обструкции обусловлен возбуждением альфа$_1$-адренорецепторов, приводящим к сокращению гладкой мускулатуры предстательной железы, ее оболочки, треугольника мочевого пузыря и предстательной части уретры, что приводит к увеличению сопротивления оттоку мочи из мочевого пузыря и к вторичной нестабильности мочевого пузыря.

Вследствие прямого воздействия на гладкую мускулатуру ткани предстательной железы, связанного с блокадой альфа$_1$-адренорецепторов, альфузозин уменьшает инфравезикальную обструкцию, давление в уретре и сопротивление оттоку мочи во время мочеиспускания. За счет этого альфузозин улучшает отток мочи и облегчает опорожнение мочевого пузыря. Эти благоприятные эффекты на уродинамику ведут к уменьшению симптомов раздражения мочевыводящих путей и симптомов, обусловленных нарушениями оттока мочи у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. У больных с максимальной скоростью оттока мочи (Q_{max}) ≤15 мл/сек альфузозин, уже начиная с первой дозы, значительно увеличивает Q_{max} (в среднем на 30%). Кроме того у пациентов с доброкачественной гипертрофией предстательной железы альфузозин значительно снижает давление в детрузоре мочевого пузыря и увеличивает объем мочи, вызывающий позыв к мочеиспусканию, а также значительно снижает объем остаточной мочи.

В связи с селективностью действия альфузозина его влияние на альфа$_1$-адренорецепторы сосудов и, соответственно на АД в случае его использования в терапевтических дозах практически отсутствует.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Среднее значение относительной биодоступности Дальфаза® СР составляет 104,4% по сравнению с формой немедленного высвобождения (2,5 мг дважды в день) у здоровых добровольцев среднего возраста. C_{max} достигается через 9 ч (Дальфаз® СР), 3 ч (Дальфаз® ретард) после приема внутрь. $T_{1/2}$ составляет 9,1 ч (Дальфаз® СР), 8 ч (Дальфаз® ретард). Биодоступность таблеток ретард примерно на 15% меньше по сравнению с 2,5 мг альфузозина. Прием пищи не оказывает влияния на фармакокинетический профиль препарата (Дальфаз® ретард). Исследования показали, что последовательные фармакокинетические кривые получают при приеме препарата после еды (Дальфаз® СР).

По сравнению с пациентами с нормальной функцией почек $T_{1/2}$ не изменяется, а средние значения C_{max} и AUC у больных с почечной недостаточностью умеренно увеличены. Эти изменения фармакокинетического профиля препарата (Дальфаз® СР) не являются клинически значимыми и не требуют корректировки дозы.

Связывание с белками плазмы — около 90%.

Альфузозин подвергается значительному метаболизму в печени, в основ-

ном с помощью CYP3A4, только 11% препарата в неизмененном виде выводится с мочой. Метаболиты не обладают фармакологической активностью. Большинство метаболитов выводится с калом (75–90%).

Фармакокинетика у особых групп пациентов (Дальфаз® ретард)

У лиц старше 75 лет абсорбция протекает быстрее, а C_{max} выше. У некоторых больных возможно увеличение биодоступности препарата и уменьшение объема распределения. $T_{1/2}$ не изменяется.

У больных с тяжелыми нарушениями функции печени увеличивается элиминационный $T_{1/2}$ и биодоступность, по сравнению со здоровыми добровольцами.

У больных с нарушением функции почек, требующими и не требующими проведения гемодиализа, в связи с увеличением свободной фракции препарата (Дальфаз® ретард) объем распределения и клиренс альфузозина увеличиваются.

При хронической сердечной недостаточности фармакокинетический профиль альфузозина не изменяется.

ПОКАЗАНИЯ. *Для обоих препаратов:* лечение функциональных симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Дальфаз®

Дополнительно — в качестве вспомогательного средства при использовании катетера при острой задержке мочи, связанной с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к альфузозину и/или другим компонентам препарата;
- ортостатическая гипотензия;
- тяжелые нарушения функции печени (класс С по классификации Child-Pugh);
- тяжелые нарушения функции почек (Cl креатинина <30 мл/мин);
- кишечная непроходимость (в связи с наличием в составе препарата касторового масла);
- одновременный прием других альфа$_1$-адреноблокаторов.

Дальфаз® ретард

С осторожностью:

- пациенты, получающие гипотензивные препараты;
- пациенты пожилого возраста;
- пациенты с указаниями на гипотоническую реакцию на альфа$_1$-адреноблокаторы;
- пациенты с клиническими проявлениями ортостатической гипотонии (возможность развития ортостатической гипотонии);
- пациенты с ИБС, стенокардией (возможность учащения и утяжеления приступов стенокардии);
- пациенты с симптоматическими и бессимптомными проявлениями ишемической болезни мозга (риск развития ишемии головного мозга на фоне гипотонии).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Дальфаз® СР

Внутрь, после еды, проглатывая целиком, по 10 мг ежедневно.

Применение в качестве вспомогательного средства при использовании катетера при острой задержке мочи, связанной с доброкачественной гиперплазией предстательной железы: рекомендованная доза — 1 табл. по 10 мг в сутки, после еды, начиная с первого дня катетеризации. Препарат применяют в течение 3–4 суток, т.е. 2–3 дня в ходе применения катетера и 1 день после его удаления.

Дальфаз® ретард

Внутрь, проглатывая целиком, запивая примерно 1 стаканом воды, по 1 табл. (5 мг) 2 раза в день (утром и вечером).

Взрослым: рекомендованная доза — по 1 табл. (5 мг) 2 раза в день (утром и вечером).

Пациенты пожилого возраста и/или больные с артериальной гипертен-

зией, получающие гипотензивные средства

В качестве меры предосторожности, при назначении альфузозина этим категориям пациентов рекомендуется начинать лечение с 1 табл. (5 мг) вечером, повышая дозу в соответствии с клиническим ответом, но не превышая дозы — 1 табл. 2 раза в день.

Пациенты с почечной недостаточностью

При Cl креатинина более 30 мл/мин коррекция режима дозирования не требуется.

Больные с печеночной недостаточностью

Следует учитывать удлинение $T_{1/2}$ препарата и возможность увеличения его биодоступности, поэтому лечение должно начинаться с дозы 2,5 мг 1 раз в сутки, которая может увеличиваться в зависимости от клинического ответа, но не должна превышать 2,5 мг 2 раза в сутки.

Таблетки нельзя раздавливать, разжевывать, размалывать или измельчать до порошкового состояния, т.к. нарушение структуры таблетки может привести к ускорению абсорбции действующего вещества, что может способствовать развитию побочных эффектов.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Дальфаз® СР

Указанные ниже нежелательные эффекты даются в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто — ≥10%; часто — ≥1–<10%; нечасто — ≥0,1–<1%; редко — ≥0,01–<0,1%; очень редко — <0,01%, включая отдельные случаи.

Со стороны ЦНС и психики: часто — слабость, ощущение общего дискомфорта, головная боль; нечасто — сонливость, головокружение, ишемия головного мозга (у пациентов с ишемической болезнью головного мозга).

Со стороны ССС: нечасто — тахикардия, сердцебиение, обморочное состояние, ортостатическая гипотензия; очень редко — стенокардия у пациентов, страдающих ИБС, мерцание предсердий.

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, боль в животе, сухость во рту; нечасто — диарея; очень редко — повреждение гепатоцитов, заболевания печени с холестазом.

Кожные и аллергические реакции: нечасто — сыпь, зуд; очень редко — крапивница, ангионевротический отек.

Со стороны всего организма: часто — астения; нечасто — гиперемия кожи, отеки, боль в груди; очень редко — приапизм.

Дальфаз® ретард

Указанные ниже нежелательные эффекты даются в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто — ≥10%; часто — ≥1–<10%; нечасто — ≥0,1–<1%; редко — ≥0,01–<0,1%; очень редко — <0,01%, включая отдельные случаи.

Со стороны ЦНС и психики: часто — слабость, головокружение, ощущение общего дискомфорта, головная боль; нечасто — сонливость, ишемия головного мозга (у пациентов с ишемической болезнью головного мозга).

Со стороны органов зрения: нечасто — нарушение зрения.

Со стороны ССС: часто — гипотензия (ортостатическая); нечасто — тахикардия, сердцебиение, обморочное состояние; очень редко — стенокардия у пациентов с ИБС, мерцание предсердий.

Со стороны органов дыхания: нечасто — ринит.

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, боль в животе, диарея, сухость во рту; очень редко — повреждение гепатоцитов, заболевания печени с холестазом.

Кожные и аллергические реакции: нечасто — сыпь, зуд; очень редко — крапивница, ангионевротический отек.

Со стороны всего организма: часто — астения; нечасто — гиперемия кожи, отеки, боль в груди; очень редко — приапизм.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Противопоказанные комбинации:*
- блокаторы альфа$_1$-адренорецепторов (празозин, урапидил) — риск развития тяжелой ортостатической гипотонии и усиление гипотензивного действия (см. раздел «Противопоказания»).

Взаимодействия, которые следует принимать во внимание (для обоих препаратов):
- гипотензивные препараты, включая БКК — усиление гипотензивного эффекта и риск развития ортостатической гипотонии (аддитивное действие) (см. раздел «Особые указания»);
- ингибиторы CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол и ритонавир) — возможно повышение концентрации альфузозина (при сочетании с кетоконазолом C_{max} альфузозина увеличивается в 2,1–2,3 раза).

Дальфаз® ретард

Дополнительно:
- нитраты — увеличение риска развития рефлекторной тахикардии и снижения АД;
- средства для наркоза — возможна нестабильность АД во время наркоза.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* артериальная гипотензия, рефлекторная тахикардия.

Лечение: госпитализация больного, постоянное мониторирование АД. При снижение АД рекомендуется введение сосудосуживающих средств и плазмозаменителей (для увеличения ОЦК). После восстановления АД (устранение гипотонии) контроль за ним должен проводиться еще не менее суток.

Гемодиализ не эффективен (из-за высокой степени связывания альфузозина с белками плазмы).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У некоторых лиц, в особенности, у больных, получающих гипотензивные препараты, в течение нескольких часов после приема альфузозина (как и после приема других альфа$_1$-адреноблокаторов) может развиться ортостатическая гипотензия с клинической симптоматикой (головокружение, резкая слабость, холодный пот) или без нее. Ортостатическая гипотензия обычно бывает преходящей и наблюдается как правило в начале приема препарата и обычно не требует отмены лечения. При появлении этих явлений больной должен до их полного исчезновения находиться в горизонтальном положении. Перед началом лечения больной должен быть предупрежден о возможности возникновения таких явлений.

Следует соблюдать осторожность при назначении альфузозина пациентам с ортостатической гипотонией с клинической симптоматикой, пациентам с указаниями в анамнезе на выраженную гипотензивную реакцию в ответ на прием других альфа$_1$-адреноблокаторов — необходим более тщательный контроль АД, в т.ч. при переходе из горизонтального положения в вертикальное, особенно в начале лечения.

У больных с ИБС должна продолжаться антиангинальная терапия. При возобновлении или утяжелении стенокардии лечение альфузозином следует прекратить.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Особенно в начале лечения следует принимать во внимание возможность развития головокружения и астенического состояния, что может повлиять на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки пролонгированного действия, 10 мг.* В контурной ячейковой упаковке 10 шт.; в пачке картонной 1 или 3 упаковки.

Таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия, 5 мг. В блистере 14 шт.; в коробке 4 блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Дарбэпоэтин альфа (Darbepoetin alfa*)*

Синонимы

Аранесп: р-р д/ин. *(Amgen)*. 115

ДЕРИНАТ® (DERINAT)

Натрия дезоксирибонуклеат *325*

ЗАО «ФП «Техномедсервис» (Россия)

р-р для в/м введ. 15 мг/мл, фл. 5 мл, пач. картон. 5

Деринат®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения . . . . . 100 мл

активное вещество:

дезоксирибонуклеат натрия. . . . . 1,5 г

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 0,9 г; вода для инъекций — до 100 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат оказывает модулирующее влияние на клеточное и гуморальное звенья иммунной системы и неспецифическую резистентность организма, что приводит к оптимизации воспалительной реакции и специфического иммунного ответа на бактериальные, вирусные и грибковые антигены. Иммуномодулирующий эффект Деринат® обусловлен его способностью стимулировать В-лимфоциты, активизировать Т-хелперы и клетки моноцитарно-макрофагальной системы. Препарат ускоряет энергетический метаболизм внутри клетки, синтез РНК и ДНК. Активация клеточного иммунитета Деринатом® повышает способность естественных киллеров воздействовать на клетки, пораженные вирусами, хламидиями, золотистым стафилококком, кишечной палочкой, хеликобактером и др. Деринат® стимулирует репаративные и регенераторные процессы. Препарат обладает противовоспалительным, противоопухолевым, противоаллергическим и детоксицирующим действием, а также антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами. Деринат® нормализует состояние организма при дистрофиях сосудистого происхождения, оказывает слабо выраженное антикоагулянтное действие. Деринат® способствует удалению из организма свободных радикалов, снижает чувствительность клеток к повреждающему действию химиотерапевтических препаратов.

В организме препарат накапливается, преимущественно, в органах иммунной системы и кроветворения — костном мозге, селезенке, лимфатических узлах, а также в эпителии кишечника. Повышает резистентность организма к инфекциям. Стимулирует гемопоэз (нормализуя число лейкоцитов, лимфоцитов, гранулоцитов, фагоцитов, тромбоцитов).

Обладая выраженной лимфотропностью, Деринат® стимулирует дренаж-

но-детоксикационную функцию лимфатической системы. Дерината® существенно снижает чувствительность клеток к повреждающему действию химиотерапевтических препаратов и лучевой терапии.

Обладает кардиопротективным, противоишемическим и цитопротекторным действием. При включении Дерината® в комплексную терапию больных ИБС улучшается сократительная функция миокарда, предотвращается гибель кардиомиоцитов, повышается толерантность к физической нагрузке.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки отмечается репаративное действие препарата, восстановление слизистой оболочки и выраженный иммуномодулирующий эффект, направленный на устранение инфекционного фактора *Helicobacter pylori*.

Препарат не обладает эмбриотоксическим, тератогенным и канцерогенным действиями.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание и распределение*

Препарат быстро всасывается и распределяется в органах и тканях с участием эндолимфатического пути транспорта. Обладает высокой тропностью к органам кроветворной системы, принимает активное участие в клеточном метаболизме, встраиваясь в клеточные структуры. В фазу интенсивного поступления препарата в кровь происходит перераспределение между плазмой и форменными элементами крови, параллельно с метаболизмом и выведением. После одноразовой инъекции для всех фармакокинетических кривых, описывающих изменение концентрации препарата в изученных органах и тканях, характерны быстрая фаза повышения и быстрая фаза снижения концентрации в интервале времени 5–24 ч. $T_{1/2}$ при в/м введении составляет 72,3 ч. Дерината® быстро распределяется по организму, в процессе ежедневного курсового применения кумулируется в органах и тканях: максимально — в костном мозге, лимфатических узлах, селезенке, тимусе; в меньшей степени — в печени, головном мозге, желудке, тонком и толстом кишечнике. C_{max} в костном мозге определяется через 5 ч после введения препарата. Препарат преодолевает ГЭБ. C_{max} препарата в головном мозге достигается через 30 мин.

Метаболизм и выведение

Дерината® метаболизируется в организме. Экскретируется из организма (в виде метаболитов) частично с калом и в большей степени — с мочой, по биэкспоненциальной зависимости.

Д

ПОКАЗАНИЯ

- в составе комплексной терапии хронических рецидивирующих воспалительных заболеваний различной этиологии, не поддающихся стандартной терапии;
- тяжелое течение гриппа, ОРВИ и их осложнения (пневмония, бронхит, бронхиальная астма);
- хронические обструктивные заболевания легких;
- в составе комплексной терапии бактериальных и вирусных инфекций;
- аллергические заболевания (аллергический ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит, поллинозы);
- для активации регенераторных процессов;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастродуоденит;
- урогенитальные инфекции (хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, в т.ч. сочетанные вирусассоциированные инфекции);
- эндометрит, сальпингоофорит, эндометриоз, миомы;
- простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- предоперационный и послеоперационные периоды (в хирургической практике);

- ишемическая болезнь сердца;
- трофические язвы, длительно незаживающие раны;
- облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей, хроническая ишемическая болезнь нижних конечностей II и III стадии;
- ожоговая болезнь;
- ревматоидный артрит, в т.ч. осложненный ОРЗ или ОРВИ;
- стоматит, индуцированный цитостатической терапией;
- одонтогенный сепсис, гнойно-септические осложнения;
- миелодепрессия и резистентность к цитостатикам у онкологических больных, развившаяся на фоне цитостатической и/или лучевой терапии (стабилизация гемопоэза, снижение кардио- и миелотоксичности химиопрепаратов);
- нарушения гемопоэза;
- лечение радиационных поражений;
- туберкулез легких, воспалительные заболевания дыхательных путей;
- вторичные иммунодефицитные состояния различной этиологии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Необходима консультация врача. При необходимости назначения препарата в период беременности следует оценить ожидаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода. В период лактации применять строго по назначению врача.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м.*

Взрослые. Вводят в течение 1–2 мин по 5 мл раствора 15 мг/мл (75 мг), с интервалом 24–72 ч.

При острых воспалительных заболеваниях — 3–5 инъекций с интервалом 24–72 ч.

При хронических воспалительных заболеваниях — 5 инъекций с интервалом 24 ч, далее — 5 инъекций с интервалом 72 ч.

В гинекологии (эндометрит, хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, сальпингоофорит, миомы, эндометриоз) — 10 инъекций с интервалом 24–48 ч.

В урологии и андрологии (простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы) — 10 инъекций с интервалом 24–48 ч.

При ИБС — 10 инъекций с интервалом 48–72 ч.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки — 5 инъекций с интервалом 48 ч.

При онкологических заболеваниях — 3–10 инъекций с интервалом 24–72 ч.

При туберкулезе легких — 10–15 инъекций с интервалом 24–48 ч.

Детям препарат назначают в/м по такой же схеме, как и взрослым. Детям в возрасте до 2 лет препарат назначают в разовой дозе 7,5 мг (0,5 мл). У детей в возрасте от 2 до 10 лет разовая доза определяется из расчета 0,5 мл препарата на год жизни. С 10-летнего возраста разовая доза — 5 мл раствора 15 мг/мл, курсовая доза — до 5 инъекций препарата.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. У больных сахарным диабетом отмечается гипогликемизирующее действие, которое следует учитывать, контролируя уровень сахара в крови.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Применение препарата Деринат® в комплексной терапии позволяет повысить эффективность и сократить продолжительность лечения, при значительном уменьшении доз антибиотиков и противовирусных средств с увеличением периодов ремиссии.

Деринат® повышает эффективность противоопухолевых антибиотиков антрациклинового ряда, цитостатиков.

Препарат потенцирует терапевтический эффект базисной терапии при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Деринат® снижает ятрогенность базисных препаратов при лечении ревматоидного ар-

трита с достижением 50 и 70% улучшения по ряду комплексных показателей активности болезни.
При хирургическом сепсисе введение препарата Деринат® в состав комплексной терапии вызывает снижение уровня интоксикации, активацию иммунитета, нормализацию кроветворения, улучшает работу органов, ответственных за процессы детоксикации внутренней среды организма (в т.ч. лимфоузлы, селезенка).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Негативных явлений от передозировки не выявлено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат может вводиться п/к.
В/в введение препарата не допускается.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для в/м введения, 15 мг/мл:* во флаконах из импортного стекла с инъекционными инфузионными пробками по 2 или 5 мл; в поддонах-блистерах по 5 (5 мл) или 10 (2 мл) флаконов; в пачке картонной 1 поддон-блистер.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Десмопрессин (Desmopressin*)*

Синонимы

Натива: табл. *(Натива ООО)* 321

ДЕТРУЗИТОЛ® (DETRUSITOL®)

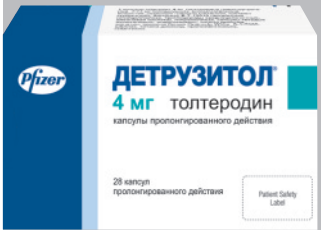
Толтеродин* . . . . . *. . . . 450*

Pfizer H.C.P. Corporation (США)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы пролонгированного действия . . . . . 1 капс.
активное вещество:
толтеродина гидротартрат . . . . . 2 мг
4 мг
(эквивалентно 1,37 мг или 2,74 мг толтеродина соответственно)
вспомогательные вещества: сахарные гранулы (сахароза — 40,33 мг–59,05 мг/80,66 мг–118,1 мг; крахмал кукурузный — 5,49 мг–24,21 мг/10,92 мг–48,42 мг) — 45,82 мг–83,26 мг/91,58 мг–166,52 мг; *Sureleasе E-7-19010* прозрачный (этилцеллюлоза — 3,52 мг/7,03 мг; триглицериды среднецепочечные — 0,75 мг/1,5 мг; олеиновая кислота — 0,41 мг/0,82 мг); гипромеллоза — 3,84 мг/7,68 мг
капсулы твердые желатиновые: индигокармин, титана диоксид, желатин, краситель железа оксид желтый (только в капсулах 2 мг); чернила белые *Opacode White S-1-7085* (шеллак, титана диоксид, пропиленгликоль, симетикон)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы, 2 мг:* твердые, желатиновые, с корпусом и крышечкой сине-зеленого цвета, белыми чернилами нанесены на корпусе — цифра 2, на крышечке — символ в виде человечка. Размер № 4.
Капсулы, 4 мг: твердые, желатиновые, с корпусом и крышечкой синего цве-



капс. пролонг. 4 мг, уп. контурн. яч. 7, пач. картон. 4
Детрузитол®

Д

та, белыми чернилами нанесены на корпусе — цифра 4, на крышечке — символ в виде человечка. Размер № 3.

Содержимое капсул: микросферы белого с желтоватого оттенком цвета диаметром около 1 мм.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Толтеродин является конкурентным антагонистом холинергических мускариновых рецепторов с наибольшей селективностью в отношении рецепторов мочевого пузыря.

5-гидроксиметильное производное толтеродина также высоко специфично в отношении мускариновых рецепторов и не оказывает существенного влияния на другие рецепторы. Толтеродин снижает сократительную активность детрузора, а также уменьшает слюноотделение. В дозах, превышающих терапевтические, вызывает неполное опорожнение мочевого пузыря и увеличивает количество остаточной мочи.

Терапевтический эффект толтеродина достигается через 4 нед.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Фармакокинетические характеристики*

C_{max} толтеродина в сыворотке после приема препарата достигается через 2–6 ч. $T_{1/2}$ составляет около 6 ч, а у пациентов с недостаточностью изофермента CYP2D6 — около 10 ч. C_{ss} препарата достигается в течение 4 дней. Пища не влияет на биодоступность препарата, хотя концентрация толтеродина повышается, когда препарат принимают во время еды. В диапазоне терапевтических доз существует линейная зависимость между значением пиковой концентрации в сыворотке крови и дозой толтеродина.

Всасывание. Абсолютная биодоступность толтеродина у большинства пациентов составляет 17%, а у лиц с недостаточностью изофермента CYP2D6 — 65%.

Распределение. Толтеродин и 5-гидроксиметильный метаболит связываются преимущественно с альфа$_1$-кислым гликопротеином. Несвязанные фракции составляют 3,7 и 36% соответственно. V_d толтеродина составляет 113 л.

Метаболизм. После приема внутрь толтеродин метаболизируется в основном в печени полиморфным изоферментом CYP2D6 с образованием фармакологически активного 5-гидроксиметильного метаболита, который, в свою очередь, метаболизируется до 5-карбоновой кислоты и N-дезалкилированной 5-карбоновой кислоты. 5-гидроксиметильный метаболит имеет близкие к толтеродину фармакологические свойства и у большинства пациентов существенно усиливает действие препарата. У лиц с недостаточностью изофермента CYP2D6 (примерно 7% популяции) толтеродин подвергается дезалкилированию изоферментами CYP3A4, в результате чего образуется N-дезалкилированный толтеродин, не обладающий фармакологической активностью. Системный клиренс толтеродина у большинства пациентов составляет около 30 л/ч. Снижение клиренса исходного соединения у лиц с недостаточностью изофермента CYP2D6 ведет к повышению концентрации толтеродина (примерно в 7 раз) в сыворотке крови на фоне не поддающихся обнаружению концентраций 5-гидроксиметильного метаболита. Фармакологическая активность 5-гидроксиметильного метаболита равносильна таковой толтеродина. Вследствие различия связывания с белками толтеродина и 5-гидроксиметильного метаболита, AUC несвязанного толтеродина у лиц с недостаточностью изофермента CYP2D6 близка к сумме AUC несвязанного толтеродина и 5-гидроксиметильного метаболита у большинства пациентов при одинаковом режиме дозирования. Безопасность, переносимость и клинический эффект препарата не зависят от активности изофермента CYP2D6.

Толтеродин не ингибирует изоферменты CYP2D6, 2C19, 2C9, 3A4 или 1A2.

Выведение. Примерно 77% толтеродина выводится почками и 17% — кишечником. Менее 1% дозы выводится в неизмененном виде и около 14% — в виде 5-гидроксиметильного метаболита. 5-карбоновая кислота и N-дезалкилированная 5-карбоновая кислота выводятся почками (51 и 29% соответственно).

Фармакокинетика в отдельных группах пациентов

Нарушение функции печени. У пациентов с циррозом печени наблюдаются в 2 раза бóльшие концентрации несвязанного толтеродина и 5-гидроксиметильного метаболита.

Нарушение функции почек. Средняя концентрация несвязанного толтеродина и 5-гидроксиметильного метаболита в 2 раза выше у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (Cl креатинина ≤30 мл/мин), чем у здоровых добровольцев. Содержание в плазме крови других метаболитов у этих больных значительно выше (в 12 раз), чем у здоровых добровольцев. Клиническое значение повышения концентрации этих метаболитов неизвестно.

ПОКАЗАНИЯ. Гиперактивность мочевого пузыря, проявляющаяся частыми императивными позывами к мочеиспусканию, учащением мочеиспускания, недержанием мочи.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- задержка мочи;
- неподдающаяся лечению закрытоугольная глаукома;
- установленная повышенная чувствительность к толтеродину или другим компонентам препарата;
- *miastenia gravis;*
- тяжелый язвенный колит;
- мегаколон;
- замедление опорожнения желудка;
- редкие наследственные нарушения переносимости фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или дефицит сахаразы-изомальтазы;
- органические причины частых и императивных позывов к мочеиспусканию;
- детский возраст.

С осторожностью: риск задержки мочи (выраженная обструкция нижних отделов мочевыводящих путей); риск замедления опорожнения желудка, в т.ч. обструктивные заболевания ЖКТ, такие как стеноз привратника; печеночная или почечная недостаточность (суточная доза препарата не должна превышать 2 мг); нейропатия; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

В исследованиях было выявлено, что влияние на интервал QT оказалось более выраженным в дозе, превышающей 8 мг/сут (что в 2 раза превышает терапевтическую дозу — 4 мг), а также у пациентов со сниженной активностью изофермента CYP2D6. При совместном приеме моксифлоксацина и толтеродина в дозе 8 мг/сут, влияние последнего на интервал QT не было столь выраженным в сравнении с 4-дневной терапией толтеродином, однако достоверность приведенных данных не доказана. В связи с этим следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата пациентам с документированным врожденным или приобретенным удлиненным интервалом QT; электролитными нарушениями, такими как гипокалиемия, гипомагниемия и гипокальциемия; брадикардией; наличием заболеваний сердца (например кардиомиопатия, ишемия миокарда, аритмия, застойная сердечная недостаточность); принимающим антиаритмические препараты класса IA (например хинидин, прокаинамид) или класса III (амиодарон, соталол).

При одновременном применении ингибиторов изофермента CYP3A4, таких как антибиотики группы макролидов (эритромицин, кларитромицин), или противогрибковые средства группы азолов (кетоконазол, итраконазол, миконазол) следует снизить

общую суточную дозу толтеродина до 2 мг.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Адекватных и контролируемых исследований безопасности применения при беременности не проводилось, поэтому применение препарата при беременности возможно только в случае, если предполагаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода. Поскольку данные по выделению толтеродина с грудным молоком кормящих женщин отсутствуют, следует избегать применения препарата при кормлении грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* независимо от приема пищи, проглатывая целиком. Рекомендуемая суточная доза — 4 мг. Режим дозирования — 1 раз в сутки.

Доза препарата может быть уменьшена до 2 мг/сут, основываясь на индивидуальной переносимости препарата.

Для пациентов с нарушением функции печени и почек, а также получающих кетоконазол или другие мощные ингибиторы CYP3A4 в качестве сопутствующей терапии, рекомендуется суточная доза — 2 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Толтеродин может вызывать легкие или умеренно выраженные антимускариновые эффекты, такие как сухость во рту, диспепсия и снижение выделения слезной жидкости.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции.

Инфекционные заболевания: синусит.

Психические нарушения: спутанность сознания.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, сонливость, беспокойство.

Со стороны органа зрения: нарушения зрения (включая нарушение аккомодации), ксерофтальмия (сухость склер).

Со стороны сосудов: приливы крови к коже лица.

Со стороны пищеварительной системы: абдоминальная боль, запор, диспепсия, метеоризм, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, задержка мочи.

Общие: утомляемость, усталость.

Побочные эффекты, выявленные в постмаркетинговых наблюдениях

Со стороны иммунной системы: анафилактические реакции.

Психический статус: дезориентация, галлюцинации.

Со стороны нервной системы: ухудшение памяти.

Со стороны ССС: тахикардия, ощущение сильного сердцебиения.

Со стороны пищеварительной системы: диарея.

Со стороны кожных покровов: ангионевротический отек.

Общие: периферические отеки.

Сообщалось об отдельных случаях усугубления симптомов деменции (спутанность сознания, дезориентация, галлюцинации) у пациентов, получавших сочетанную терапию толтеродином и ингибиторами холинэстеразы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Возможно фармакокинетическое взаимодействие с препаратами, метаболизирующимися изоферментами цитохрома P450 (CYP2D6 или CYP3A4) или являющимися ингибиторами или индукторами этих изоферментов.

ЛС, обладающие антихолинергическими свойствами, усиливают действие толтеродина и повышают риск развития побочных эффектов.

Агонисты мускариновых холинергических рецепторов снижают эффективность толтеродина.

Толтеродин ослабляет действие прокинетиков (таких как метоклопрамид и цизаприд).

У пациентов с недостаточностью изофермента CYP2D6 следует избегать

одновременного назначения мощных ингибиторов CYP3A4, таких как антибиотики группы макролидов (эритромицин и кларитромицин), противогрибковые средства (итраконазол, кетоконазол и миконазол), в связи с увеличением концентрации толтеродина в сыворотке крови и риском передозировки.

Совместное применение с флуоксетином (мощный ингибитор изофермента CYP2D6, который метаболизируется до норфлуоксетина, являющегося ингибитором CYP3A4) приводит к незначительному увеличению общей AUC толтеродина и его активного 5-гидроксиметильного метаболита, что не сопровождается клинически значимыми реакциями.

Толтеродин не взаимодействует с варфарином, а также комбинированными пероральными контрацептивами (этинилэстрадиол/левоноргестрел).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* наиболее тяжелые — нарушение аккомодации и затрудненное мочеиспускание, также возможны галлюцинации, сильное возбуждение, судороги, нарушение дыхания, тахикардия, задержка мочеиспускания, расширение зрачков. *Лечение:* промывание желудка и назначение активированного угля. При развитии галлюцинаций, сильного возбуждения следует назначить физостигмин; при судорогах или выраженном возбуждении — анксиолитики бензодиазепиновой структуры; при развившейся дыхательной недостаточности — ИВЛ; при тахикардии — бета-адреноблокаторы; при задержке мочи — катетеризация мочевого пузыря; при мидриазе — пилокарпин в глазных каплях и/или перевод пациента в темное помещение.

При передозировке следует принимать необходимые меры в связи с удлинением интервала QT.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом лечения необходимо исключить органические причины частых и императивных позывов к мочеиспусканию.

Женщинам репродуктивного возраста лечение следует назначать только при условии применения надежных средств контрацепции.

Пациенты с редкими наследственными нарушениями переносимости фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не должны принимать данный препарат.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. толтеродин может вызвать нарушения аккомодации и снижать скорость реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы пролонгированного действия, 2 мг, 4 мг.* По 7 капс. в блистере (контурной ячейковой упаковке) из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. 1, 4, 7, 12 или 40 блистеров помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ДЖЕВТАНА® (JEVTANA®)

Кабазитаксел* 244

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

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Концентрат для приготовления раствора для инфузий . . . . . 1 фл.

активное вещество:

кабазитаксела ацетоновый сольват (в пересчете на кабазитаксел) . . . . . 60 мг

конц. для р-ра д/инф. 40 мг/мл [с р-лем], пач. картон. 1
Джевтана®

вспомогательные вещества: полисорбат 80 (pH 3,5) — 1,56 г
1 мл концентрата содержит: 40 мг кабазитаксела ацетонового сольвата (в пересчете на кабазитаксел)
1 фл. с растворителем содержит: этанол 96% — 573,3 мг; вода для инъекций — до 4,5 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий* — прозрачная маслянистая жидкость от желтого до коричневато-желтого цвета.
Растворитель — прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кабазитаксел является противоопухолевым средством, которое действует путем разрушения клеточной сети микротрубочек. Кабазитаксел связывается с тубулином, способствует сборке тубулина в микротрубочки и одновременно ингибирует их разборку. Это приводит к стабилизации микротрубочек, что в итоге ингибирует митотическую и интерфазную активность клетки.
Кабазитаксел продемонстрировал широкий спектр противоопухолевой активности в отношении поздних стадий опухолей человека, ксенотрансплантированных мышам. Кабазитаксел активен в отношении чувствительных к доцетакселу опухолей. Кроме этого, кабазитаксел показал активность в отношении опухолевых моделей, нечувствительных к химиотерапии, включая доцетаксел.
Оценка эффективности и безопасности препарата Джевтана® в комбинации с преднизоном или преднизолоном была проведена у пациентов с гормонорезистентным метастатическим раком предстательной железы, ранее получавших химиотерапию с включением доцетаксела (в общей сложности — 755 пациентов).
Больные получали кабазитаксел в дозе 25 мг/м^2 в/в каждые 3 нед в течение максимум 10 циклов в сочетании с ежедневным приемом внутрь преднизона или преднизолона в дозе 10 мг/сут. В группе сравнения пациенты получали митоксантрон в дозе 12 мг/м^2 в/в каждые 3 нед в сочетании с ежедневным приемом внутрь преднизона или преднизолона в дозе 10 мг/сут.
Общая выживаемость была более продолжительной в группе кабазитаксела с 30% снижением риска смерти в сравнении с группой митоксантрона (медиана выживаемости — 15,1 (14,1–16,3) и 12,7 (11,6–13,7) мес соответственно).
Наблюдалось увеличение продолжительности выживаемости до прогрессирования заболевания в группе препарата Джевтана® по сравнению с группой митоксантрона 2,8 (2,4–3,0) мес против 1,4 (1,4–1,7) мес соответственно.
Имелась достоверно большая частота ремиссий заболевания, составляющая 14,4% у пациентов, получавших препарат Джевтана®, по сравнению с 4,4% у пациентов в группе митоксантрона.
Не было статистически значимых различий в обеих группах в отношении прогрессирования боли или ремиссии боли.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Популяционный анализ фармакокинетических показателей проводился у 170 пациентов, включая пациентов с местнораспространенными со́лидными опухолями, метастатическим раком молочной железы и метастатическим раком предстательной железы. Эти пациенты получали дозы кабазитаксела в диапазоне 10–30 мг/м^2 еженедельно или каждые 3 нед.

Абсорбция. После одночасовой в/в инфузии кабазитаксела в дозе 25 мг/м^2 у пациентов с метастатическим раком предстательной железы C_{max} кабазитаксела в плазме крови достигалась к концу одночасовой инфузии, среднее значение C_{max} составляло 226 нг/мл. Среднее значение AUC составляло 991 нг·ч/мл.

У пациентов с местнораспространенными со́лидными опухолями не наблюдалось больших отклонений в дозопропорциональности концентраций кабазитаксела в плазме крови в диапазоне доз 10–30 мг/м^2.

Распределение. V_{ss} составлял 4870 л (2640 л/м^2 — для пациентов с медианой площади поверхности тела, составляющей 1,84 м^2). *In vitro* связь кабазитаксела с человеческими сывороточными белками составляла 89–92% и была ненасыщаемой до концентрации 50000 нг/мл, которая превышает C_{max}, наблюдавшуюся при клиническом применении препарата. Кабазитаксел, главным образом, связывается с сывороточным альбумином (82%) и липопротеидами. *In vitro* в человеческой крови соотношения концентрации в крови и концентрации в плазме крови находятся в диапазоне 0,9–0,99, что указывает на одинаковое распределение кабазитаксела в крови и плазме крови.

Исследования на животных показали, что кабазитаксел и его метаболиты экскретируются в грудное молоко, а кабазитаксел проникает через плацентарный барьер.

Метаболизм. Кабазитаксел интенсивно метаболизируется в печени (≥95%), главным образом, с помощью изофермента CYP3A4 (80–90%). Кабазитаксел является основным соединением, циркулирующим в плазме крови. Помимо него в плазме крови было идентифицировано 7 метаболитов (включая 3 активных, образующихся в результате О-деметилирования). Концентрация в плазме крови главного из них составляет 5% от концентрации в плазме крови неизмененного кабазитаксела. Около 20 метаболитов кабазитаксела выводятся почками (с мочой) и кишечником (с калом).

Потенциальный риск ингибирования кабазитакселом в клинически значимых концентрациях печеночного метаболизма возможен в отношении препаратов, которые, главным образом, являются субстратами изофермента CYP3A. Однако отсутствует какой-либо потенциальный риск ингибирования метаболизма препаратов, которые являются субстратами других изоферментов CYP (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2E1 и 2D6), а также отсутствует потенциальный риск индукции кабазитакселом метаболизма препаратов, являющихся субстратами изоферментов CYP1A, CYP2C9 и CYP3A.

Мощные индукторы или ингибиторы изофермента CYP3A могут изменять плазменные концентрации кабазитаксела в плазме крови, т.к. кабазитаксел в основном метаболизируется с помощью изофермента CYP3A.

Преднизолон или преднизон, принимаемые в дозе 10 мг/сут, не изменяют фармакокинетику кабазитаксела.

In vitro кабазитаксел не ингибирует белки множественной резистентности к химиотерапевтическим препаратам (MRP1 и MRP2). Кабазитаксел ингибирует транспорт Р-гликопротеина *(P-gP)* (субстраты — дигоксин, винбластин) и белков резистентности к химиотерапевтическим препаратам при раке молочной железы

(BCRP) (субстрат — метотрексат) в концентрациях, в 38 раз превышающих концентрации, наблюдаемые в клинических условиях. Поэтому риск взаимодействия кабазитаксела в дозе 25 мг/м^2 с субстратами MRP, *(P-gP)* и BCRP *in vivo* маловероятен.

Выведение. После одночасовой в/в инфузии ^{14}C-кабазитаксела (меченного радиоизотопом кабазитаксела) в дозе 25 мг/м^2 онкологическим больным приблизительно 80% введенной дозы выводится в течение 2 нед. Кабазитаксел, главным образом, выводится из организма через кишечник (с калом) в виде многочисленных метаболитов (76% дозы); в то время как почечная экскреция кабазитаксела и его метаболитов составляет менее 4% от введенной дозы (2,3% введенной дозы выводится с мочой в неизмененном виде).

Кабазитаксел имеет высокий плазменный клиренс, составляющий 48,5 л/ч (26,44 л/ч/м^2 — у пациентов с медианой площади поверхности тела, составляющей 1,84 м^2), и длительный $T_{1/2}$, составляющий 95 ч.

Специальные группы больных

Больные пожилого возраста. При популяционном анализе фармакокинетических данных пациентов в возрасте 65 лет и старше не наблюдалось какого-либо влияния возраста на фармакокинетику кабазитаксела.

Пациенты детского возраста. Безопасность и эффективность препарата Джевтана® у детей и подростков до 18 лет не установлены.

Печеночная недостаточность. Официальных фармакокинетических исследований у пациентов с печеночной недостаточностью не проводилось. Однако в связи с тем, что кабазитаксел выводится из организма в основном метаболическим путем, у пациентов с печеночной недостаточностью можно ожидать увеличения системной экспозиции кабазитаксела.

Почечная недостаточность. Кабазитаксел незначительно выводится почками (2,3% от дозы). Никаких официальных фармакокинетических исследований кабазитаксела у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось. Однако популяционный фармакокинетический анализ, проведенный по данным 170 пациентов, в составе которых было 14 пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (Cl креатинина — в пределах 30–50 мл/мин) и 59 пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (Cl креатинина 50–80 мл/мин), показал, что почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести не оказывала существенного влияния на фармакокинетику кабазитаксела.

ПОКАЗАНИЯ. Гормонорезистентный метастатический рак предстательной железы у пациентов, ранее получавших химиотерапию с включением доцетаксела (в комбинации с преднизолоном или преднизоном).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- тяжелые реакции гиперчувствительности на кабазитаксел или другие таксаны, или вспомогательные вещества препарата (полисорбат 80) в анамнезе;
- количество нейтрофилов в периферической крови — <1500/мм^3;
- печеночная недостаточность (билирубин — >1×ВГН, АСТ и/или АЛТ — >1,5×ВГН);
- одновременная вакцинация вакциной к желтой лихорадке (см. «Взаимодействие»);
- беременность и период лактации;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены).

С осторожностью: пациенты с почечной недостаточностью средней степени тяжести (Cl креатинина — 30–50 мл/мин) (ограниченность клинических данных по применению препарата), тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина — <30 мл/мин), терминальной стадией почечной не-

достаточности (отсутствие клинических данных по применению препарата) (требуется тщательный медицинский контроль во время лечения); пациенты с содержанием гемоглобина в периферической крови <10 г/дл; пациенты с состояниями или заболеваниями, которые делают их предрасположенными к развитию нейтропении и/или увеличению осложнений при продолжительной нейтропении (возраст старше 65 лет, низкие показатели общего состояния, низкая масса тела, предшествующие эпизоды фебрильной нейтропении; предшествующая интенсивная лучевая терапия, другие серьезные сопутствующие заболевания) (требуется тщательный медицинский контроль во время лечения, возможно профилактическое введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Применение препарата Джевтана® должно проводиться только в специализированных онкологических отделениях под наблюдением врача, имеющего специальную подготовку по противоопухолевой химиотерапии. В отделении должны быть необходимые условия и медикаменты для оказания помощи при возникновении реакций гиперчувствительности, таких как снижение АД и бронхоспазм.

Премедикация

Для уменьшения риска развития и тяжести реакций гиперчувствительности перед введением препарата Джевтана® проводится премедикация следующими вводимыми в/в ЛС:

- антигистаминные средства (дексхлорфенирамин — 5 мг или дифенгидрамин — 25 мг, или аналогичный препарат в эквивалентных дозах);
- ГКС (дексаметазон — 8 мг или эквивалентные дозы другого ГКС);
- блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов (ранитидин или аналогичный препарат в эквивалентных дозах).

Рекомендуется профилактическое применение противорвотных средств внутрь или (при необходимости) внутривенно.

Режим дозирования

Рекомендованная доза препарата Джевтана® составляет 25 мг/м^2, которая вводится путем одночасовой в/в инфузии каждые 3 нед в комбинации с приемом внутрь преднизолона (или преднизона) 10 мг ежедневно в течение всего периода лечения препаратом Джевтана®.

Коррекция вводимой дозы

Если у пациента продолжают возникать какие-либо из указанных выше реакций при введении препарата в дозе 20 мг/м^2, лечение препаратом Джевтана® следует прекратить.

Особые группы пациентов

Дети и подростки до 18 лет. Безопасность и эффективность препарата Джевтана® у детей и подростков до 18 лет в настоящее время не установлены.

Пациенты пожилого возраста. Не требуется специальной коррекции режима дозирования при применении препарата Джевтана® у пациентов пожилого возраста.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Препарат Джевтана® интенсивно метаболизируется в печени. В качестве меры предосторожности препарат Джевтана® не должен применяться у пациентов с печеночной недостаточностью (сывороточная концентрация билирубина — >1×ВГН, АСТ и/или АЛТ — >1,5×ВГН).

Пациенты с почечной недостаточностью. Джевтана® выводится почками в минимальной степени. У пациентов с легкой почечной недостаточностью (Cl креатинина: 50–60 мл/мин) коррекции режима дозирования не требуется. Данные по применению препарата у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (Cl креатинина 30–50 мл/мин) ограничены, а у пациентов с тяжелой почечной

недостаточностью (Cl креатинина — <30 мл/мин) и терминальной стадией почечной недостаточности — отсутствуют. Поэтому лечение таких пациентов следует проводить с осторожностью и под тщательным медицинским контролем во время лечения.

Рекомендуемые изменения вводимой дозы из-за развития неблагоприятных реакций у пациентов, получающих препарат Джевтана®

Неблагоприятные реакции	Изменение вводимой дозы
Длительная (более 1 нед) нейтропения ≥3-й степени тяжести, несмотря на применение соответствующего лечения, включая введение Г-КСФ	Отсрочка следующего цикла лечения до восстановления количества нейтрофилов в периферической крови до более 1500 клеток/мм^3, затем – снижение дозы в последующих циклах с 25 до 20 мг/м^2
Фебрильная нейтропения или нейтропеническая инфекция	Отсрочка следующего цикла лечения до уменьшения или разрешения фебрильной нейтропении и до восстановления количества нейтрофилов в периферической крови до более 1500 клеток/мм^3, затем – снижение дозы в последующих циклах с 25 до 20 мг/м^2.
Диарея ≥3-й степени тяжести или упорно продолжающаяся диарея, несмотря на проведение соответствующей терапии и восполнение потерь жидкости и электролитов	Отсрочка следующего цикла лечения до уменьшения или разрешения диареи, затем – снижение дозы в последующих циклах с 25 до 20 мг/м^2
Периферическая нейропатия ≥2-й степени тяжести	Отсрочка лечения до уменьшения симптомов, затем – снижение дозы в последующих циклах с 25 до 20 мг/м^2

Способ введения

В/в инфузия

Во время введения инфузионного раствора кабазитаксела следует использовать вставленный с систему для в/в инфузий фильтр с номинальным диаметром пор 0,22 мкм. Препарат Джевтана®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, перед добавлением в инфузионный раствор следует всегда разводить прилагаемым растворителем. Препарат Джевтана® не должен смешиваться с другими лекарственными препаратами и растворами, за исключением 5% раствора декстрозы и 0,9% раствора натрия хлорида. Препарат Джевтана® содержит в своем составе полисорбат 80, который, как известно, увеличивает скорость экстракции ди-(2-этилгексил) фталата из ПВХ. В связи с этим нельзя использовать контейнеры для инфузионных жидкостей из ПВХ и наборы для проведения инфузий из полиуретана для приготовления и введения инфузионного раствора кабазитаксела.

Приготовление раствора для инфузий и обращение с препаратом

Как и при работе с другими противоопухолевыми препаратами, следует соблюдать осторожность и использовать перчатки при работе с препаратом Джевтана® и при приготовлении его инфузионного раствора.

Если раствор препарата Джевтана® на любом этапе работы с ним попал на кожу, следует немедленно и тщательно промыть ее водой с мылом, при попадании на слизистые оболочки, — только водой.

Работать с препаратом Джевтана® должен только персонал, владеющий навыками обращения с цитотоксическими препаратами.

Беременные женщины не должны работать с этим препаратом.

Приготовление раствора для инфузий проводится в асептических условиях в 2 этапа.

Этап 1. Первоначальное разведение препарата Джевтана®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, прилагающимся растворителем:

- достать флакон концентрата Джевтана® и прилагающийся к нему рас-

творитель. В случае хранения надлежащим образом препарат должен быть прозрачным;
- извлечь все содержимое прилагающегося растворителя с помощью шприца, частично наклонив флакон, и ввести во флакон с концентратом Джевтана®. Для максимального уменьшения пенообразования при введении через иглу во флакон с концентратом растворителя направлять иглу на внутреннюю стенку флакона и вводить растворитель медленно;
- удалить шприц и иглу и перемешать содержимое флакона приблизительно в течение 45 с, осторожно неоднократно переворачивая флакон, до получения прозрачного и гомогенного раствора;
- выдержать полученный раствор в течение нескольких минут (приблизительно в течение 5 мин) и затем проверить раствор на гомогенность и прозрачность. В течение этого времени в норме возможно сохранение небольшого количества пены.

Получившаяся в результате смесь имеет концентрацию кабазитаксела 10 мг/мл (извлекаемый объем составляет 6 мл). Она должна быть немедленно дополнительно разведена для получения раствора для инфузий (см. этап 2).

Этап 2. Приготовление раствора для инфузий:

- извлечь необходимое количество первоначально разведенного препарата Джевтана® (10 мг/мл кабазитаксела) с помощью градуированного шприца (из-за возможности содержания во флаконе пены вводить иглу шприца во время извлечения раствора в середину пробки флакона) и ввести его в стерильный контейнер с инфузионным раствором (кроме контейнера из ПВХ), содержащий 5% раствор декстрозы или 0,9% раствор натрия хлорида. Концентрация инфузионного раствора кабазитаксела должна быть от 0,1 до 0,26 мг/мл. Для введения предписанной дозы может потребоваться более одного флакона первоначально разведенного раствора;
- извлечь шприц и перемешать содержимое инфузионного контейнера или флакона вручную покачивающими движениями.

Как и все другие растворы для парентерального введения, получившийся в результате раствор должен быть визуально осмотрен перед применением. Раствор, в котором содержатся преципитаты, вводить пациенту нельзя, и его следует утилизировать в соответствии с национальными требованиями по утилизации таких веществ.

Инфузионный раствор Джевтана® должен вводиться немедленно. Однако при специальных условиях (см. ниже) время его хранения может быть более продолжительным.

Неиспользованный препарат или расходные материалы должны утилизироваться в соответствии с национальными требованиями по утилизации таких веществ.

Условия хранения разведенного раствора

Стабильность первоначально разведенного концентрата прилагающимся растворителем. После первоначального разведения препарата Джевтана® прилагающимся растворителем, получившаяся в результате смесь концентрат-растворитель остается химически и физически стабильной в течение 1 ч при хранении при обычной температуре (15–30 °С). С микробиологической точки зрения смесь концентрат-растворитель должна использоваться немедленно после приготовления. Если она не использована немедленно после приготовления, то ответственность за время и условия ее хранения несет пользователь. Обычно ее не следует хранить более 24 ч при температуре 2–8 °С, при условии, что разведение было проведено в контролируемых и валидированных асептических условиях.

Стабильность окончательно разведенного раствора в инфузионной емкости. После окончательного разведения в инфузионной емкости/флаконе химическая и физическая стабильность раствора была продемонстрирована в течение 8 ч при комнатной температуре (включая 1-часовую инфузию) и в течение 48 ч при хранении в холодильнике.

С микробиологической точки зрения инфузионный раствор должен вводиться немедленно после приготовления. Если он не введен немедленно после приготовления, то ответственность за время и условия его хранения несет пользователь. Обычно его не следует хранить более 24 ч при температуре 2–8 °С при условии, что разведение было проведено в контролируемых и валидированных асептических условиях.

В связи с тем, что инфузионный раствор является супернасыщенным, он может со временем кристаллизоваться. В этом случае раствор вводиться не должен и должен быть утилизирован в соответствии с национальными требованиями по утилизации таких веществ.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Безопасность препарата Джевтана® в комбинации с преднизолоном или преднизоном оценивалась у 371 пациента с гормонорезистентным раком предстательной железы.

Медиана полученных пациентами циклов препарата Джевтана® составляла 6 циклов. Очень часто встречающимися (≥10 %) неблагоприятными побочными реакциями (НПР) всех степеней тяжести были: анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, диарея, слабость, тошнота, рвота, запор, астения, абдоминальные боли, гематурия, боли в позвоночнике, артралгия, анорексия, пирексия, одышка, кашель и алопеция. Часто встречающимися (≥5%) неблагоприятными реакциями ≥3-й степени тяжести при применении препарата Джевтана® были нейтропения, лейкопения, анемия, фебрильная нейтропения, диарея, периферическая нейропатия (включая периферическую сенсорную и моторную нейропатии), слабость и астения.

Прекращение лечения вследствие развития НПР имело место у 68 пациентов (18,3%), получавших препарат Джевтана®. Наиболее часто встречающейся неблагоприятной реакцией, приводящей к прекращению лечения препаратом Джевтана®, была нейтропения.

Ниже представлены НПР, классифицированные в соответствии с терминами системно-органной классификации Медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA) и градациями частоты возникновения НПР ВОЗ. В пределах каждой группы по частоте встречаемости НПР, они даны в порядке уменьшения их серьезности. Тяжесть НПР классифицировалась в соответствии с Общепринятыми терминологическими критериями для неблагоприятных явлений (CTCAE 4.0) (степень тяжести — ≥3 = G≥3). Использовались следующие градации частоты возникновения НПР: очень часто — ≥10 %; часто — ≥1 и <10 %; нечасто — ≥0,1 и <1 %; редко — ≥0,01 и <0,1 %; очень редко — <0,01 %; неизвестная частота (по имеющимся данным определить частоту встречаемости НПР не представляется возможным).

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто — септический шок (все случаи ≥3-й степени тяжести); сепсис (все случаи ≥3-й степени тяжести); целлюлит, инфекции мочевыводящих путей всех степеней тяжести; грипп; цистит; инфекции верхних дыхательных путей; герпес зостер; кандидамикоз; нечасто — целлюлит ≥3-й степени тяжести, цистит ≥3-й степени тяжести.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень часто — нейтропения всех степеней тяжести,

включая нейтропению с клиническими проявлениями ≥3-й степени тяжести; анемия всех степеней тяжести; лейкопения всех степеней тяжести; тромбоцитопения; часто — фебрильная нейтропения, тромбоцитопения ≥3-й степени тяжести. Нейтропенические инфекции, нейтропенический сепсис и септический шок в некоторых случаях приводили к смертельному исходу. Было показано, что применение Г-КСФ уменьшает частоту возникновения и тяжесть нейтропении.

Нарушения со стороны иммунной системы: часто — реакции гиперчувствительности, в т.ч. и тяжелые реакции, такие как генерализованная сыпь/эритема, снижение АД и бронхоспазм.

Нарушения со стороны обмена веществ: очень часто — анорексия; часто — обезвоживание всех степеней тяжести, гипергликемия, гипокалиемия; нечасто — анорексия ≥3-й степени тяжести, гипергликемия ≥3-й степени тяжести, гипокалиемия ≥3-й степени тяжести.

Нарушения психики: часто — беспокойство, спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто — дисгевзия (извращение вкуса); часто — периферическая нейропатия: периферическая сенсорная нейропатия (парестезия, дизестезия, гипестезия) и периферическая моторная нейропатия; головокружение, головная боль, летаргия, ишиас; нечасто — периферическая нейропатия ≥3-й степени тяжести; периферическая сенсорная нейропатия ≥3-й степени тяжести, летаргия ≥3-й степени тяжести, ишиас ≥3 степени тяжести.

Нарушения со стороны органов зрения: часто — конъюнктивит, усиленное слезоотделение.

Нарушения со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения: часто — звон в ушах, вертиго (чувство отклонения или кружения собственного тела или окружающих предметов).

Нарушения со стороны сердца: часто — мерцательная аритмия (фибрилляция предсердий), тахикардия; нечасто — мерцательная аритмия (фибрилляция предсердий) ≥3-й степени тяжести. При приеме кабазитаксела наблюдались случаи развития сердечной недостаточности (у двух пациентов (0,5%). Один пациент в группе кабазитаксела умер от сердечной недостаточности. Наблюдались фатальные фибрилляция желудочков у 1 пациента (0,3%) и остановка сердца у 2 пациентов (0,5%). Однако ни один из этих случаев не был расценен исследователями, как связанный с кабазитакселом.

Нарушения со стороны сосудов: часто — снижение/повышение АД, тромбоз глубоких вен всех степеней тяжести, ортостатическая гипотония, приливы крови к коже лица с чувством жара, гиперемия; нечасто — снижение/повышение АД ≥3-й степени тяжести, ортостатическая гипотония ≥3-й степени тяжести.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень часто — одышка, кашель; часто — одышка ≥3-й степени тяжести, боль в ротовой полости и полости глотки, пневмония всех степеней тяжести.

Нарушения со стороны ЖКТ: очень часто — диарея, тошнота, рвота, запор, абдоминальные боли; часто — диарея ≥3-й степени тяжести, тошнота ≥3-й степени тяжести, рвота ≥3-й степени тяжести, запор ≥3-й степени тяжести, абдоминальные боли ≥3-й степени тяжести, диспепсия, боли в эпигастральной области, геморрой, желудочно-пищеводная рефлюксная болезнь, кровотечение из прямой кишки, сухость во рту, вздутие живота; нечасто — кровотечение из прямой кишки ≥3-й степени тяжести, сухость во рту ≥3-й степени тяжести, вздутие живота ≥3-й степени тяжести.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто — алопеция; часто — сухость кожи, эритема.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень часто — боли в позвоночнике, артралгия; часто — боли в позвоночнике ≥3-й степени тяжести, артралгия ≥3-й степени тяжести, боли в конечностях всех степеней тяжести, мышечные спазмы, миалгия, мышечно-скелетные боли в области грудной клетки, боли по боковым поверхностям туловища; нечасто — миалгия ≥3-й степени тяжести, мышечно-скелетные боли в области грудной клетки ≥3-й степени тяжести, боли по боковым поверхностям туловища ≥3-й степени тяжести.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень часто — гематурия; часто — острая почечная недостаточность всех степеней тяжести; почечная недостаточность всех степеней тяжести; дизурия; почечная колика; гематурия ≥3-й степени тяжести; поллакиурия; гидронефроз; задержка мочи; недержание мочи; обструкция мочеточников всех степеней тяжести; нечасто — почечная колика ≥3-й степени тяжести, поллакиурия ≥3-й степени тяжести, гидронефроз ≥3-й степени тяжести, задержка мочи ≥3-й степени тяжести.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: часто — боли в области малого таза; нечасто — боли в области малого таза ≥3-й степени тяжести.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто — слабость, астения, пирексия; часто — слабость ≥3-й степени тяжести; астения ≥3-й степени тяжести; пирексия ≥3-й степени тяжести; периферические отеки; воспаление слизистых оболочек; боли всех степеней тяжести; боли в грудной клетке; отеки; озноб; недомогание; нечасто — периферические отеки ≥3-й степени тяжести, воспаление слизистых оболочек ≥3-й степени тяжести, боли в грудной клетке ≥3-й степени тяжести, отеки ≥3-й степени тяжести.

Лабораторные и инструментальные данные: часто — снижение массы тела, увеличение активности АСТ; нечасто — увеличение сывороточной концентрации билирубина, увеличение активности АЛТ.

Другие специальные группы пациентов

Пациенты пожилого возраста. Из 371 пациента, получавших препарат Джевтана® в исследовании по лечению рака предстательной железы, 240 пациентов были в возрасте 65 лет и старше, из них 70 пациентов — старше 75-летнего возраста. Следующие неблагоприятные реакции, встречались на ≥5 % чаще у пациентов в возрасте 65 лет и старше по сравнению с пациентами более молодого возраста: слабость, нейтропения с клиническими проявлениями, астения, пирексия, головокружение, инфекции мочевыводящих путей и обезвоживание.

Частота следующих неблагоприятных явлений ≥3-й степени тяжести была выше у пациентов старше 65-летнего возраста по сравнению с пациентами более молодого возраста: нейтропения по результатам лабораторных анализов, нейтропения с клиническими проявлениями и фебрильная нейтропения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не проводилось официальных исследований по изучению взаимодействия с другими лекарственными препаратами.

In vitro исследования показали, что кабазитаксел преимущественно метаболизируется с помощью изофермента CYP3A (80–90 %) и ингибирует изофермент CYP3A.

Ингибиторы изофермента CYP3A

Хотя не проводилось официальных исследований по изучению лекарственного взаимодействия, при одновременном применении кабазитаксела с мощными ингибиторами изофермента CYP3A (такими как кетоконазол, итраконазол, кларитромицин, атазанавир, индинавир, нефазодон, нелфинавир, ритонавир, саквинавир,

телитромицин, вориконазол) ожидается повышение концентрации кабазитаксела в плазме крови. Поэтому следует избегать одновременного применения кабазитаксела и мощных ингибиторов изофермента CYP3A. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении кабазитаксела и умеренных ингибиторов изофермента CYP3A.

Индукторы изофермента CYP3A

Хотя не проводилось официальных исследований по лекарственному взаимодействию, при одновременном применении кабазитаксела с мощными индукторами изофермента CYP3A (такими как фенитоин, карбамазепин, рифампицин, рифабутин, рифапентин, фенобарбитал) ожидается снижение концентрации кабазитаксела в плазме крови. Поэтому следует избегать одновременного применения кабазитаксела и мощных индукторов изофермента CYP3A. Кроме этого пациенты, получающие кабазитаксел, должны воздерживаться от приема препаратов травы зверобоя.

Преднизолон/преднизон

Преднизолон/преднизон, принимаемые по 10 мг ежедневно, не оказывают влияния на фармакокинетику кабазитаксела.

Варфарин

Кабазитаксел не ингибирует *in vitro* главный путь биотрансформации варфарина в 7-гидроксиварфарин, который осуществляется с помощью изофермента CYP2C9. Поэтому не ожидается какого-либо фармакокинетического взаимодействия кабазитаксела и варфарина *in vivo*.

Вакцинации

Применение живых вакцин или ослабленных живых вакцин у пациентов со сниженным в результате лечения химиотерапевтическими препаратами иммунитетом может приводить к развитию серьезных или фатальных инфекций. Следует избегать вакцинации живыми ослабленными вакцинами у пациентов, получающих лечение кабазитакселом. Убитые или инактивированные вакцины применять можно; однако реакция организма на такие вакцины может быть менее выраженной.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* можно ожидать — усиления дозозависимых побочных эффектов, таких как симптомы подавления костномозгового кроветворения и нарушения со стороны ЖКТ.

Лечение: антидот кабазитаксела неизвестен. В случае передозировки пациент должен быть помещен в специализированное отделение под тщательное медицинское наблюдение. После того, как станет известно о передозировке, пациенты должны как можно скорее, начать получать Г-КСФ. Также следует проводить другое симптоматическое лечение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Реакции гиперчувствительности*

Все пациенты перед введением препарата Джевтана® должны получать премедикацию (см. «Режим дозирования и способ применения»).

Пациенты должны тщательно наблюдаться на предмет развития реакций гиперчувствительности, особенно во время первых нескольких минут после начала инфузии кабазитаксела, поэтому необходимо иметь все необходимое оборудование и ЛС для оказания неотложной помощи при снижении АД или развитии бронхоспазма. Могут развиваться тяжелые реакции, такие как генерализованная сыпь/эритема, снижение АД и бронхоспазм. При развитии тяжелых реакций гиперчувствительности требуется немедленное прекращение инфузии кабазитаксела и проведение необходимого лечения. Пациентам, имевшим в анамнезе тяжелую реакцию гиперчувствительности, нельзя проводить повторное введение препарата Джевтана®.

Риск нейтропении

В соответствии с рекомендациями Американского общества клиниче-

ской онкологии и/или современными утвержденными руководствами для уменьшения риска возникновения или лечения нейтропенических осложнений (фебрильная нейтропения, продолжительная нейтропения или нейтропеническая инфекция) пациенты, получающие препарат Джевтана®, могут с профилактической целью получать Г-КСФ. Следует рассмотреть вопрос о первичной профилактике нейтропении с помощью Г-КСФ у пациентов высокого риска (возраст старше 65 лет, плохое общее состояние, предшествующие эпизоды фебрильной нейтропении, интенсивная предшествующая лучевая терапия, пониженное питание, или другие серьезные сопутствующие заболевания), которые делают пациентов предрасположенными к увеличению осложнений при продолжительной нейтропении. Было показано, что применение Г-КСФ уменьшает частоту возникновения и тяжесть нейтропении.

Нейтропения является наиболее часто встречающейся неблагоприятной реакцией при применении препарата Джевтана®. Во время первого цикла (цикл 1) лечения и перед каждым новым циклом лечения требуется еженедельный контроль количества форменных элементов крови (общий анализ крови) для того, чтобы при необходимости уменьшить дозу в следующем цикле.

При развитии фебрильной нейтропении или продолжительной нейтропении, несмотря на проводимое соответствующее лечение, лечение кабазитакселом может быть продолжено только после повышения количества нейтрофилов в периферической крови до ≥1500/мм^3.

Риск тошноты, рвоты, диареи и обезвоживания

Если у пациентов развивается диарея после введения препарата Джевтана®, им следует проводить лечение обычно применяемыми противодиарейными препаратами. Следует принимать соответствующие меры по восстановлению потерь жидкости и определению и коррекции электролитного состава сыворотки крови, особенно концентрации ионов калия. Диарея может чаще развиваться у пациентов, получивших ранее абдоминально-пельвикальную лучевую терапию. Обезвоживание чаще развивается у пациентов 65 лет и старше. При развитии диареи 3-й степени тяжести может потребоваться отсрочка следующего цикла лечения или уменьшение дозы (см. «Режим дозирования и способ применения»). Если у пациента наблюдается тошнота и рвота, возможно применение противорвотных средств.

Периферическая нейропатия

У пациентов, получавших кабазитаксел, наблюдались случаи периферической нейропатии, периферической сенсорной нейропатии (парестезия, дизестезия) и периферической моторной нейропатии. Пациентам, получающим кабазитаксел, следует рекомендовать перед продолжением лечения информировать своего лечащего врача о развившихся у них симптомах нейропатии, таких как боль, чувство жжения, покалывание, онемение. Врач должен оценивать наличие или усиление симптомов нейропатии перед каждым циклом лечения. Введение кабазитаксела должно быть отложено до уменьшения симптомов. При персистирующей периферической нейропатии ≥2-й степени тяжести доза кабазитаксела должна быть снижена с 25 до 20 мг/м^2.

Риск развития почечной недостаточности

Сообщалось о нарушениях функции почек в сочетании с сепсисом, тяжелым обезвоживанием вследствие диареи и рвоты и обструктивной уропатии. Наблюдалось развитие почечной недостаточности, включая случаи со смертельным исходом. Следует принимать соответствующие меры для выявления причины и проводить интенсивную терапию пациентов с

развивающейся почечной недостаточностью. Следует мониторировать функцию почек.

При лечении кабазитакселом следует проводить адекватную гидратацию пациента. Пациенту следует рекомендовать немедленно сообщать о любых изменениях в объеме выделяемой за сутки мочи. Следует определять содержание креатинина перед лечением, при каждом исследовании общего анализа крови и в случае сообщения пациента об изменении выделения мочи. В случае развития почечной недостаточности ≥3-й степени тяжести лечение кабазитакселом должно быть прекращено.

Риск развития нарушений ритма сердца

Сообщалось о развитии нарушений ритма сердца, наиболее часто мерцательной аритмии и тахикардии.

Пациенты пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста 65 лет и старше могут быть более предрасположены к некоторым неблагоприятным реакциям, включая нейтропению и фебрильную нейтропению.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Лечение препаратом Джевтана® противопоказано, т.к. кабазитаксел интенсивно метаболизируется в печени, и при печеночной недостаточности возможно увеличение концентраций кабазитаксела в крови.

Пациенты с анемией

Рекомендуется с осторожностью применять кабазитаксел у пациентов с содержанием гемоглобина в периферической крови <10 г/дл и следует проводить соответствующие лечебные мероприятия, направленные на повышение концентрации гемоглобина в периферической крови.

Репродуктивная функция

Вследствие возможных неблагоприятных эффектов на мужские гаметы и возможного поступления препарата в семенную жидкость, пациенты, получающие кабазитаксел, и их сексуальные партнерши должны использовать эффективные способы контрацепции во время лечения и в течение 6 мес после введения последней дозы кабазитаксела. В связи с возможным поступлением кабазитаксела в семенную жидкость, мужчины, получающие кабазитаксел, во время лечения должны предотвращать контакт эякулята с тканями другого человека. Пациентам, которым планируется лечение кабазитакселом, рекомендуется провести криоконсервацию спермы перед началом лечения.

Лекарственные взаимодействия

Одновременное с кабазитакселом применения мощных ингибиторов и индукторов изофермента CYP3A следует избегать, т.к. они могут соответственно увеличивать или уменьшать плазменную концентрацию кабазитаксела.

Вспомогательные вещества

В состав прилагающегося растворителя входит этанол, что следует учитывать при применении препарата у пациентов с алкоголизмом, а также у пациентов высокого риска (пациентов с заболеваниями печени и эпилепсией).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций во время лечения.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 40 мг/мл (в комплекте с растворителем).*

По 1,5 мл препарата во флаконе из прозрачного стекла (тип I), укупоренном пробкой из хлорбутила, обжатой алюминиевым колпачком, закрытым сверху защитной пластмассовой крышечкой типа «*flip-off*».

По 4,5 мл растворителя во флаконе из прозрачного стекла (тип I), укупо-

ренном пробкой из хлорбутила, обжатой алюминиевым колпачком, закрытым сверху защитной пластмассовой крышечкой типа «*flip-off*».
По 1 флакону с препаратом и 1 флакону с растворителем помещают в прозрачную пластиковую упаковку. По 1 пластиковой упаковке помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ДИЛАПРЕЛ® (DILAPREL)

Рамиприл*..... **395**

ЗАО «ВЕРТЕКС» (Россия)

капс. 2,5; 5; 10 мг,
уп. контурн. яч. 14,
пач. картон. 1,2
Дилапрел®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы..... ..1 капс.
активное вещество:
рамиприл ....2,5 мг
5 мг
10 мг
вспомогательные вещества: лактоза — 143/140,5/135,5 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 3/3/3 мг; кальция стеарат — 1,5/1,5/1,5 мг
оболочка капсул: желатин; титана диоксид; краситель железа оксид желтый (для дозировок 2,5 и 5 мг)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы 2,5 мг:* твердые желатиновые, №3, с корпусом белого и крышечкой желтого цвета.
Капсулы 5 мг: твердые желатиновые, №3, с корпусом и крышечкой желтого цвета.
Капсулы 10 мг: твердые желатиновые, №3, с корпусом и крышечкой белого цвета.
Содержимое капсул: порошок или уплотненная масса белого или почти белого цвета, распадающаяся при нажатии стеклянной палочкой.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Образующийся под влиянием ферментов печени активный метаболит рамиприла — рамиприлат — является длительно действующим ингибитором АПФ, представляющим собой пептидилдипептидазу. АПФ в плазме крови и тканях катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II и распад брадикинина. Поэтому при приеме рамиприла внутрь уменьшается образование ангиотензина II и происходит накопление брадикинина, что приводит к расширению сосудов и снижению АД. Повышение активности калликреин-кининовой системы в крови и тканях обусловливает кардиопротективное и эндотелиопротективное действие рамиприла за счет активации ПГ системы и, соответственно, увеличения синтеза ПГ, стимулирующих образование оксида азота (NO) в эндотелиоцитах.
Ангиотензин II стимулирует выработку альдостерона, поэтому прием рамиприла приводит к снижению секреции альдостерона и повышению сывороточных концентраций ионов калия. При снижении концентрации ангиотензина II в крови устраняется его ингибирующее влияние на секрецию ренина по типу отрицательной обратной связи, что приводит к повышению активности ренина плазмы крови.

Предполагается, что развитие некоторых нежелательных реакций (в частности сухого кашля) также связано с повышением активности брадикинина.

У пациентов с артериальной гипертензией прием рамиприла приводит к снижению АД в положении лежа и стоя без компенсаторного увеличения ЧСС. Рамиприл значительно снижает ОПСС, практически не вызывая изменений в почечном кровотоке и скорости клубочковой фильтрации. Антигипертензивное действие начинает проявляться через 1–2 ч после приема внутрь разовой дозы препарата, достигая наибольшего значения через 3–9 ч, и сохраняется в течение 24 ч. При курсовом приеме антигипертензивный эффект может постепенно увеличиваться, стабилизируясь обычно к 3–4 нед регулярного приема препарата и затем сохраняясь в течение длительного времени. Внезапное прекращение приема препарата не приводит к быстрому и значительному повышению АД (отсутствие синдрома отмены).

У пациентов с артериальной гипертензией рамиприл замедляет развитие и прогрессирование гипертрофии миокарда и сосудистой стенки.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью рамиприл снижает ОПСС (уменьшение постнагрузки на сердце), увеличивает емкость венозного русла и снижает давление наполнения левого желудочка, что, соответственно, приводит к уменьшению преднагрузки на сердце. У этих пациентов при приеме рамиприла наблюдается увеличение сердечного выброса, фракции выброса и улучшение переносимости физической нагрузки.

При диабетической и недиабетической нефропатии прием рамиприла уменьшает скорость прогрессирования почечной недостаточности и время наступления терминальной стадии почечной недостаточности и благодаря этому уменьшает потребность в процедурах гемодиализа и трансплантации почки. При начальных стадиях диабетической и недиабетической нефропатии рамиприл уменьшает степень выраженности альбуминурии.

У пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний вследствие либо сосудистых поражений (диагностированная ИБС, облитерирующие заболевания периферических артерий в анамнезе, инсульт в анамнезе), либо сахарного диабета с не менее чем одним дополнительным фактором риска (микроальбуминурия, артериальная гипертензия, увеличение концентрации общего холестерина (ОХ), снижение концентрации ОХ-ЛПВП, курение) присоединение рамиприла к стандартной терапии значительно снижает частоту развития инфаркта миокарда, инсульта и смертности от сердечно-сосудистых причин. Кроме этого, рамиприл снижает показатели общей смертности, а также потребность в процедурах реваскуляризации и замедляет возникновение или прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

У пациентов с сердечной недостаточностью, развившейся в первые дни острого инфаркта миокарда (2–9-е сут), при приеме рамиприла начиная с 3-х по 10-е сут острого инфаркта миокарда снижается риск показателя смертности (на 27%), риск внезапной смерти (на 30%), риск прогрессирования хронической сердечной недостаточности до тяжелой (III–IV функциональный класс по классификации NYHA), резистентной к терапии (на 27%), вероятность последующей госпитализации из-за развития сердечной недостаточности (на 26%).

В общей популяции пациентов, а также у пациентов с сахарным диабетом (как с артериальной гипертензией, так и с нормальными показателями АД), рамиприл значительно снижает риск развития нефропатии и возникновения микроальбуминурии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь рамиприл быстро всасывается из ЖКТ (50–60%). Прием пищи замедляет его абсорбцию, но не влияет на полноту всасывания.

В печени метаболизируется с образованием активного метаболита — рамиприлата (в 6 раз активнее ингибирует АПФ, чем рамиприл) — и неактивных метаболитов — дикетопиперазинового эфира, дикетопиперазиновой кислоты, а также глюкуронидов рамиприла и рамиприлата. Все образующиеся метаболиты, за исключением рамиприлата, фармакологической активности не имеют. Связь с белками плазмы крови для рамиприла — 73%, рамиприлата — 56%.

После приема рамиприла внутрь C_{max} рамиприла и рамиприлата достигаются через 1 и 2–4 ч соответственно.

Биодоступность для рамиприла после приема внутрь 2,5–5 мг — 15–28%; для рамиприлата — 45%. После ежедневного приема 5 мг/сут стабильная концентрация рамиприлата в плазме крови достигается к 4-му дню. $T_{1/2}$ для рамиприла — 5,1 ч; в фазе распределения и элиминации снижение концентрации рамиприлата в сыворотке крови происходит с $T_{1/2}$, равным 3 ч, затем следует переходная фаза с $T_{1/2}$, равным 15 ч, и длительная конечная фаза с очень низкими концентрациями рамиприлата в плазме крови и $T_{1/2}$, равным 4–5 дням. $T_{1/2}$ увеличивается при хронической почечной недостаточности. V_d рамиприла — 90 л, рамиприлата — 500 л.

В исследованиях на животных было показано, что рамиприл выделяется в грудное молоко.

Выводится почками — 60%, через кишечник — 40% (преимущественно в виде метаболитов). При нарушении функции почек выведение рамиприла и его метаболитов замедляется пропорционально снижению клиренса креатинина; при нарушении функции печени замедляется превращение в рамиприлат; при сердечной недостаточности концентрация рамиприлата повышается в 1,5–1,8 раза.

У здоровых добровольцев пожилого возраста (65–76 лет) фармакокинетика рамиприла и рамиприлата существенно не отличается от таковой у молодых здоровых добровольцев.

ПОКАЗАНИЯ

- эссенциальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии, в частности в комбинации с диуретиками);
- диабетическая или недиабетическая нефропатия, доклинические или клинически выраженные стадии, в т.ч. с выраженной протеинурией, в особенности при сочетании с артериальной гипертензией;
- снижение риска развития инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смертности у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском:

- с подтвержденной ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда в анамнезе или без него, включая пациентов, перенесших чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику, аортокоронарное шунтирование;

- с инсультом в анамнезе;

- с окклюзионными поражениями периферических артерий;

- с сахарным диабетом с не менее чем одним дополнительным фактором риска (микроальбуминурия, артериальная гипертензия, повышение плазменных концентраций ОХ, снижение плазменных концентраций ОХ-ЛПВП, курение);

- сердечная недостаточность, развившаяся в течение первых нескольких дней (со 2-х по 9-е сут) после острого инфаркта миокарда (см. «Фармакодинамика»).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к рамиприлу, другим ингибиторам АПФ или любому из компонентов

препарата (см. «Лекарственная форма и состав»);
- ангионевротический отек (наследственный или идиопатический, а также после приема ингибиторов АПФ), в анамнезе — риск быстрого развития ангионевротического отека;
- гемодинамически значимый стеноз почечных артерий (двусторонний или односторонний в случае единственной почки);
- артериальная гипотензия (сАД <90 мм рт. ст.) или состояния с нестабильными показателями гемодинамики;
- гемодинамически значимый стеноз аортального или митрального клапана или гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- первичный гиперальдостеронизм;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина <20 мл/мин при площади поверхности тела 1,73 м^2);
- гемодиализ;
- нефропатия, лечение которой проводится ГКС, НПВС, иммунодепрессантами и/или другими цитотоксическими средствами (см. «Взаимодействие»);
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (опыт клинического применения недостаточен);
- аферез ЛПНП с использованием декстрана сульфата (опасность развития реакций повышенной чувствительности);
- гипосенсибилизирующая терапия при реакциях повышенной чувствительности к ядам насекомых, таких как пчелы, осы;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность;
- период лактации;
- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не изучены).

Дополнительные противопоказания при применении препарата Дилапрел® в острой стадии инфаркта миокарда:
- тяжелая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA);
- нестабильная стенокардия;
- опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца;
- легочное сердце.

С осторожностью: состояния, при которых чрезмерное снижение АД является особенно опасным (при атеросклеротических поражениях коронарных и мозговых артерий); состояния, сопровождающиеся повышением активности РААС, при которых при ингибировании АПФ имеется риск резкого снижения АД с ухудшением функции почек (выраженная артериальная гипертензия, особенно злокачественная артериальная гипертензия; хроническая сердечная недостаточность, особенно тяжелая или по поводу которой принимаются другие ЛС с антигипертензивным действием; гемодинамически значимый односторонний стеноз почечной артерии при наличии обеих почек; предшествующий прием диуретиков; нарушения водно-электролитного баланса в результате недостаточного потребления жидкости и поваренной соли, диареи, рвоты, обильного потоотделения); нарушения функции печени (недостаточность опыта применения — возможно как усиление, так и ослабление эффектов рамиприла; при наличии у пациентов цирроза печени с асцитом и отеками возможна значительная активация РААС, см. выше); сахарный диабет (риск развития гиперкалиемии); нарушения функции почек (Cl креатинина >20 мл/мин при площади поверхности тела 1,73 м^2) из-за риска развития гиперкалиемии и лейкопении; состояние после трансплантации почек; системные заболевания соединительной ткани, в т.ч. системная красная волчанка, склеродермия, сопутствующая терапия миелотоксичными препаратами,

способными вызывать изменения в картине периферической крови (возможно угнетение костномозгового кроветворения, развитие нейтропении или агранулоцитоза); пожилой возраст (риск усиления гипотензивного действия); гиперкалиемия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. 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.

Если лечение Дилапрелом® необходимо в период лактации, то грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, проглатывая целиком и запивая достаточным количеством (1/2 стакана) воды, независимо от приема пищи (т.е. капсулы могут приниматься как до, так и во время или после еды). Доза подбирается в зависимости от терапевтического эффекта и переносимости препарата больным.

Артериальная гипертензия

Начальная доза — 2,5 мг, однократно, утром. Если при приеме препарата в этой дозе в течение 3 нед и более не удается нормализовать АД, то доза может быть увеличена до 5 мг/сут препарата Дилапрел®. При недостаточной эффективности дозы 5 мг через 2–3 нед она может быть еще удвоена до максимальной рекомендуемой суточной дозы — 10 мг/сут.

В качестве альтернативы увеличения дозы до 10 мг/сут при недостаточном антигипертензивном эффекте суточной дозы 5 мг возможно добавление к лечению других антигипертензивных средств, в частности диуретиков или БКК.

Хроническая сердечная недостаточность

Начальная доза — 1,25 мг/сут*. В зависимости от реакции пациента на проводимую терапию дозу можно увеличивать. Рекомендуется удваивать ее с интервалами в 1–2 нед. Дозы от 2,5 мг и более принимают однократно или делят на 2 приема. Максимальная суточная доза — 10 мг.

При сердечной недостаточности, развившейся в течение первых нескольких дней (со 2-х по 9-е сут) после острого инфаркта миокарда

Начальная доза — 5 мг, разделенная на 2 приема, по 2,5 мг утром и вечером. Если пациент не переносит эту начальную дозу (наблюдается чрезмерное снижение АД), то ему рекомендуется в течение 2 дней давать по 1,25 мг 2 раза в сутки*. Затем, в зависимости от реакции пациента, доза может быть увеличена. Рекомендуется, чтобы доза при ее увеличении удваивалась с интервалом 1–3 дня. Позднее общая суточная доза, которая вначале делилась на 2 дозы, может применяться однократно.

Максимальная рекомендуемая доза — 10 мг.

В настоящее время опыт лечения пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (III–IV функциональный класс по классификации NYHA), возникшей непосредственно после острого инфаркта миокарда, является недостаточным.

Если у таких пациентов принимается решение о проведении лечения препаратом Дилапрел®, рекомендуется, чтобы лечение начиналось с наименьшей возможной дозы — 1,25 мг 1 раз в сутки*. Особую осторожность следует соблюдать при каждом увеличении дозы.

При диабетической или недиабетической нефропатии
Начальная доза — 1,25 мг 1 раз в сутки*. Доза может увеличиваться до 5 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза — 5 мг.
Применение препарата Дилапрел® у отдельных групп пациентов
Пациенты с нарушениями функции почек. При Cl креатинина от 50 до 20 мл/мин на 1,73 м^2 поверхности тела начальная суточная доза обычно составляет 1,25 мг*. Максимальная суточная доза — 5 мг.
Пациенты с неполностью скорректированной потерей жидкости и электролитов, пациенты с тяжелой артериальной гипертензией, а также пациенты, для которых чрезмерное снижение АД представляет определенный риск (например при тяжелом атеросклеротическом поражении коронарных и мозговых артерий). Начальная доза снижается до 1,25 мг/сут*.
Пациенты с предшествующей терапией диуретиками. Необходимо при возможности отменить диуретики за 2–3 дня (в зависимости от продолжительности действия диуретиков) перед началом лечения препаратом Дилапрел® или по крайней мере сократить дозу принимаемых диуретиков. Лечение таких больных следует начинать с самой низкой дозы, равной 1,25 мг рамиприла*, принимаемой 1 раз в день, утром. После приема первой дозы и всякий раз после увеличения дозы рамиприла и (или) петлевых диуретиков больные должны находиться под медицинским наблюдением не менее 8 ч во избежание неконтролируемой гипотензивной реакции.
Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет). Начальная доза уменьшается до 1,25 мг/сут*.
Пациенты с нарушениями функции печени. Реакция АД на прием препарата Дилапрел® может как усиливаться (за счет замедления выведения рамиприлата), так и уменьшаться (за счет замедления превращения малоактивного рамиприла в активный рамиприлат). Поэтому в начале лечения требуется тщательное медицинское наблюдение. Максимальная допустимая суточная доза — 2,5 мг.
* В этих случаях можно использовать препарат рамиприл в лекарственной форме таблетки по 2,5 мг, с риской.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Перечисленные ниже нежелательные эффекты даются в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто (≥10%); часто (≥1–<10%); нечасто (≥0,1–<1%); редко (≥0,01–<0,1%); очень редко (<0,01%, включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).
Со стороны ССС: часто — чрезмерное снижение АД, ортостатическая гипотензия, синкопальные состояния, боли в груди; нечасто — ишемия миокарда, включая развитие приступа стенокардии или инфаркта миокарда, тахикардия, аритмии (появление или усиление), ощущение сердцебиения, периферические отеки, приливы крови к коже лица.
Со стороны мочеполовой системы: нечасто — нарушение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности, увеличение количества выделенной мочи, усиление существующей протеинурии, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови, преходящая импотенция за счет эректильной дисфункции, снижение либидо; частота неизвестна — гинекомастия.
Со стороны ЦНС: часто — головная боль, ощущение легкости в голове, чувство усталости; нечасто — головокружение, агевзия (утрата вкусовой чувствительности), дисгевзия (нарушение вкусовой чувствительности), подавленное настроение, тревожность, повышенная возбудимость, двигательное беспокойство, наруше-

ния сна, включая сонливость; редко — тремор, развитие или усиление нарушений кровообращения на фоне стенозирующих сосудистых поражений, васкулит, астения, нарушение равновесия, спутанность сознания; частота неизвестна — синдром Рейно, ишемия головного мозга, включая ишемический инсульт и преходящее нарушение мозгового кровообращения, нарушение психомоторных реакций, парестезии (ощущение жжения), паросмия (нарушение восприятия запахов), нарушение внимания, депрессия.

Со стороны органов чувств: нечасто — зрительные нарушения, включая расплывчатость зрения; редко — конъюнктивит, нарушение слуха, шум в ушах.

Со стороны костно-мышечной системы: часто — мышечные судороги, миалгия; нечасто — артралгия.

Со стороны пищеварительной системы: часто — воспалительные реакции в желудке и кишечнике, нарушение пищеварения, ощущение дискомфорта в области живота, диспепсия, диарея, тошнота, рвота; нечасто — панкреатит, в т.ч. и с летальным исходом, повышение активности ферментов поджелудочной железы в плазме крови, интестинальный ангионевротический отек, боль в животе, гастрит, запор, сухость слизистой оболочки полости рта, повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) и концентрации конъюгированного билирубина в плазме крови, анорексия, снижение аппетита; редко — глоссит, холестатическая желтуха, гепатоцеллюлярные поражения; частота неизвестна — афтозный стоматит, острая печеночная недостаточность, холестатический или цитолитический гепатит (летальный исход наблюдался крайне редко).

Со стороны дыхательной системы: часто — сухой кашель (усиливающийся по ночам в положении лежа), синусит, бронхит, одышка; нечасто — бронхоспазм, включая утяжеление течения бронхиальной астмы, заложенность носа.

Со стороны кожных покровов: часто — кожная сыпь, в частности макуло-папулезная; нечасто — ангионевротический отек, в т.ч. и с летальным исходом (отек гортани может вызвать обструкцию дыхательных путей, приводящую к летальному исходу), кожный зуд, гипергидроз (повышенная потливость); редко — эксфолиативный дерматит, крапивница, онихолизис; очень редко — реакции фотосенсибилизации; частота неизвестна — токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, пемфигус, утяжеление течения псориаза, псориазоподобный дерматит, пемфигоидная или лихеноидная (лишаевидная) экзантема или энантема, алопеция; анафилактические или анафилактоидные реакции (при ингибировании АПФ увеличивается количество анафилактических или анафилактоидных реакций на яды насекомых), повышение концентрации антинуклеарных антител.

Со стороны органов кроветворения: нечасто — эозинофилия; редко — лейкопения, включая нейтропению и агранулоцитоз, уменьшение количества эритроцитов в периферической крови, снижение концентрации гемоглобина, тромбоцитопения; частота неизвестна — угнетение костномозгового кроветворения, панцитопения, гемолитическая анемия.

Прочие: нечасто — гипертермия.

Лабораторные показатели: часто — повышение содержания калия в крови; частота неизвестна — снижение содержания натрия в крови. Сообщалось о случаях развития гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом, которые принимали инсулин и пероральные гипогликемические ЛС.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Противопоказанные комбинации*

Использование некоторых высокопроточных мембран с отрицательно

заряженной поверхностью (например полиакрилнитрильные мембраны) при проведении гемодиализа или гемофильтрации и использование декстрана сульфата при аферезе ЛПНП увеличивает риск развития тяжелых анафилактических реакций.

Нерекомендуемые комбинации

С солями калия, калийсберегающими диуретиками (например амилорид, триамтерен, спиронолактон) возможно более выраженное повышение содержания калия в сыворотке крови (при одновременном применении требуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови).

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

С антигипертензивными средствами (особенно диуретики) и другими препаратами, снижающими АД (нитраты, трициклические антидепрессанты), отмечается потенцирование антигипертензивного эффекта; при комбинации с диуретиками следует контролировать содержание натрия в сыворотке крови.

С инъекционными препаратами золота редко возможны гиперемия лица, тошнота, рвота, гипотензия.

Со снотворными, наркотическими анальгетиками, средствами для общей анестезии и обезболивающими средствами возможно усиление антигипертензивного действия.

С вазопрессорными симпатомиметиками (эпинефрин) отмечается уменьшение антигипертензивного действия рамиприла, требуется регулярный контроль АД.

С аллопуринолом, прокаинамидом, цитостатиками, иммунодепрессантами, системными ГКС и другими средствами, которые могут влиять на гематологические показатели, увеличивается риск развития лейкопении.

С солями лития отмечается повышение сывороточной концентрации лития и усиление кардио- и нейротоксического действия лития.

С гипогликемическими средствами для приема внутрь (производные сульфонилмочевины, бигуаниды), инсулином в связи с уменьшением инсулинорезистентности под влиянием рамиприла возможно усиление гипогликемического эффекта этих препаратов вплоть до развития гипогликемии.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

С НПВС (индометацин, ацетилсалициловая кислота) возможно ослабление действия рамиприла, повышение риска нарушения функции почек и повышения содержания калия в сыворотке крови.

С гепарином возможно повышение содержания калия в сыворотке крови.

С натрия хлоридом возможно ослабление антигипертензивного действия рамиприла и менее эффективное лечение симптомов хронической сердечной недостаточности.

С этанолом отмечается усиление симптомов вазодилатации. Рамиприл может усиливать неблагоприятное воздействие этанола на организм.

С эстрогенами отмечается ослабление антигипертензивного действия рамиприла (задержка жидкости).

Десенсибилизирующая терапия при повышенной чувствительности к ядам насекомых — ингибиторы АПФ, включая рамиприл, увеличивают вероятность развития тяжелых анафилактических или анафилактоидных реакций на яды насекомых.

На фоне лечения ингибиторами АПФ реакции повышенной чувствительности на яд насекомых (например пчелы, осы) развиваются быстрее и протекают тяжелее. Если необходимо проведение десенсибилизации к яду насекомых, то ингибитор АПФ должен быть временно заменен соответствующим лекарственным препаратом другого класса.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* чрезмерная периферическая вазодилатация с развитием выраженного сни-

жения АД, шока; брадикардия, водно-электролитные нарушения, острая почечная недостаточность, ступор.

Лечение: промывание желудка, прием адсорбентов, натрия сульфата (желательно в течение 30 мин после приема).

При выраженном снижении АД — восполнение ОЦК, восстановление показателей водно-электролитного баланса крови, в/в введение катехоламинов, ангиотензина II; при брадикардии — установка искусственного водителя ритма. При передозировке необходимо контролировать сывороточные концентрации креатинина и электролитов. Гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение Дилапрелом® обычно является длительным, его продолжительность в каждом конкретном случае определяется врачом. Оно также требует регулярного врачебного контроля, в частности у пациентов с нарушенной функцией печени и почек.

Перед началом лечения препаратом Дилапрел® необходимо устранить гипонатриемию и гиповолемию. У пациентов, ранее принимавших диуретики, необходимо их отменить или по крайней мере снизить их дозу за 2–3 дня до начала приема препарата Дилапрел® (в этом случае следует тщательно контролировать состояние пациентов с хронической сердечной недостаточностью в связи с возможностью развития у них декомпенсации из-за увеличения ОЦК).

После приема первой дозы препарата, а также при увеличении его дозы и/или дозы диуретиков (особенно петлевых) необходимо обеспечить тщательное медицинское наблюдение за пациентом в течение не менее 8 ч для своевременного принятия соответствующих мер в случае чрезмерного снижения АД.

Если препарат Дилапрел® применяется впервые или в высокой дозе у пациентов с повышенной активностью РААС, то у них следует тщательно контролировать АД, особенно в начале лечения, т.к. у этих пациентов имеется повышенный риск чрезмерного снижения АД (см. «Противопоказания», *С осторожностью*).

При злокачественной артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, особенно в острой стадии инфаркта миокарда, лечение препаратом Дилапрел® следует начинать только в условиях стационара.

У больных с хронической сердечной недостаточностью прием препарата может привести к развитию выраженного снижения АД, которое в ряде случаев сопровождается олигурией или азотемией и редко — развитием острой почечной недостаточности.

Следует соблюдать осторожность при лечении пожилых пациентов, т.к. они могут быть особенно чувствительны к ингибиторам АПФ; в начальной фазе лечения рекомендуется контролировать показатели функции почек (см. также «Способ применения и дозы»).

У пациентов, для которых снижение АД может представлять определенный риск (например пациенты с атеросклеротическим сужением коронарных или мозговых артерий), лечение должно начинаться под строгим медицинским наблюдением.

Следует соблюдать осторожность при физической нагрузке и/или жаркой погоде из-за риска повышенного потоотделения и дегидратации с развитием артериальной гипотензии вследствие уменьшения ОЦК и снижения концентрации натрия в крови.

Во время лечения препаратом Дилапрел® не рекомендуется употреблять алкоголь.

Преходящая артериальная гипотензия не является противопоказанием для продолжения лечения после стабилизации АД.

В случае повторного развития выраженной артериальной гипотензии следует уменьшить дозу или отменить препарат.

У пациентов, получавших лечение ингибиторами АПФ, наблюдались случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, глотки или гортани. При возникновении отечности в области лица (губы, веки) или языка, нарушении глотания или дыхания пациент должен немедленно прекратить прием препарата.

Ангионевротический отек, локализующийся в области языка, глотки или гортани (возможные симптомы — нарушение глотания или дыхания), может угрожать жизни и требует проведения неотложных мер по его купированию: п/к введение 0,3–0,5 мг или в/в капельное введение 0,1 мг адреналина (под контролем АД, ЧСС и ЭКГ) с последующим применением ГКС (в/в, в/м или внутрь); также рекомендуется в/в введение антигистаминных средств (блокаторы гистаминовых H_1- и H_2-рецепторов), а в случае недостаточности инактиваторов фермента C_1-эстеразы можно рассмотреть вопрос о необходимости введения в дополнение к адреналину ингибиторов фермента C_1-эстеразы. Больной должен быть госпитализирован, и наблюдение за ним должно проводиться до полного купирования симптомов, но не менее 24 ч.

У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, наблюдались случаи интестинального ангионевротического отека, который проявлялся болями в животе с тошнотой и рвотой или без них; в некоторых случаях одновременно наблюдался и ангионевротический отек лица. При появлении у пациента на фоне лечения ингибиторами АПФ вышеописанных симптомов следует при проведении дифференциального диагноза рассматривать и возможность развития у него интестинального ангионевротического отека.

Лечение, направленное на десенсибилизацию к яду насекомых (пчелы, осы), и одновременный прием ингибиторов АПФ могут инициировать анафилактические и анафилактоидные реакции (например снижение АД, одышка, рвота, аллергические кожные реакции), которые могут иногда быть опасными для жизни. На фоне лечения ингибиторами АПФ реакции повышенной чувствительности на яд насекомых (например пчелы, осы) развиваются быстрее и протекают тяжелее. Если необходимо проведение десенсибилизации к яду насекомых, то ингибитор АПФ должен быть временно заменен соответствующим лекарственным препаратом другого класса.

При применении ингибиторов АПФ были описаны опасные для жизни, быстро развивающиеся анафилактоидные реакции, иногда вплоть до развития шока во время проведения гемодиализа или плазмофильтрации с использованием определенных высокопроточных мембран (например полиакрилнитрильные мембраны) (см. также инструкции производителей мембран). Необходимо избегать совместного применения препарата Дилапрел® и такого рода мембран, например для срочного гемодиализа или гемофильтрации. В данном случае предпочтительно использование других мембран или исключение приема ингибиторов АПФ. Сходные реакции наблюдались при аферезе ЛПНП с применением декстрана сульфата. Поэтому данный метод не следует применять у пациентов, получающих ингибиторы АПФ.

Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологию) необходимо предупредить врача-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.

Перед началом и во время терапии ингибиторами АПФ необходим подсчет общего числа лейкоцитов и определение лейкоцитарной формулы.

Безопасность и эффективность применения Дилапрела® у детей и подростков до 18 лет не установлена.

Рекомендуется вести тщательное наблюдение за новорожденными, которые подвергались внутриутробному

воздействию ингибиторов АПФ, для выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При олигурии необходимо поддержание АД и почечной перфузии путем введения соответствующих жидкостей и сосудосуживающих средств. У новорожденных имеется риск олигурии и неврологических расстройств, возможно из-за снижения почечного и мозгового кровотока вследствие снижения АД, вызываемого ингибиторами АПФ (получаемых беременными и после родов).

У больных с хронической сердечной недостаточностью прием препарата Дилапрел® может привести к развитию выраженного снижения АД, которое в ряде случаев сопровождается олигурией или азотемией и редко — развитием острой почечной недостаточности. Больные злокачественной артериальной гипертензией или сопутствующей декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью должны начинать лечение в условиях стационара.

У пациентов с нарушениями функции печени реакция на лечение препаратом Дилапрел® может быть или усиленной, или ослабленной. Кроме этого, у пациентов с тяжелым циррозом печени с отеками и/или асцитом возможна значительная активация РААС, поэтому при лечении этих пациентов следует соблюдать особую осторожность.

Контроль лабораторных показателей до и во время лечения препаратом Дилапрел® (до 1 раза в месяц в первые 3–6 мес лечения) особенно важен у больных с повышенным риском нейтропении — при нарушении функции почек, системных заболеваниях соединительной ткани или у пациентов, получающих высокие дозы препарата, а также при первых признаках развития инфекции. При подтверждении нейтропении (число нейтрофилов <2000/мкл) терапию ингибиторами АПФ следует прекратить.

При лечении ингибиторами АПФ в первые недели лечения и в последующем рекомендуется проводить контроль функции почек. Особенно тщательный контроль требуется пациентам с острой и хронической сердечной недостаточностью, нарушением функции почек, после трансплантации почек, пациентам с реноваскулярными заболеваниями, включая пациентов с гемодинамически значимым односторонним стенозом почечной артерии при наличии двух почек (у таких пациентов даже незначительное повышение концентрации сывороточного креатинина может быть показателем снижения функции почек).

Контроль концентрации электролитов: рекомендуется регулярный контроль содержания калия в сыворотке крови. Особенно тщательный мониторинг содержания калия в сыворотке крови требуется пациентам с нарушениями функции почек, значимыми нарушениями водно-электролитного баланса, хронической сердечной недостаточностью.

Рекомендуется контролировать показатели общего анализа крови для выявления возможной лейкопении. Более регулярный контроль рекомендуется в начале лечения и у пациентов с нарушением функции почек, а также у пациентов с заболеваниями соединительной ткани или получающих одновременно другие ЛС, способные изменять картину периферической крови (см. «Взаимодействие»). Контроль количества лейкоцитов необходим для раннего выявления лейкопении, что особенно важно у больных с повышенным риском ее развития, а также при первых признаках развития инфекции. При появлении симптоматики, обусловленной лейкопенией (например лихорадка, увеличение лимфатических узлов, тонзиллит), необходим срочный контроль картины периферической крови. В случае появления признаков кровоточивости (мельчайшие пете-

хии, красно-коричневые высыпания на коже и слизистых оболочках) необходим также контроль числа тромбоцитов в периферической крови.

При появлении желтухи или значимого повышения активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) лечение препаратом Дилапрел® следует прекратить и обеспечить врачебное наблюдение за больным.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 2,5 мг, 5 мг, 10 мг.* По 7, 10 или 14 капс. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 7 капс. или 1, 2, 3, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 капс. или 1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 14 капс. в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ДИНАМИКО (DYNAMICO)

Силденафил* . . . . . *. . . . 420*

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

силденафила цитрат . . . . . 35,12 мг
70,24 мг
140,48 мг

(эквивалентно 25, 50 и 100 мг силденафила соответственно)

вспомогательные вещества: МКЦ – 102,88/205,76/411,52 мг; кроскармеллоза натрия – 5,25/10,5/21 мг; гипролоза – 4,5/9/18 мг; кремния диоксид коллоидный безводный – 0,75/1,5/3 мг; магния стеарат – 1,5/3/6 мг

оболочка пленочная: Opadry II 31F58914 белый (гипромеллоза, лактозы моногидрат, титана диоксид (Е171), макрогол-4000, натрия цитрат) – 5,955/11,91/23,82 мг; индигокармин (Е132) – 0,045/0,09/0,18 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 25 и 50 мг:* круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета.

Таблетки 100 мг: овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, с риской с обеих сторон.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат для лечения эректильной дисфункции. Восстанавливает в условиях сексуальной стимуляции нарушенную эректильную функцию путем увеличения кровотока в половом члене.

Физиологический механизм эрекции включает высвобождение оксида азота (NO) в пещеристом теле вследствие полового возбуждения. NO активирует фермент гуанилатциклазу, что приводит к повышению концентрации цГМФ. В свою очередь, цГМФ вызывает расслабление гладких мышц кровеносных сосудов и, соответственно, приток крови в пещеристое тело полового члена.

табл. п.п.о. 50, 100 мг, бл. 1, пач. картон. 1
Динамико

Д

Силденафил представляет собой селективный ингибитор цГМФ-специфической фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5), которая вызывает распад цГМФ в пещеристом теле полового члена. Он не оказывает прямое расслабляющее действие на гладкие мышцы пещеристого тела, но усиливает расслабляющий эффект NO и увеличивает кровоток в половом члене. При активации цепи NO–цГМФ, наблюдающейся при сексуальной стимуляции, угнетение ФДЭ5 приводит к увеличению уровня цГМФ в пещеристом теле. Фармакологический эффект достигается только при наличии сексуальной стимуляции.

Активность силденафила в отношении ФДЭ5 превосходит активность в отношении других известных изоферментов фосфодиэстеразы: ФДЭ6 — в 10 раз, ФДЭ1 — более чем в 80 раз; ФДЭ2–ФДЭ4, ФДЭ7–ФДЭ11 — более чем в 700 раз. Силденафил в 4000 раз более селективен в отношении ФДЭ5 по сравнению с ФДЭ3, что имеет большое значение, поскольку ФДЭ3 является одним из ключевых ферментов регуляции сократимости миокарда.

Силденафил обладает легким и кратковременным гипотензивным действием, в большинстве случаев не имеющим клинического проявления при приеме в рекомендованных дозах. Гипотензивное действие связано с вазодилатирующим эффектом силденафила из-за повышения содержания цГМФ в гладкомышечной оболочке сосудов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*

После приема внутрь быстро всасывается. C_{max} в плазме крови при приеме натощак достигается в течение 0,5–2 ч, биодоступность составляет в среднем 41% (25–63%). При приеме с пищей C_{max} снижается на 20–40% и достигается через 1,5–3 ч.

Распределение

Кажущийся V_{ss} составляет 105 л. Связь силденафила и его основного активного метаболита с белками плазмы крови составляет 96% от введенной дозы и не является дозозависимой.

Метаболизм

Силденафил метаболизируется главным образом под действием микросомальных изоферментов печени CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (дополнительный путь). Основным циркулирующим активным метаболитом является N-деметилметаболит, активность которого в отношении фосфодиэстеразы составляет 50% активности силденафила, а его концентрация в плазме достигает 40% концентрации силденафила. N-деметилметаболит подвергается дальнейшему метаболизму с $T_{1/2}$ 4 ч.

Выведение

Общий клиренс силденафила равен 41 л/ч. $T_{1/2}$ силденафила составляет 3–5 ч. Неактивные метаболиты выводятся кишечником (80%) и почками (13%).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У пациентов старше 65 лет C_{max} силденафила и его активного метаболита увеличена приблизительно на 90% по сравнению с пациентами 18–45 лет из-за сниженного клиренса силденафила. Концентрация силденафила, не связанного с белками в плазме крови, составляет 40%. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (Cl креатинина 30–80 мл/мин) фармакокинетика силденафила не изменяется при приеме 50 мг, а C_{max} и AUC для N-деметилметаболита увеличена на 73 и 126% соответственно. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина менее 30 мл/мин) C_{max} и AUC силденафила увеличены на 88 и 100% соответственно, C_{max} и AUC N-деметилметаболита увеличены на 79 и 200% соответственно.

У пациентов с циррозом печени (классы A и B по шкале Чайлд-Пью) C_{max} и AUC увеличены на 47 и 84% соответственно.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение эректильной дисфункции, характеризующейся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта.

Эффективен только при сексуальной стимуляции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к силденафилу или любому другому компоненту препарата;
- одновременный прием донаторов оксида азота или органических нитратов, или нитратов в любых лекарственных формах;
- одновременный прием ритонавира;
- пациенты, для которых сексуальная активность нежелательна, в т.ч. с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия, тяжелая сердечная недостаточность, угрожающие жизни аритмии, артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт.ст.), артериальная гипертензия (АД более 170/100 мм рт.ст.);
- недавно перенесенные нарушения мозгового кровообращения или инфаркт миокарда;
- пациенты с потерей зрения на один глаз вследствие передней ишемической оптической нейропатии неартериального генеза (независимо от того, произошло ли это вследствие приема ингибитора ФДЭ5 или нет);
- наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, в т.ч. пигментный ретинит (небольшая часть таких пациентов имеет генетически обусловленное нарушение функций ФДЭ сетчатки);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- женский пол;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: синдром множественной системной атрофии, обструкция выходного тракта левого желудочка, в т.ч. аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, анатомическая деформация полового члена, приапизм, множественная миелома, лейкоз, одновременный прием альфа-адреноблокаторов, непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, примерно за 1 ч до планируемой сексуальной активности.

По 50 мг 1 раз в сутки. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг.

Для пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью (Cl креатинина 30–80 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина менее 30 мл/мин) первая доза составляет 25 мг. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 50 или 100 мг.

Для пожилых пациентов первая доза составляет 25 мг. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 50 или 100 мг.

Для пациентов с легкой или компенсированной печеночной недостаточностью первая доза составляет 25 мг. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 50 или 100 мг.

Для пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, первая доза составляет 25 мг. При хорошей переносимости доза может быть увеличена до 50 или 100 мг.

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%, в т.ч. единичные случаи.

Со стороны нервной системы: очень часто — головная боль; часто — голо-

вокружение; нечасто — сонливость, гипестезия; редко — инсульт, обморок; частота неизвестна — транзиторная ишемическая атака, судороги, в т.ч. рецидивирующие.

Со стороны ССС: часто — приливы; нечасто — ощущение сердцебиения, тахикардия; редко — повышение или снижение АД, инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий; частота неизвестна — желудочковая аритмия, нестабильная стенокардия, внезапная смерть.

Со стороны органа зрения: часто — нарушение зрения, нарушение цветовосприятия; нечасто — поражение конъюнктивы, нарушение слезотечения, усиленное восприятие света, нарушение четкости зрения, преходящее нарушение цветового зрения; редко — покраснение склер, боль в глазных яблоках; частота неизвестна — передняя ишемическая оптическая нейропатия, окклюзия сосудов сетчатки, сужение полей зрения.

Со стороны органа слуха и равновесия: нечасто — вертиго, шум в ушах; редко — глухота.

Со стороны органов дыхания: часто — заложенность носа; редко — носовое кровотечение.

Со стороны ЖКТ: часто — диспепсия; нечасто — рвота, тошнота, сухость слизистой оболочки полости рта.

Аллергические реакции: нечасто — кожная сыпь; частота неизвестна — синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны половых органов: частота неизвестна — приапизм, пролонгированная эрекция.

Прочие: редко — боль в груди, усталость.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Ингибиторы изоферментов CYP3A4 и CYP2C9 (кетоконазол, эритромицин, цимитидин) снижают метаболизм и увеличивают концентрацию силденафила в крови. В этом случае лечение силденафилом начинают с дозы 25 мг.

При одновременном применении с ритонавиром C_{max} силденафила повышается на 300%, AUC на 1000% и сохраняются на высоком уровне даже спустя сутки после приема силденафила.

При одновременном применении с саквинавиром C_{max} силденафила повышается на 140%, AUC на 210%.

Фармакокинетика ритонавира и саквинавира не изменяется при применении силденафила.

Силденафил усиливает антиагрегантный эффект натрия нитропруссида.

Никорандил из-за нитратного компонента при взаимодействии с силденафилом может привести к тяжелой артериальной гипотензии.

Одновременный прием силденафила и органических нитратов и других донаторов NO может привести к летальному исходу из-за взаимного усиления эффектов.

Силденафил усиливает гипотензивные эффекты блокаторов «медленных» кальциевых каналов, бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ.

При одновременном применении повышает эффективность гипогликемических средств.

Азитромицин не оказывает влияния на фармакокинетику силденафила.

При одновременном применении силденафила и альфа-адреноблокаторов, в т.ч. доксазозина, особенно в первые 4 ч после приема силденафила, может наблюдаться выраженное понижение АД и ортостатическая гипотензия.

Грейпфрутовый сок может умеренно повышать концентрацию силденафила в крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при однократном приеме препарата в дозе до 800 мг нежелательные реакции (головная боль, приливы, головокружение, диспепсия, заложенность носа, нарушение зрения) были выражены сильнее и встречались чаще, чем при приеме обычных доз; дозы до 200 мг

увеличивают частоту, но не выраженность нежелательных реакций.

Лечение: симптоматическая терапия. Гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед применением силденафила следует провести тщательное обследование пациента с целью диагностики эректильной дисфункции и определения причин ее возникновения. Необходимо оценить риск развития серьезных побочных реакций, обусловленных сексуальной активностью, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также сопутствующим приемом лекарственных препаратов.

Силденафил вызывает мягкое снижение АД. Особенно подвержены гипотензивному эффекту силденафила пациенты с обструкцией левого желудочка или с редким синдромом множественной атрофии. Перед применением силденафила у таких пациентов необходимо исключить риск неблагоприятного влияния низкого АД во время сексуальной активности. Большинство побочных реакций со стороны ССС развиваются непосредственно после полового акта или спустя короткое время после него, в единичных случаях побочные реакции могут развиться до полового акта.

Не рекомендуется одновременное применение нескольких различных ЛС для лечения эректильной дисфункции.

Силденафил следует с осторожностью применять у пациентов с анатомическими деформациями полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони), а также с заболеваниями, предрасполагающими к приапизму (серповидно-клеточная анемия, миеломная болезнь, лейкоз).

При возникновении дефекта зрения следует немедленно обратиться к врачу.

Дозы более 200 мг не повышают эффективность, однако увеличивают частоту и выраженность дозозависимых побочных эффектов.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В случае развития побочных реакций со стороны нервной системы и органов чувств пациентам рекомендуется воздержаться от вождения автомобиля и управления механизмами, а также соблюдать осторожность при занятии видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 50 мг, 100 мг.* По 1 или 4 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги или из ОПА/алюминиевой фольги/ПВДХ/алюминиевой фольги. По 1 блистеру в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Д

ДИФЛЮКАН® (DIFLUCAN®)

Флуконазол* **493**

Pfizer H.C.P. Corporation (США)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Капсулы ....1 капс.**

активное вещество:

флуконазол ....50 мг
100 мг
150 мг

вспомогательные вещества: лактоза — 49,708/99,415/149,123 мг; кукурузный крахмал — 16,5/33/49,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,117/0,235/0,352 мг; магния стеарат — 1,058/2,115/3,173 мг; натрия лаурилсульфат — 0,117/0,235/0,352 мг

состав капсул:

для дозировки 50 мг: крышечка капсулы — титана диоксид (Е171) — 1,47%, желатин — до 100%; краситель синий патентованный (Е131) — 0,03%; *корпус капсу-*

капс. 100 мг, бл. 7, пач. картон. 1
Дифлюкан®

лы — титана диоксид (Е171) — 3%, желатин — до 100%
для дозировки 100 мг: титана диоксид (Е171) — 3%, желатин — до 100%
для дозировки 150 мг: титана диоксид (Е171) — 1,47%, желатин — до 100%; краситель синий патентованный (Е131) — 0,03%
чернила для нанесения маркировки на капсулы: шеллаковая глазурь — 63%; оксид железа черный (Е172) — 25%; N-бутиловый спирт — 8,995%; промышленный метилированный спирт 74 ОР — 2%; соевый лецитин — 1%; противопенный компонент DC — 0,005% 1510

Раствор для внутривенного введения . . . . . 1 мл
активное вещество:
флуконазол . . . . . 2 мг
вспомогательные вещества: натрия хлорид — 9 мг; вода для инъекций — до 1 мл

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (готовая суспензия) . . . . . 1 мл
активное вещество:
флуконазол . . . . . 10 мг
40 мг
вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная — 4,2/4,21 мг; натрия бензоат — 2,37/2,38 мг; камедь ксантановая — 2,03/2,01 мг; титана диоксид (Е 171) — 1/0,98 мг; сахароза — 576,23/546,27 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 1/0,98 мг; натрия цитрата дигидрат — 3,17/3,17 мг; ароматизатор апельсиновый (содержит апельсиновое эфирное масло, мальтодекстрин и воду) — 10/10 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы 50 мг:* твердые желатиновые, № 4, с бирюзовой крышкой и белым корпусом, с маркировкой в виде логотипа «Pfizer» и «FLU-50» черного цвета.
Капсулы 100 мг: твердые желатиновые, № 2, с белыми крышкой и корпусом, с маркировкой в виде логотипа «Pfizer» и «FLU-100» черного цвета.
Капсулы 150 мг: твердые желатиновые, № 1 и № 4, с бирюзовыми крышкой и корпусом, с маркировкой в виде логотипа «Pfizer» и «FLU-150» черного цвета.
Содержимое капсул: порошок от белого до бледно-желтого цвета.
Раствор для внутривенного введения: прозрачный бесцветный раствор.
Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь: белый или почти белый порошок, не содержащий видимых загрязнений.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Флуконазол, триазольное противогрибковое средство. Является мощным селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов.
При приеме внутрь и в/в введении флуконазол проявлял активность на различных моделях грибковых инфекций у животных. Продемонстрирована активность препарата при оппортунистических микозах, в т.ч. вы-

званных *Candida spp.*, включая генерализованный кандидоз у животных с подавленным иммунитетом; *Cryptococcus neoformans*, включая внутричерепные инфекции; *Microsporum spp.* и *Trychoptyton spp.* Установлена также активность флуконазола на моделях эндемических микозов у животных, включая инфекции, вызванные *Blastomyces dermatitides*, *Coccidioides immitis*, включая внутричерепные инфекции, и *Histoplasma capsulatum* у животных с нормальным и подавленным иммунитетом.

Имелись сообщения о случаях суперинфекции, вызванной отличными от *Candida albicans* штаммами *Candida*, которые часто обладают природной резистентностью к флуконазолу (например *Candida krusei*). В подобных случаях может потребоваться альтернативная противогрибковая терапия.

Флуконазол обладает высокой специфичностью в отношении грибковых ферментов, зависимых от цитохрома P450. Терапия флуконазолом в дозе 50 мг/сут в течение до 28 дней не влияет на концентрацию тестостерона в плазме у мужчин или концентрацию стероидов у женщин детородного возраста. Флуконазол в дозе 200–400 мг/сут не оказывает клинически значимого влияния на уровни эндогенных стероидов и их реакцию на стимуляцию АКТГ у здоровых мужчин-добровольцев. Однократный или многократный прием флуконазола в дозе 50 мг не влияет на метаболизм антипирина при их одновременном приеме.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Имеет сходные фармакокинетические параметры при в/в введении и приеме внутрь. После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается, уровни его в плазме (и общая биодоступность) превышают 90% от уровней флуконазола в плазме при в/в введении. Одновременный прием пищи не влияет на всасывание препарата при приеме внутрь. C_{max} в плазме достигается через 0,5–1,5 ч после приема флуконазола натощак, а $T_{1/2}$ составляет около 30 ч. Концентрация в плазме пропорциональна дозе. 90% C_{ss} достигается к 4–5-му дню лечения препаратом (при многократном приеме 1 раз в сутки). Введение ударной дозы (в 1-й день), в два раза превышающей обычную суточную дозу, делает возможным достижение 90% C_{ss} ко 2-му дню. V_d приближается к общему содержанию воды в организме. Связывание с белками — низкое (11–12%).

Флуконазол хорошо проникает во все жидкости организма. Концентрации флуконазола в слюне и мокроте сходны с его концентрациями в плазме. У больных грибковым менингитом концентрации флуконазола в спинномозговой жидкости составляют около 80% от его концентраций в плазме.

В роговом слое, эпидермисе-дерме и потовой жидкости достигаются высокие концентрации, которые превышают сывороточные. Флуконазол накапливается в роговом слое. При приеме в дозе 50 мг 1 раз в сутки концентрация флуконазола через 12 дней составляет 73 мкг/г, а через 7 дней после прекращения лечения — только 5,8 мкг/г. При применении в дозе 150 мг 1 раз в неделю концентрация флуконазола в роговом слое на 7-й день составляет 23,4 мкг/г, а через 7 дней после приема второй дозы — 7,1 мкг/г.

Концентрация флуконазола в ногтях после 4-месячного применения в дозе 150 мг 1 раз в неделю составляет 4,05 мкг/г — в здоровых и 1,8 мкг/г — в пораженных ногтях; через 6 мес после завершения терапии флуконазол по-прежнему определяется в ногтях.

Препарат выводится в основном почками; примерно 80% введенной дозы обнаруживается в моче в неизмененном виде. Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина. Циркулирующие метаболиты не обнаружены.

Длительный $T_{1/2}$ из плазмы позволяет принимать флуконазол однократно

при вагинальном кандидозе и 1 раз в сутки или 1 раз в неделю — при других показаниях.

При сравнении концентраций в слюне и плазме после однократного приема 100 мг флуконазола в форме капсулы и суспензии (полоскание, сохранение во рту в течение 2 мин и проглатывание) установлено, что C_{max} флуконазола в слюне при приеме суспензии наблюдалась через 5 мин после приема и в 182 раза превышала таковую после приема капсулы (достигалась через 4 ч). Примерно через 4 ч концентрации флуконазола в слюне были одинаковыми. $AUC_{(0-96)}$ в слюне была значительно выше при приеме суспензии, чем капсулы. Существенных различий скорости выведения из слюны или показателей фармакокинетики в плазме при использовании двух лекарственных форм не выявлено.

Фармакокинетика у детей

У детей были получены следующие фармакокинетические параметры:

Недоношенным детям (около 28 нед развития) флуконазол вводился в/в в дозе 6 мг/кг каждый 3-й день до введения максимум 5 доз в то время, пока дети оставались в отделении интенсивной терапии. Средний $T_{1/2}$ составил 74 ч (44–185 ч) в 1-й день, с уменьшением на 7-й день — в среднем до 53 ч (30–131 ч) и на 13-й день — в среднем до 47 ч (27–68 ч).

Значения AUC составляли 271 мкг·ч/мл (173–385 мкг·ч/мл) в 1-й день, затем увеличились до 490 мкг/ч·мл (292–734 мкг·ч/мл) на 7-й день и снизились в среднем до 360 мкг·ч/мл (167–566 мкг·ч/мл) к 13-му дню.

V_d составил 1183 мл/кг (1070–1470 мл/кг) в 1-й день, затем увеличился в среднем до 1184 мл/кг (510–2130 мл/кг) на 7-й день и до 1328 мл/кг (1040–1680 мл/кг) — на 13-й день.

Фармакокинетика у пожилых пациентов

При однократном применении флуконазола в дозе 50 мг внутрь пожилыми пациентами в возрасте 65 лет и старше, некоторые из которых одновременно принимали диуретики, установлено, что C_{max} в плазме достигалась через 1,3 ч после приема и составляла 1,54 мкг/мл, средние значения AUC — (76,4±20,3) мкг·ч/мл, а средний $T_{1/2}$ — 46,2 ч. Значения этих фармакокинетических параметров выше, чем у молодых пациентов. Одновременный прием диуретиков не вызывал выраженного изменения AUC и C_{max}. Cl креатинина (74 мл/мин), процент препарата, выводимого с мочой в неизмененном виде (0–24 ч, 22%) и почечный клиренс флуконазола (0,124 мл/мин/кг) у пожилых пациентов ниже по сравнению с молодыми. Более высокие значения фармакокинетических параметров у пожилых пациентов, принимающих флуконазол, вероятно, связаны с пониженной почечной функцией, характерной для пожилого возраста.

ПОКАЗАНИЯ

- криптококкоз, включая криптококковый менингит и инфекции дру-

Возраст	Доза	$T_{1/2}$, ч	AUC, мкг/ч/мл
11 дней - 11 мес	Однократно, в/в, 3 мг/кг	23	110,1
9 мес–13 лет	Однократно, внутрь, 2 мг/кг	25	94,7
9 мес–13 лет	Однократно, внутрь, 8 мг/кг	19,5	362,5
5–15 лет	Многократно, в/в, 2 мг/кг	17,4*	67,4*
5–15 лет	Многократно, в/в, 4 мг/кг	15,2*	139,1*
5–15 лет	Многократно, в/в , 8 мг/кг	17,6*	196,7*
Средний возраст 7 лет	Многократно, внутрь, 3 мг/кг	15,5	41,6

*Показатель, отмеченный в последний день

гой локализации (например легких, кожи), в т.ч. у больных с нормальным иммунным ответом и больных СПИДом, реципиентов пересаженных органов и больных с другими формами иммунодефицита; поддерживающая терапия с целью профилактики рецидивов криптококкоза у больных СПИДом;
- генерализованный кандидоз, включая кандидемию, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивной кандидозной инфекции, такие как инфекции брюшины, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевых путей, в т.ч. у больных со злокачественными опухолями, находящихся в отделениях интенсивной терапии и получающих цитотоксические или иммуносупрессивные средства, а также у больных с другими факторами, предрасполагающими к развитию кандидоза;
- кандидоз слизистых оболочек, включая слизистые полости рта и глотки, пищевода, неинвазивные бронхо-легочные инфекции, кандидурия, кожно-слизистый и хронический атрофический кандидоз полости рта (связанный с ношением зубных протезов), в т.ч. у больных с нормальной и подавленной иммунной функцией; профилактика рецидива орофарингеального кандидоза у больных СПИДом;
- генитальный кандидоз; острый или рецидивирующий вагинальный кандидоз; профилактика с целью уменьшения частоты рецидивов вагинального кандидоза (3 и более эпизодов в год); кандидозный баланит;
- профилактика грибковых инфекций у больных со злокачественными опухолями, предрасположеных к таким инфекциям в результате цитотоксической химиотерапии или лучевой терапии;
- микозы кожи, включая микозы стоп, тела, паховой области, отрубевидный лишай, онихомикоз и кожные кандидозные инфекции;
- глубокие эндемические микозы у больных с нормальным иммунитетом, кокцидиоидомикоз, паракокцидиоидомикоз, споротрихоз и гистоплазмоз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к флуконазолу, другим компонентам препарата или азольным веществам со сходной с флуконазолом структурой;
- одновременный прием терфенадина во время многократного применения флуконазола в дозе 400 мг/сут и более (см. «Взаимодействие»);
- одновременное применение цизаприда (см. «Взаимодействие»).

С осторожностью: нарушение показателей функции печени на фоне применения флуконазола; появление сыпи на фоне применения флуконазола у больных с поверхностной грибковой инфекцией и инвазивными/системными грибковыми инфекциями; одновременное применение терфенадина и флуконазола в дозе менее 400 мг/сут; потенциально проаритмические состояния у больных с множественными факторами риска (органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса и способствующая развитию подобных нарушений сопутствующая терапия).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Адекватных и контролируемых исследований беременных женщин не проводилось. Описаны случаи множественных врожденных пороков у новорожденных, матери которых в течение 3 мес и более получали терапию флуконазолом в высокой дозе (400-800 мг/сут) по поводу кокцидиоидомикоза. Связь между этими нарушениями и приемом флуконазола не установлена. Во время беременности применение флуконазола следует избегать, за исключением случаев тяжелых и потенциально угрожающих жизни грибковых инфекций, когда ожидаемая поль-

за лечения превышает возможный риск для плода. Поэтому женщинам детородного возраста следует использовать средства контрацепции.

Флуконазол обнаруживается в грудном молоке в концентрациях, близких к плазменным, поэтому его назначение женщинам в период лактации не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Капсулы: внутрь*, проглатывая целиком.

Раствор для внутривенного введения: в/в, в виде инфузии (со скоростью не более 10 мл/мин).

Суспензия: внутрь.

Терапию можно начинать до получения результатов посева и других лабораторных исследований. Однако противоинфекционную терапию необходимо изменить соответствующим образом, когда результаты этих исследований станут известными.

Флуконазол можно принимать внутрь или вводить в/в путем инфузии со скоростью не более 10 мл/мин. Выбор способа введения зависит от клинического состояния больного. При переводе пациента с в/в на пероральный прием препарата или наоборот изменения суточной дозы не требуется. В растворе для в/в введения флуконазол растворен в 0,9% растворе натрия хлорида; в каждых 200 мг (флакон на 100 мл) содержится по 15 ммоль Na^+ и Cl^-. Поэтому у больных, которым требуется ограничение потребления натрия или жидкости, необходимо учитывать скорость введения жидкости.

Суточная доза Дифлюкана® зависит от характера и тяжести грибковой инфекции. При вагинальном кандидозе в большинстве случаев эффективен однократный прием препарата. При инфекциях, требующих повторного приема противогрибкового препарата, лечение следует продолжать до исчезновения клинических или лабораторных признаков активной грибковой инфекции. Больным СПИДом и криптококковым менингитом или рецидивирующим орофарингеальным кандидозом для профилактики рецидива инфекции обычно необходима поддерживающая терапия.

Применение у взрослых

1. При криптококковом менингите и криптококковых инфекциях другой локализации в 1-й день обычно назначают 400 мг, а затем продолжают лечение в дозе 200–400 мг 1 раз в сутки. Длительность лечения криптококковых инфекций зависит от наличия клинического и микологического эффекта; при криптококковом менингите лечение обычно продолжают по крайней мере 6–8 нед.

Для профилактики рецидива криптококкового менинигита у больных СПИДом, после завершения полного курса первичного лечения, терапию Дифлюканом® в дозе 200 мг/сут можно продолжать в течение очень длительного срока.

2. При кандидемии, диссеминированном кандидозе и других инвазивных кандидозных инфекциях доза обычно составляет 400 мг в 1-й день, затем по 200 мг/сут. В зависимости от выраженности клинического эффекта, доза может быть увеличена до 400 мг/сут. Длительность терапии зависит от клинической эффективности.

3. При орофарингеальном кандидозе препарат обычно назначают по 50–100 мг 1 раз в сутки в течение 7–14 дней. При необходимости, больным с выраженным подавлением иммунной функции лечение можно продолжать в течение более длительного времени. При атрофическом оральном кандидозе, связанном с ношением зубных протезов, препарат обычно назначают в дозе 50 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней в сочетании с местными антисептическими средствами для обработки протеза.

При других кандидозных инфекциях слизистых оболочек (за исключением генитального кандидоза, см. ниже), например эзофагите, неинва-

зивных бронхо-легочных инфекциях, кандидурии, кандидозе кожи и слизистых оболочек и т.д., эффективная доза обычно составляет 50–100 мг/сут при длительности лечения 14–30 дней.

Для профилактики рецидивов орофарингеального кандидоза у больных СПИДом после завершения полного курса первичной терапии Дифлюкан® может быть назначен по 150 мг 1 раз в неделю.

4. При вагинальном кандидозе Дифлюкан® назначают однократно внутрь в дозе 150 мг.

Для снижения частоты рецидивов вагинального кандидоза препарат можно применять в дозе 150 мг 1 раз в месяц. Длительность терапии определяют индивидуально; она варьирует от 4 до 12 мес. Некоторым больным может потребоваться более частое применение препарата. Применение однократной дозы детям младше 18 лет и пациентам старше 60 лет без предписания врача не рекомендуется.

При баланите, вызванном *Candida*, Дифлюкан® назначают однократно в дозе 150 мг внутрь.

5. Для профилактики кандидоза рекомендуемая доза Дифлюкана® составляет 50–400 мг 1 раз в сутки, в зависимости от степени риска развития грибковой инфекции. Для больных с высоким риском генерализованной инфекции, например с выраженной или длительно сохраняющейся нейтропенией, рекомендуемая доза составляет 400 мг 1 раз в сутки. Дифлюкан® назначают за несколько дней до ожидаемого развития нейтропении и после увеличения числа нейтрофилов более 1000 в мм^3, лечение продолжают еще 7 дней.

6. При инфекциях кожи, включая микозы стоп, гладкой кожи, паховой области и при кандидозных инфекциях рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в неделю или 50 мг 1 раз в сутки. Длительность терапии обычно составляет 2–4 нед, однако при микозах стоп может потребоваться более длительная терапия (до 6 нед).

При отрубевидном лишае рекомендуемая доза составляет 300 мг 1 раз в неделю в течение 2 нед; некоторым больным требуется третья доза 300 мг/нед, в то время как для отдельных больных оказывается достаточно однократного приема 300–400 мг. Альтернативной схемой лечения является применение препарата по 50 мг 1 раз в сутки в течение 2–4 нед.

При *tinea unguium* (онихомикозе) рекомендуемая доза составляет 150 мг 1 раз в неделю. Лечение следует продолжать до замещения инфицированного ногтя (вырастания неинфицированного ногтя). Для повторного роста ногтей на пальцах рук и стоп обычно требуется 3–6 и 6–12 мес соответственно. Однако скорость роста может варьировать в широких пределах у разных людей, а также в зависимости от возраста. После успешного лечения длительно сохранявшихся хронических инфекций иногда наблюдается изменение формы ногтей.

7. При глубоких эндемических микозах может потребоваться применение препарата в дозе 200–400 мг/сут в течение до 2 лет. Длительность терапии определяют индивидуально; она составляет 11–24 мес — при кокцидиоидомикозе; 2–17 мес — при паракокцидиоидомикозе; 1–16 мес — при споротрихозе и 3–17 мес — при гистоплазмозе.

Применение у детей

Как и при сходных инфекциях у взрослых, длительность лечения зависит от клинического и микологического эффекта. Для детей суточная доза препарата не должна превышать таковую для взрослых. Дифлюкан® применяют ежедневно, 1 раз в сутки.

При кандидозе слизистых оболочек рекомендуемая доза Дифлюкана® составляет 3 мг/кг/сут. В первый день с целью более быстрого достижения постоянных C_{ss} может быть назначена ударная доза 6 мг/кг.

Для лечения генерализованного кандидоза и криптококковой инфекции рекомендуемая доза составляет 6–12 мг/кг/сут, в зависимости от тяжести заболевания.

Для профилактики грибковых инфекций у больных с подавленным иммунитетом, у которых риск развития инфекции связан с нейтропенией, развивающейся в результате цитотоксической химиотерапии или лучевой терапии, препарат назначают по 3–12 мг/кг/сут, в зависимости от выраженности и длительности сохранения индуцированной нейтропении (см. дозировку для взрослых; для детей с почечной недостаточностью — см. дозировку для больных с почечной недостаточностью).

Применение у детей в возрасте 4 нед и менее

У новорожденных флуконазол выводится медленно. В первые 2 нед жизни препарат назначают в той же дозе (в мг/кг), что и детям более старшего возраста, но с интервалом 72 ч. Детям в возрасте 3 и 4 нед ту же дозу вводят с интервалом 48 ч.

Применение у пожилых людей

При отсутствии признаков почечной недостаточности препарат назначают в обычной дозе. Больным с почечной недостаточностью (Cl креатинина <50 мл/мин) дозу препарата корректируют, как описано ниже.

Применение у больных с почечной недостаточностью

Флуконазол выводится, в основном, с мочой в неизмененном виде. При однократном приеме изменения дозы не требуется. У больных (включая детей) с нарушением функции почек при многократном применении препарата следует первоначально ввести ударную дозу от 50 до 400 мг, после чего суточную дозу (в зависимости от показания) устанавливают следующим образом:

Инструкция по приготовлению суспензии для приема внутрь

Инструкция по приготовлению суспензии: к содержимому 1 флакона с порошком для приготовления суспензии добавить 24 мл воды и тщательно взболтать. Перед каждым применением взбалтывать.

Клиренс креатинина, мл/мин	Процент рекомендуемой дозы
>50	100%
<50 (без диализа)	50%
Регулярный диализ	100% после каждого диализа

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Переносимость препарата обычно очень хорошая.

Наиболее часто в клинических и постмаркетинговых (*) исследованиях Дифлюкана® отмечали следующие побочные реакции:

Со стороны центральной и периферической нервной системы: головная боль, головокружение*, судороги*, изменение вкуса*.

Со стороны пищеварительного тракта: боль в животе, диарея, метеоризм, тошнота, диспепсия*, рвота*.

Со стороны печени: гепатотоксичность, включая редкие случаи с летальным исходом, повышение уровня ЩФ, билирубина, сывороточного уровня АЛТ и АСТ, нарушение функции печени*, гепатит*, гепатоцеллюлярный некроз*, желтуха*.

Со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, алопеция*, эксфолиативные кожные заболевания*, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический некролиз эпидермиса.

*Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы**: лейкопения, включая нейтропению и агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы:* анафилаксия (включая ангионевротический отек, отек лица, крапивницу, зуд).

Со стороны ССС:* увеличение интервала QT на ЭКГ, мерцание/трепетание желудочков (см. раздел «Особые указания»).

Метаболические/трофические нарушения:* повышение уровня холесте-

рина и триглицеридов в плазме, гипокалиемия.

У некоторых больных, особенно страдающих серьезными заболеваниями, такими как СПИД или рак, при лечении Дифлюканом® и сходными препаратами наблюдались изменения показателей крови, функции почек и печени (см. раздел «Особые указания»), однако клиническое значение этих изменений и их связь с лечением не установлены.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Антикоагулянты.* Как и другие противогрибковые средства — производные азола, флуконазол, при одновременном применении с варфарином, повышает ПВ (на 12%), в связи с чем возможно развитие кровотечений (гематомы, кровотечения из носа и ЖКТ, гематурия, мелена). У пациентов, получающих кумариновые антикоагулянты, необходимо постоянно контролировать ПВ.

Азитромицин. При одновременном применении внутрь флуконазола в однократной дозе 800 мг с азитромицином в однократной дозе 1200 мг выраженного фармакокинетического взаимодействия между обоими препаратами не установлено.

Бензодиазепины (короткого действия). После приема внутрь мидазолама, флуконазол существенно увеличивает концентрацию мидазолама и психомоторные эффекты, причем это влияние более выражено после приема флуконазола внутрь, чем при его применении внутривенно. При необходимости сопутствующей терапии бензодиазепинами пациентов, принимающих флуконазол, следует наблюдать с целью соответствующего снижения дозы бензодиазепина.

Цизаприд. При одновременном применении флуконазола и цизаприда возможны нежелательные реакции со стороны сердца, в т.ч. мерцание/трепетание желудочков *(torsade de pointes)*. Применение флуконазола в дозе 200 мг 1 раз в сутки и цизаприда в дозе 20 мг 4 раза в сутки приводит к выраженному увеличению плазменных концентраций цизаприда и увеличению интервала QT на ЭКГ. Одновременный прием цизаприда и флуконазола противопоказан.

Циклоспорин. У пациентов с трансплантированной почкой применение флуконазола в дозе 200 мг/сут приводит к медленному повышению концентрации циклоспорина. Однако при многократном приеме флуконазола в дозе 100 мг/сут изменения концентрации циклоспорина у реципиентов костного мозга не наблюдалось. При одновременном применении флуконазола и циклоспорина рекомендуется мониторировать концентрацию циклоспорина в крови.

Гидрохлортиазид. Многократное применение гидрохлортиазида одновременно с флуконазолом приводит к увеличению концентрации флуконазола в плазме на 40%. Эффект такой степени выраженности не требует изменения режима дозирования флуконазола у больных, получающих одновременно диуретики, однако врачу следует это учитывать.

Пероральные контрацептивы. При одновременном применении комбинированного перорального контрацептива с флуконазолом в дозе 50 мг существенного влияния на уровень гормонов не установлено, тогда как при ежедневном приеме 200 мг флуконазола AUC этинилэстрадиола и левоноргестрела увеличиваются на 40 и 24% соответственно, а при приеме 300 мг флуконазола раз в неделю — AUC этинилэстрадиола и норэтиндрона возрастают на 24 и 13% соответственно. Таким образом, многократное применение флуконазола в указанных дозах вряд ли может оказать влияние на эффективность комбинированных пероральных противозачаточных средств.

Фенитоин. Одновременное применение флуконазола и фенитоина может сопровождаться клинически значимым повышением концентрации фе-

нитоина. В случае необходимости одновременного применения обоих препаратов следует контролировать концентрацию фенитоина и соответствующим образом скорректировать его дозу с целью обеспечения терапевтической концентрации в сыворотке.

Рифабутин. Одновременное применение флуконазола и рифабутина может привести к повышению сывороточных концентраций последнего. При одновременном применении флуконазола и рифабутина описаны случаи увеита. Больных, одновременно получающих рифабутин и флуконазол, необходимо тщательно наблюдать.

Рифампицин. Одновременное применение флуконазола и рифампицина приводит к снижению AUC на 25% и длительности $T_{1/2}$ флуконазола на 20%. У больных, одновременно принимающих рифампицин, необходимо учитывать целесообразность увеличения дозы флуконазола.

Препараты сульфонилмочевины. Флуконазол, при одновременном приеме, приводит к увеличению $T_{1/2}$ пероральных препаратов сульфонилмочевины (хлорпропамида, глибенкламида, глипизида и толбутамида). Больным сахарным диабетом можно назначать совместное применение флуконазола и пероральных препаратов сульфонилмочевины, но при этом следует учитывать возможность развития гипогликемии.

Такролимус. Одновременное применение флуконазола и такролимуса приводит к повышению сывороточных концентраций последнего. Описаны случаи нефротоксичности. Больных, одновременно принимающих такролимус и флуконазол, следует тщательно наблюдать.

Терфенадин. При одновременном применении азольных противогрибковых средств и терфенадина возможно возникновение серьезных аритмий в результате увеличения интервала QT. При приеме флуконазола в дозе 200 мг/сут увеличения интервала QT не установлено, однако применение флуконазола в дозах 400 мг/сут и выше вызывает значительное увеличение концентрации терфенадина в плазме. Одновременный прием флуконазола в дозах 400 мг/сут и более с терфенадином противопоказан (см. раздел «Противопоказания»). Лечение флуконазолом в дозах менее 400 мг/сут в сочетании с терфенадином следует проводить под тщательным контролем.

Теофиллин. При одновременном применении с флуконазолом в дозе 200 мг в течение 14 дней средняя скорость плазменного клиренса теофиллина снижается на 18%. При назначении флуконазола больным, принимающим теофиллин в высоких дозах, или больным с повышенным риском развития токсического действия теофиллина следует наблюдать за появлением симптомов передозировки теофиллина и при необходимости скорректировать терапию соответствующим образом.

Зидовудин. При одновременном применении с флуконазолом отмечается повышение концентраций зидовудина, которое, вероятно, обусловлено снижением метаболизма последнего до его главного метаболита. До и после терапии с применением флуконазола в дозе 200 мг/сут в течение 15 дней больных СПИДом и ARC (комплекс, связанный со СПИДом) установлено значительное увеличение AUC зидовудина (20%).

При применении у ВИЧ-инфицированных пациентов зидовудина в дозе 200 мг каждые 8 ч в течение 7 дней в сочетании с флуконазолом в дозе 400 мг/сут или без него с интервалом в 21 день между двумя схемами установлено значительное повышение AUC зидовудина (74%) при одновременном применении с флуконазолом. Больных, получающих такую комбинацию, следует наблюдать с целью выявления побочных эффектов зидовудина.

Одновременное применение флуконазола с астемизолом или другими

препаратами, метаболизм которых осуществляется системой цитохрома P450, может сопровождаться повышением сывороточных концентраций этих средств. При одновременном назначении флуконазола, в случае отсутствия достоверной информации, необходимо соблюдать осторожность. Больных следует тщательно наблюдать.

Исследования взаимодействия пероральных форм флуконазола при его одновременном приеме с пищей, циметидином, антацидами, а также после тотального облучения тела для подготовки к пересадке костного мозга показали, что эти факторы не оказывают клинически значимого влияния на всасывание флуконазола.

Перечисленные взаимодействия установлены при многократном применении флуконазола; взаимодействия с ЛС в результате однократного приема флуконазола не известны.

Врачам следует учитывать, что взаимодействие с другими ЛС специально не изучалось, но оно возможно.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* имеются сообщения о передозировке флуконазола, и в одном случае у 42-летнего ВИЧ-инфицированного больного после приема 8200 мг препарата появились галлюцинации и параноидальное поведение. Больной был госпитализирован; его состояние нормализовалось в течение 48 ч.

Лечение: симптоматическое лечение (в т.ч. поддерживающие меры и промывание желудка).

Флуконазол выводится в основном с мочой, поэтому форсированный диурез, вероятно, может ускорить выведение препарата. Сеанс гемодиализа длительностью 3 ч снижает уровень флуконазола в плазме примерно на 50%.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В редких случаях применение флуконазола сопровождалось токсическими изменениями печени, в т.ч. с летальным исходом, главным образом у больных с серьезными сопутствующими заболеваниями. В случае гепатотоксических эффектов, связанных с применением флуконазола, не отмечено их явной зависимости от общей суточной дозы препарата, длительности терапии, пола и возраста больного. Гепатотоксическое действие препарата обычно было обратимым; признаки его исчезали после прекращения терапии. Больных, у которых во время лечения препаратом нарушаются показатели функции печени, необходимо наблюдать с целью выявления признаков более серьезного поражения печени. При появлении клинических признаков или симптомов поражения печени, которые могут быть связаны с применением флуконазола, препарат следует отменить.

Как и при применении других азолов, флуконазол в редких случаях может вызывать анафилактические реакции. Во время лечения флуконазолом у больных в редких случаях развивались эксфолиативные кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Больные СПИДом более склонны к развитию тяжелых кожных реакций при применении многих препаратов. При появлении у больного во время лечения поверхностной грибковой инфекции сыпи, которую можно связать с применением флуконазола, препарат следует отменить. При появлении сыпи у больных с инвазивными/системными грибковыми инфекциями их следует тщательно наблюдать и отменить препарат при появлении буллезных поражений или многоформной эритемы.

Одновременное применение флуконазола в дозах менее 400 мг/сут и терфенадина следует проводить под тщательным контролем (см. «Взаимодействие»).

Как и другие азолы, флуконазол может вызывать увеличение интервала QT на ЭКГ. При применении флуконазола увеличение интервала QT и мерца-

ние/трепетание желудочков отмечали очень редко у серьезно больных со множественными факторами риска, такими как органические заболевания сердца, нарушения электролитного баланса и способствующая развитию подобных нарушений сопутствующая терапия. Поэтому у таких пациентов с потенциально проаритмическими состояниями применять флуконазол следует с осторожностью.

Пациентам с заболеваниями печени, сердца и почек перед применением препарата рекомендуется проконсультироваться с врачом. При применении Дифлюкана® 150 мг по поводу вагинального кандидоза пациенты должны быть предупреждены, что улучшение симптомов обычно наблюдается через 24 ч, но для их полного исчезновения иногда требуется несколько дней. При сохранении симптомов в течение нескольких дней следует обратиться к врачу.

Дифлюкан®, раствор для в/в введения, совместим со следующими растворами:
- 20% раствор глюкозы;
- раствор Рингера;
- раствор Хартманна;
- раствор калия хлорида в глюкозе;
- 4,2% раствор натрия бикарбоната;
- аминофузин;
- изотонический физиологический раствор.

Дифлюкан® можно вводить в инфузионную систему вместе с одним из перечисленных выше растворов. Хотя случаи специфической несовместимости флуконазола с другими средствами не описаны, тем не менее, смешивать его с любыми другими препаратами перед инфузией не рекомендуется.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Опыт применения Дифлюкана® свидетельствует о том, что нарушение способности управлять автомобилем и механизмами, связанное с применением препарата, маловероятно.

ФОРМА ВЫПУСКА. Капсулы, 50 мг. По 7 капс. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. 1 или 4 блистера помещены в картонную пачку.

Капсулы, 100 мг. По 7 капс. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. 1 или 4 блистера помещены в картонную пачку.

Капсулы, 150 мг. По 1 или 4 капс. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. 1 блистер помещен в картонную пачку.

Раствор для внутривенного введения, 2 мг/мл. По 25 мл, 50 мл, 100 мл или 200 мл раствора во флаконе из прозрачного бесцветного стекла типа I, укупоренном резиновой пробкой и обжатом алюминиевым колпачком с пластиковой вставкой типа «flip off». Флакон снабжен пластиковым держателем. 1 флакон помещен в картонную пачку.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 50 мг/5 мл или 200 мг/5 мл. В пластиковом (ПЭВП) флаконе с завинчивающейся крышкой, предохраняющей от доступа детей и состоящей из внешней (ПЭВП) и внутренней (ПП) частей, с прокладкой с полимерным покрытием, а также снабженной пластмассовым кольцом для контроля первого вскрытия. 1 флакону вместе с пластиковой мерной ложкой помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Капсулы 150 мг — без рецепта (только для терапии вагинального кандидоза, ранее подтвержденного врачом).

Доксазозин (Doxazosin*)*

Синонимы

Артезин®: табл. *(Валента Фармацевтика)* 132
Кардура®: табл. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 247

Доцетаксел* (Docetaxel*)

Синонимы

Таксотер®: конц. для р-ра д/инф. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 445

Дротаверин* (Drotaverine*)

Синонимы

Но-шпа®: р-р для в/в и в/м введ., табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 343

Но-шпа® форте: табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. 348

ЗИДЕНА® (ZYDENA®)

Уденафил*. 463

ОАО «Валента Фармацевтика» (Россия)

табл. п.п.о. 100 мг, уп. контурн. яч. 1, пач. картон. 1
Зидена®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
уденафил . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: лактоза — 87,5 мг; крахмал кукурузный — 20 мг; кремния диоксид коллоидный — 12,5 мг; L-гидроксипропилцеллюлоза — 12,5 мг; гидроксипропилцеллюлоза-LF — 7,5 мг; тальк — 7,5 мг; магния стеарат — 2,5 мг

оболочка пленочная: гидроксипропилметилцеллюлоза — 6,9 мг; тальк — 0,022 мг; оксид железа красный — 0,0106 мг; оксид железа желтый — 0,0266 мг; титана диоксид — 1,0408 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Таблетки: покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета с бежеватым оттенком, овальные, с выдавленным символом «100» на одной стороне и символами в виде букв «Z» и «Y», разделенными риской, — на другой.

На изломе: белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Уденафил — селективный обратимый ингибитор специфической ФДЭ-5, способствующей метаболизму цГМФ.

Уденафил не оказывает прямое расслабляющее действие на изолированное кавернозное тело, но при сексуальной стимуляции усиливает расслабляющий эффект оксида азота посредством ингибирования ФДЭ-5, ответственной за распад цГМФ в кавернозном теле.

Следствием этого является релаксация гладких мышц артерий и приток крови к тканям полового члена, что и вызывает эрекцию. Препарат не оказывает эффект в отсутствие сексуального стимулирования.

Исследования *in vitro* показали, что уденафил является селективным ингибитором фермента ФДЭ-5. ФДЭ-5 присутствует в гладких мышцах кавернозного тела, в гладких мышцах сосудов внутренних органов, в ске-

летных мышцах, тромбоцитах, почках, легких и мозжечке. Уденафил является в 10000 раз более мощным ингибитором в отношении ФДЭ-5, чем в отношении ФДЭ-1, ФДЭ-2, ФДЭ-3 и ФДЭ-4, которые локализуются в сердце, головном мозге, кровеносных сосудах, печени и других органах.

Кроме того, уденафил в 700 раз активнее в отношении ФДЭ-5, чем в отношении ФДЭ-6, обнаруженной в сетчатке и ответственной за цветовосприятие. Уденафил не ингибирует ФДЭ-11, что обусловливает отсутствие случаев миалгии, болей в пояснице и проявлений тестикулярной токсичности.

Уденафил улучшает эрекцию и возможность проведения успешного полового акта.

Действие препарата продолжается до 24 ч. Эффект проявляется уже через 30 мин после приема препарата при наличии сексуального возбуждения.

Уденафил у здоровых лиц не вызывает достоверное изменение сАД и дАД в сравнении с плацебо в положении лежа и стоя (среднее максимальное снижение составляет 1,6/0,8 и 0,2/4,6 мм рт. ст. соответственно).

Уденафил не вызывает изменений распознавания цветов (голубой/зеленый), что объясняется его низким сродством к ФДЭ-6. Уденафил не влияет на остроту зрения, электроретинограмму, внутриглазное давление и размер зрачка.

При исследовании уденафила у мужчин не выявлено клинически значимое влияние препарата на количество и концентрацию спермы, подвижность и морфологию сперматозоидов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*

После приема внутрь уденафил быстро всасывается. T_{max} в плазме крови составляет 30–90 мин (в среднем 60 мин).

$T_{1/2}$ составляет 12 ч, высокое связывание уденафила с белками плазмы крови (93,9%) продлевает период его эффективности до 24 ч после приема однократной дозы.

Прием пищи с высоким содержанием жира не оказывает влияние на всасываемость уденафила.

Прием алкоголя в количестве 112 мл (в пересчете на 40% этиловый спирт) в сочетании с пероральным приемом уденафила в дозе 200 мг не влияет на фармакокинетический профиль уденафила.

Метаболизм

Уденафил в основном метаболизируется с участием изофермента CYP3A4 цитохрома P450.

Выведение

У здоровых людей общий клиренс уденафила составляет 755 мл/мин. После приема внутрь уденафил выводится в виде метаболитов с калом.

Уденафил не накапливается в организме. При ежедневном приеме здоровыми добровольцами уденафила в дозе 100 и 200 мг/сут в течение 10 дней не было выявлено существенных изменений его фармакокинетики.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- одновременный прием нитратов и других донаторов оксида азота.

С осторожностью: пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией (АД>170/100 мм рт. ст), гипотонией (АД<90/50 мм рт. ст.); пациенты с наследственными дегенеративными заболеваниями сетчатки (включая пигментный ретинит, пролиферативную диабетическую ретинопатию); пациенты, перенесшие в течение последних 6 мес инсульт, инфаркт миокарда или аортокоронарное шунтирование; пациенты с тяжелой печеночной или почечной недостаточностью; наличие врож-

денного синдрома удлинения интервала QT или увеличение интервала QT вследствие приема препаратов; предрасположенность к приапизму; пациенты с анатомической деформацией полового члена; наличие имплантата полового члена; сексуальная активность у пациентов с такими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, как нестабильная стенокардия или стенокардия, возникающая во время полового акта, хроническая сердечная недостаточность (II–IV функционального класса по классификации NYHA), развившаяся в течение последних 6 мес, неконтролируемые нарушения сердечного ритма, — следует учитывать потенциальный риск развития осложнений; одновременный приеме уденафила и БКК, α-адреноблокаторов или других гипотензивных средств может отмечаться дополнительное снижение сАД и дАД на 7–8 мм рт. ст.

Препарат не предназначен для применения в возрасте до 18 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. По зарегистрированному показанию препарат не предназначен для применения у женщин.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи.

Рекомендованная доза препарата — 100 мг, принимают за 30 мин до предполагаемой сексуальной активности.

Доза может быть увеличена до 200 мг, с учетом индивидуальной эффективности и переносимости препарата.

Максимальная рекомендованная кратность применения — 1 раз в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований уденафила в зависимости от частоты их возникновения: очень часто — ≥10%; часто — 1–10%; иногда — 0,1–1%.

Со стороны ССС: очень часто — приливы крови к лицу.

Со стороны ЦНС: иногда — головокружение, ригидность мышц шеи, парестезия.

Со стороны органа зрения: часто — покраснение глаз; иногда — затуманенное зрение, боль в глазах, повышенное слезотечение.

Со стороны кожи: иногда — отек век, лица, крапивница.

Со стороны пищеварительной системы: часто — диспепсия, дискомфорт в области живота; иногда — тошнота, зубная боль, запор, гастрит.

Со стороны дыхательной системы: часто — заложенность носа; иногда — одышка, сухость в носу.

Со стороны опорно-двигательной системы: иногда — периартрит.

Организм в целом: часто — головная боль, дискомфорт в груди, ощущение жара; иногда — боль в груди, боль в животе, усталость, жажда.

В процессе постмаркетинговых наблюдений при применении уденафила были также описаны другие нежелательные явления: сильное сердцебиение, носовое кровотечение, шум в ушах, диарея, аллергические реакции (кожная сыпь, эритема), длительная эрекция, чувство общего дискомфорта, ощущение холода или жара, постуральное головокружение, кашель.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Ингибиторы изофермента цитохрома P450 CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, ритонавир, индинавир, циметидин, эритромицин, сок грейпфрута) могут усилить действие уденафила.

Кетоконазол (в дозе 400 мг) повышает биодоступность и C_{max} уденафила (в дозе 100 мг) практически в 2 раза (212%) и в 0,8 раза (85%) соответственно.

Ритонавир и индинавир значительно усиливают действие уденафила.

Дексаметазон, рифампин и антиконвульсивные препараты (карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал) могут ускорить метаболизм уденафила, поэтому совместное применение с

вышеуказанными препаратами ослабляет действие уденафила.

Совместное применение уденафила (30 мг/кг перорально) и нитроглицерина (2,5 мг/кг однократно, в/в) не показало какое-либо влияние на фармакокинетику уденафила в экспериментальных исследованиях, однако одновременное использование нитроглицерина и уденафила не рекомендуется из-за возможного снижения АД.

Уденафил и препараты из группы α-адреноблокаторов являются сосудорасширяющими средствами, поэтому при совместном приеме должны назначаться в минимальных дозах.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при однократном приеме препарата в дозе 400 мг нежелательные явления были сопоставимы с наблюдавшимися при приеме уденафила в более низких дозах, но встречались чаще.

Лечение: симптоматическое. Диализ не ускоряет выведение уденафила.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Сексуальная активность имеет потенциальный риск для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, поэтому лечение эректильной дисфункции, в т.ч. с использованием уденафила, не следует проводить у мужчин с заболеваниями сердца, при которых сексуальная активность не рекомендована.

Пациенты с затруднением оттока крови из левого желудочка (аортальный стеноз) могут быть более чувствительными к действию вазодилататоров, включая ингибиторы ФДЭ.

Несмотря на отсутствие в ходе клинических исследований случаев пролонгированной эрекции (более 4 ч) и приапизма (болезненная эрекция продолжительностью более 6 ч), такие явления свойственны для данного класса препаратов. В случае возникновения эрекции продолжительностью более 4 ч (независимо от наличия болевых ощущений) пациенты должны немедленно обратиться за медицинской помощью. При отсутствии своевременного лечения приапизм может привести к необратимому повреждению эректильной ткани и эректильной функции.

В связи с отсутствием клинических данных об использовании уденафила у пациентов старше 71 года данной категории пациентов не рекомендуется прием препарата.

Не рекомендуется использовать уденафил в комбинации с другими видами лечения эректильной дисфункции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с техникой. Перед тем, как управлять техникой и транспортными средствами, пациенты должны знать, как они реагируют на прием препарата Зидена®.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг.* В упаковках контурных ячейковых из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной 1, 2 или 4 шт. В пачке картонной 1 (по 1, 2 или 4 шт.) или 2 (по 1 или 2 шт.) упаковки.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЗИТИГА (ZYTIGA®)

Абиратерон* *56*

Janssen Pharmaceutical Companies by Johnson & Johnson

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

абиратерона ацетат . . . . . 250 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 198,65 мг; МКЦ — 141,22 мг; натрия кроскармеллоза — 42,9 мг; повидон (К29/К32) — 35,75 мг; натрия лаурилсульфат — 28,6 мг; кремния диоксид коллоидный — 7,15 мг; магния стеарат — 10,73 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Овальные двояковыпук-

табл. 250 мг, фл. ПЭ 120, пач. картон. 1
Зитига

лые таблетки от белого до почти белого цвета с гравировкой «AA250».

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Механизм действия*

Абиратерона ацетат *in vivo* превращается в абиратерон, который является ингибитором биосинтеза андрогенов. В частности, абиратерон селективно подавляет активность фермента 17α-гидроксилазы/C17,20-лиазы (CYP17). Этот фермент экспрессируется и является необходимым для биосинтеза андрогенов в яичках, надпочечниках и клетках опухоли предстательной железы. CYP17 катализирует превращение прегненолона и прогестерона путем 17α-гидроксилирования и разрыва связи C17,20 в предшественники тестостерона: дегидроэпиандростерон и андростендион соответственно. Торможение активности CYP17 также сопровождается усилением синтеза минералокортикоидов в надпочечниках.

Андрогенчувствительный рак предстательной железы реагирует на лечение, снижающее концентрацию андрогенов. Антиандрогенная терапия, например применение агонистов люлиберина, или проведение орхидэктомии, ослабляют синтез андрогенов в яичках, но не влияют на синтез андрогенов в надпочечниках и в опухоли. Применение препарата Зитига совместно с агонистами люлиберина (или орхидэктомией) снижает концентрацию тестостерона в сыворотке крови до уровня ниже порога определения.

Абиратерона ацетат снижает концентрацию тестостерона и других андрогенов в сыворотке ниже тех показателей, которые удается получить на фоне применения агонистов люлиберина или после орхидэктомии. Это происходит из-за селективного ингибирования фермента CYP17, который требуется для биосинтеза андрогенов. Концентрация простатспецифичного антигена служит биомаркером у пациентов с раком предстательной железы.

Анальгетический эффект. Доля пациентов, у которых отмечался паллиативный анальгетический эффект, была достоверно выше при использовании препарата Зитига, по сравнению с группой плацебо. Кроме того, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, у меньшей доли пациентов, получавших препарат Зитига, отмечалось прогрессирование болевого синдрома.

Риск развития костных осложнений. По сравнению с группой плацебо, у меньшей доли пациентов, получавших препарат Зитига, отмечались случаи поражения костной ткани, к которым были отнесены патологический перелом, спинальная компрессия, паллиативное облучение кости, хирургическое лечение кости.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Фармакокинетика абиратерона ацетата и абиратерона была изучена у здоровых добровольцев, больных с поздними стадиями метастатического рака предстательной железы и у неонкологических пациентов с почечной или печеночной недостаточностью. Абиратерона ацетат *in vivo* быстро превраща-

ется в абиратерон, который является ингибитором биосинтеза андрогенов.

Абсорбция. При пероральном применении препарата Зитига натощак T_{max} в плазме крови составляет приблизительно 2 ч. Прием препарата Зитига с пищей, по сравнению с приемом препарата натощак, приводит к 10-кратному увеличению AUC и 17-кратному увеличению C_{max} абиратерона, в зависимости от жирности принятой пищи. Принимая во внимание нормальное разнообразие содержания и состава пищи, прием препарата Зитига с пищей обладает способностью оказывать разнообразное системное воздействие. Поэтому препарат Зитига нельзя принимать с пищей.

Распределение. Связывание с белками плазмы меченного ^{14}C-абиратерона составляет 99,8%. Кажущийся V_d составляет приблизительно 5,63 л, что свидетельствует о том, что абиратерон активно распределяется в периферических тканях.

Метаболизм. При пероральном применении ^{14}C-абиратерона ацетата в капсулах, абиратерона ацетат гидролизуется до абиратерона, который в свою очередь подвергается метаболизму, включая сульфатирование, гидроксилирование и окисление, главным образом в печени. Бóльшая часть циркулирующего ^{14}C-абиратерона ацетата (приблизительно 92%) находилась в форме метаболита абиратерона. Из 15 поддающихся обнаружению метаболитов, на каждый из двух основных метаболитов — абиратерона сульфат и N-оксид абиратерона сульфат — приходилось по 43% общей радиоактивности.

Выведение. По данным исследований, проведенных с участием здоровых добровольцев, средний $T_{1/2}$ абиратерона в плазме составляет приблизительно 15 ч. При пероральном приеме меченного ^{14}C-абиратерона ацетата в дозе 1 г приблизительно 88% радиоактивной дозы выводилось через кишечник и приблизительно 5% выводилось почками. Основными веществами, найденными в фекалиях, являлись неизмененный абиратерона ацетат и абиратерон (приблизительно 55 и 22% введенной дозы соответственно).

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью. Фармакокинетика абиратерона ацетата изучалась у пациентов с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности (класс А и В по классификации Чайлд-Пью соответственно) и здоровых добровольцев. Системное воздействие абиратерона ацетата после однократного применения внутрь в дозе 1 г увеличивалось приблизительно на 11% у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности и на 260% у пациентов с умеренной степенью печеночной недостаточности. Средний $T_{1/2}$ абиратерона увеличивается приблизительно до 18 ч у пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности и приблизительно до 19 ч у пациентов с умеренной степенью печеночной недостаточности. Для пациентов, имеющих легкую степень печеночной недостаточности, коррекция дозы препарата не требуется. Препарат Зитига не рекомендуется назначать пациентам с умеренной или тяжелой степенью печеночной недостаточности. Пациентам, у которых в процессе терапии препаратом развилась гепатотоксичность, может потребоваться временная отмена препарата и коррекция дозы.

Пациенты с почечной недостаточностью. Фармакокинетику абиратерона ацетата сравнивали у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих стандартную схему гемодиализа, и у пациентов с нормальной функцией почек. Системное воздействие абиратерона ацетата после приема внутрь в дозе 1 г у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих гемодиализ, не увеличивалось. Следует с осторожностью назначать препарат Зитига пациентам, больным

раком предстательной железы с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении препарата Зитига у таких пациентов отсутствуют.

Влияние на интервал QT. Установлено, что препарат Зитига не оказывает значимое влияние на интервал QT/QTc.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение гормонорезистентного рака предстательной железы у пациентов с прогрессированием заболевания во время или после химиотерапии, включающей доцетаксел (в комбинации с преднизоном или преднизолоном).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к активному компоненту или любому вспомогательному веществу препарата;
- детский возраст до 18 лет;
- тяжелое нарушение функции печени.

С осторожностью: дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; пациенты, больные раком предстательной железы с нарушением функции почек тяжелой степени (клинические данные о применении препарата Зитига у таких пациентов отсутствуют); лечение больных, состояние которых может ухудшаться при повышении АД или развитии гипокалиемии (например больные с сердечной недостаточностью, недавно перенесенным инфарктом миокарда или желудочковой аритмией, фракцией выброса левого желудочка менее 50%, сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по классификации *NYHA*).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, 1 раз в день за 1 ч до или через 2 ч после еды. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Рекомендуемая суточная доза препарата Зитига составляет 1 г (4 табл. по 250 мг). Препарат Зитига применяется вместе с низкими дозами преднизона или преднизолона. Рекомендуемая доза преднизона или преднизолона составляет 10 мг/сут.

Препарат Зитига нельзя принимать с пищей. В течение 1 ч после приема препарата не рекомендуется прием пищи.

До начала лечения препаратом Зитига, каждые 2 нед в течение первых 3 мес лечения, а затем ежемесячно следует измерять активность сывороточных трансаминаз и концентрацию билирубина. АД, концентрацию калия в крови и степень задержки жидкости в организме следует оценивать ежемесячно. При пропуске очередной суточной дозы препарата Зитига, преднизона или преднизолона на следующий день следует принять обычную дозу пропущенного препарата.

Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени

Если в ходе лечения препаратом у пациентов развились признаки гепатотоксичности (повышение активности АЛТ в 5 раз выше ВГН или концентрации билирубина в 3 раза выше ВГН), терапию следует немедленно прекратить до полной нормализации показателей функции печени.

Повторную терапию у пациентов с нормализовавшимися показателями функции печени можно начать с уменьшенной дозы 500 мг (2 табл.) 1 раз в день. В этом случае контроль активности сывороточных трансаминаз и концентрации билирубина должен осуществляться как минимум каждые 2 нед в течение 3 мес, а затем — ежемесячно. Если признаки гепатотоксичности возникают при приеме в дозе 500 мг, терапию препаратом Зитига следует прекратить.

Если у пациентов в любой период терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность АЛТ превышает ВГН в 20 раз), препарат Зитига следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов невозможно.

Особые группы пациентов

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью. Для больных,

имеющих до начала лечения нарушение функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью), коррекция дозы препарата не требуется. Препарат Зитига нельзя применять у пациентов с умеренной или тяжелой степенью печеночной недостаточности, класс В и С по классификации Чайлд-Пью.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью. Для больных с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется. Тем не менее, следует с осторожностью назначать препарат Зитига пациентам, больным раком предстательной железы с нарушением функции почек тяжелой степени, поскольку клинические данные о применении препарата Зитига у таких пациентов отсутствуют.

Дети. Для детей применение препарата Зитига неактуально, поскольку у данной возрастной категории не бывает рака предстательной железы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее частыми нежелательными явлениями при лечении препаратом Зитига являются периферические отеки, гипокалиемия, артериальная гипертензия и инфекции мочевыводящих путей.

Нежелательные реакции систематизированы относительно каждой из систем органов с использованием следующей классификации частоты встречаемости: 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 случаи.

Инфекционные заболевания: очень часто – инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны эндокринной системы: нечасто — недостаточность функции надпочечников.

Результаты лабораторных исследований: очень часто — гипокалиемия; часто — гипертриглицеридемия, повышение активности АЛТ.

Со стороны ССС: очень часто — артериальная гипертензия; часто — сердечная недостаточность, в т.ч. острая сердечная недостаточность, левожелудочковая недостаточность, уменьшение фракции выброса левого желудочка, стенокардия, аритмия, фибрилляция предсердий, тахикардия.

Общие нарушения: очень часто — периферические отеки.

Описание отдельных нежелательных реакций

Со стороны ССС. Из клинического исследования III фазы исключались пациенты, страдавшие неконтролируемой артериальной гипертензией, клинически значимыми заболеваниями сердца, в частности инфарктом миокарда или артериальными тромбоэмболиями в течение последних 6 мес, тяжелой или нестабильной стенокардией, хронической сердечной недостаточностью классов III или IV согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации либо демонстрирующие снижение фракции выброса левого желудочка <50%. Все включенные пациенты, получавшие как активную терапию, так и плацебо, параллельно получали средства, снижающие концентрацию андрогенов в организме, преимущественно агонисты ГнРГ, использование которых ассоциируется с развитием сахарного диабета, инфаркта миокарда, нарушений мозгового кровообращения и внезапной коронарной смертью. Нежелательные реакции со стороны ССС в рамках исследования III фазы имели место у 11% пациентов, получавших препарат Зитига, и у 7% пациентов, получавших плацебо.

Гепатотоксичность. У пациентов, получавших препарат Зитига, регистрировались случаи гепатотоксичности, соответствовавшей повышению активности АЛТ, АСТ и общего билирубина. В рамках всех клинических исследований повышение значений функциональных проб печени (повышение активности АЛТ или АСТ >5 раз относительно ВГН или концент-

рации билирубина >1,5 раз относительно ВГН) отмечалось приблизительно у 2% пациентов, получавших препарат Зитига, обычно в течение первых 3 мес после начала лечения.

В клинических исследованиях риск развития гепатотоксичности искусственно снижался путем исключения пациентов с активным или симптоматическим гепатитом или имевших исходные значения активности АЛТ и АСТ в ≥2,5 раза выше ВГН (при отсутствии метастатического поражения печени) и в >5 раз выше ВГН (при их наличии). При повышении значений функциональных проб печени у пациентов, принимавших участие в клинических исследованиях, производилась интенсивная коррекция данных нежелательных явлений путем временного прекращения терапии и возобновления ее только после регресса значений параметров до исходного значения. Пациентам, у которых отмечалось повышение активности АЛТ или АСТ в >20 раз относительно ВГН, лечение не возобновляли. Поэтому безопасность возобновления терапии у этих пациентов неизвестна. Механизм развития гепатотоксичности в настоящее время неясен.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В исследовании по оценке влияния абиратерона ацетата, принимаемого совместно с преднизоном, на однократную дозу декстрометорфана (субстрата CYP2D6), AUC декстрометорфана увеличилась приблизительно на 200%. AUC_{24} декстрорфана, активного метаболита декстрометорфана, увеличилась приблизительно на 33%.

Рекомендуется с осторожностью назначать препарат Зитига пациентам, получающим препараты, которые метаболизируются через систему CYP2D6, особенно это касается препаратов с узким терапевтическим индексом. В таких случаях следует рассмотреть возможность снижения дозы препаратов с узким терапевтическим индексом, метаболизирующихся через CYP2D6, в т.ч. метопролол, пропранолол, дезипрамин, венлафаксин, галоперидол, рисперидон, пропафенон, флекаинид, кодеин, оксикодон и трамадол.

На основании данных *in vitro* абиратерон является субстратом изофермента CYP3A4. Следует проявлять осторожность при одновременном приеме с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, кларитромицин, атазанавир, нефазодон, саквинавир, телитромицин, ритонавир, индинавир, нелфинавир, вориконазол) и индукторами (фенитоин, карбамазепин, рифампицин, рифабутин, рифапентин, фенобарбитал).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев передозировки препаратом Зитига в ходе клинических исследований не было.

Лечение: специфического антидота нет. В случае передозировки прием препарата Зитига следует прекратить и проводить общие поддерживающие мероприятия, включая контроль аритмии. Также следует контролировать функцию печени.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Прием препарата Зитига одновременно с пищей значительно увеличивает всасывание абиратерона ацетата. Эффективность и безопасность препарата Зитига, принятого с пищей, не установлена. Препарат Зитига нельзя принимать с пищей.

Повышение АД, гипокалиемия и задержка жидкости вследствие избытка минералокортикоидов

Препарат Зитига следует с осторожностью назначать пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. Безопасность препарата у пациентов с фракцией выброса левого желудочка <50% или сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по классификации *NYHA* не установлена. Перед началом применения препарата Зитига следует устранить гипокалиемию и артериальную гипертензию.

У больных, получающих препарат Зитига, может наблюдаться повышение АД, гипокалиемия и задержка жидкости вследствие повышения концентрации минералокортикоидов в крови из-за ингибирования CYP17. Введение ГКС одновременно с препаратом Зитига ослабляет стимулирующее действие АКТГ, что приводит к снижению частоты и тяжести этих неблагоприятных явлений.

Следует проявлять осторожность при лечении больных, состояние которых может ухудшаться при повышении АД или развитии гипокалиемии, например больных с сердечной недостаточностью, недавно перенесенным инфарктом миокарда или желудочковой аритмией. АД, концентрацию калия в плазме крови и степень задержки жидкости следует контролировать, как минимум 1 раз в месяц.

Гепатотоксичность

В клинических исследованиях зарегистрировано выраженное повышение активности печеночных ферментов, требовавшее отмены или коррекции дозы препарата. Активность сывороточных трансаминаз и билирубина следует измерять до начала применения препарата Зитига, каждые 2 нед в первые 3 мес лечения, а затем ежемесячно. При развитии клинических симптомов и признаков, позволяющих предположить нарушение функции печени, следует немедленно измерить активность сывороточных трансаминаз, в частности АЛТ. При повышении активности АЛТ в 5 раз выше ВГН или концентрации билирубина в 3 раза выше ВГН применение препарата Зитига следует немедленно прекратить и тщательно контролировать функцию печени.

Препарат Зитига можно применять снова только после возвращения показателей функции печени к исходным значениям и только при лечении более низкими дозами.

Если у пациентов в любой период терапии развивается тяжелая форма гепатотоксичности (активность АЛТ превышает ВГН в 20 раз), препарат Зитига следует отменить, повторное назначение препарата у таких пациентов невозможно.

Женщины детородного возраста

Препарат Зитига не предназначен для применения у женщин. Предполагается, что прием ингибиторов CYP17 беременными женщинами изменит концентрацию гормонов, что может повлиять на развитие плода. Для предотвращения случайного воздействия беременные или способные забеременеть женщины не должны работать с препаратом без перчаток.

Контрацепция у мужчин и женщин

Неизвестно, присутствует ли абиратерон или его метаболиты в сперме. Необходимо использовать презерватив, если планируется половой акт с беременной женщиной. Если половой акт планируется с женщиной детородного возраста, необходимо использовать презерватив наряду с другими эффективными методами контрацепции.

Способность к зачатию

Исследования токсичности абиратерона ацетата для репродуктивной системы не проводились, данных о влиянии препарата на способность к зачатию нет.

Беременность и лактация

Препарат Зитига не применяется у женщин. Данных о применении препарата Зитига у беременных женщин нет. Препарат Зитига противопоказан беременным и способным забеременеть женщинам. Неизвестно, выводится ли абиратерона ацетат или его метаболиты с молоком.

Отмена ГКС и купирование стрессовых ситуаций

При отмене преднизона или преднизолона следует проявлять осторожность и контролировать признаки недостаточности функции коры надпочечников. Если применение препарата Зитига продолжается после отмены ГКС, то следует контролировать появление симптомов избытка минералокортикоидов. У пациентов, по-

лучающих преднизон или преднизолон, при развитии стрессовых ситуаций может потребоваться повышенная доза ГКС перед, во время и после стрессовой ситуации.

Информация о некоторых вспомогательных веществах, входящих с состав препарата Зитига

Данный лекарственный препарат содержит 1 ммоль (27,2 мг) натрия в каждой дозе (4 табл.), что необходимо принимать во внимание при лечении пациентов, получающих диету с контролируемым содержанием натрия.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат Зитига не влияет или оказывает ничтожно малое влияние на способность управлять автомобилем и движущимися механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 250 мг.* По 120 табл. во флаконе из ПЭ высокой плотности, укупоренном полипропиленовой крышкой с системой защиты от вскрытия детьми. По 1 фл. в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ибупрофен + Питофенон* + Фенпиверициния бромид* (Ibuprofen* + Pitofenone* + Fenpiverinium bromide*)*

Синонимы

Новиган®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 351

ИМПАЗА

Антитела к эндотелиальной NO-синтазе *115*

ООО «НПФ «Материа Медика Холдинг» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки для рассасывания. . . . . 1 табл.

антитела к эндотелиальной NO-синтазе человека аффинно очищенные* . . . . . 0,003 г

*вводятся в виде водно-спиртовой смеси активной формы действующего вещества

вспомогательные вещества: лактоза; МКЦ; магния стеарат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки* от белого до почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с риской и фаской. На плоской стороне с риской нанесена надпись «MATERIA MEDICA», на другой плоской стороне — «IMPAZA».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Повышает активность эндотелиальной NO-синтазы, восстанавливает выработку эндотелием оксида азота (NO) при сексуальной стимуляции, увеличивает содержание в гладких мышцах цГМФ и способствует их расслаблению, что приводит к увеличению кровенаполнения пещеристых тел. Указанные эффекты обеспечивают достаточную по силе и продолжительности эрекцию.

Повышает либидо (половое влечение) и сексуальную удовлетворенность.

табл. д/рассас., уп. контурн. яч. 20, пач. картон. 1

Импаза

Регулярное применение препарата способствует повышению содержания тестостерона в сыворотке (при умеренно сниженном исходном уровне).

ПОКАЗАНИЯ

- нарушения эрекции (эректильная дисфункция) различного происхождения;
- вегетососудистые расстройства у мужчин в климактерическом периоде (слабость, утомляемость, снижение физической активности, снижение либидо).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* не во время приема пищи. По 1 табл. на прием (держать во рту до полного растворения).

Регулярный прием. Для стабилизации половой потенции (способности к половому акту) рекомендован лечебно-профилактический курс длительностью не менее 12 нед. В зависимости от выраженности эректильной дисфункции частота приема может варьировать: от 1 табл. через день до двух приемов по таблетке ежедневно, желательно в вечернее время.

При необходимости курсовую терапию можно повторить через 3–6 мес.

Периодический прием. Для эпизодического стимулирования эрекции препарат принимается по 2 табл. за 1–2 ч до предполагаемой близости.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При использовании препарата по указанным показаниям и в указанных дозировках побочного действия не выявлено. Возможны реакции повышенной индивидуальной чувствительности к компонентам препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Возможно применение Импазы на фоне приема нитратов у больных ИБС (стенокардия напряжения I–II функционального класса), а также совместно с бета-адреноблокаторами, диуретиками, ингибиторами АПФ, антагонистами кальция.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При случайной передозировке возможны диспептические явления, обусловленные входящими в состав препарата наполнителями.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В состав препарата входит лактоза, в связи с чем его не рекомендуется назначать пациентам с врожденной галактоземией, синдромом мальабсорбции глюкозы или галактозы либо с врожденной лактазной недостаточностью.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки для рассасывания*. По 20 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. Каждую контурную ячейковую упаковку помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Йопромид (Iopromide*)*

Синонимы

Ультравист®: р-р д/ин. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 463

Кабазитаксел (Cabazitaxel*)*

Синонимы

Джевтана®: конц. для р-ра д/инф. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 193

КАНЕФРОН® Н (CANEPHRON® N)

Bionorica (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Раствор для приема внутрь . . . . . 100 г**

активные вещества:

водно-спиртовой экстракт из лекарственного растительного сырья — 29 г:

золототысячника трава . . . . . 0,6 г

любистока лекарственного корни . . . . . 0,6 г

розмарина листья ....0,6 г
вспомогательные вещества: вода очищенная — 71 г

Драже ..... .1 драже
активные вещества:
золототысячника трава .... 18 мг
любистока лекарственного корни .... 18 мг
розмарина листья .... 18 мг
вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 15 мг; кремния диоксид коллоидный — 5,5 мг; лактозы моногидрат — 45 мг; повидон — 9 мг
оболочка: железа оксид красный — 0,049 мг; рибофлавин (Е101) — 0,243 мг; кальция карбонат — 17,222 мг; декстроза — 0,972 мг; крахмал кукурузный — 2,5 мг; крахмал кукурузный модифицированный — 2,14 мг; воск горный гликолевый — 0,075 мг; повидон — 0,103 мг; касторовое масло — 0,025 мг; сахароза — 57,182 мг; шеллак — 0,615 мг; тальк — 43,541 мг; титана диоксид — 0,333 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для приема внутрь:* прозрачная или слегка мутная жидкость желтовато-коричневого цвета, с ароматным запахом; возможно выпадение небольшого осадка в процессе хранения.

Драже: двояковыпуклые, круглой формы, оранжевого цвета, с гладкой поверхностью.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат растительного происхождения, оказывает мочегонное, спазмолитическое, противовоспалительное, противомикробное действие.

ПОКАЗАНИЯ. Препарат применяется в комплексной терапии при следующих заболеваниях и состояниях:

- хронические инфекции мочевого пузыря (цистит) и почек (пиелонефрит);

р-р для приема внутрь, фл.-кап. темн. стекл. 100 мл, пач. картон. 1
Канефрон® Н

- неинфекционные хронические воспаления почек (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит);
- профилактика образования мочевых камней, в т.ч. после их удаления.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- детский возраст (для раствора — до 1 года, для драже — до 6 лет);
- алкоголизм, в т.ч. после антиалкогольного лечения (для раствора);
- недостаточность лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (для драже);
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы (для драже).

С осторожностью (для раствора): заболевания печени, ЧМТ, заболевания головного мозга, детский возраст старше 1 года — применение возможно только после консультации с врачом, в связи с содержанием этанола.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата во

время беременности и в период грудного вскармливания возможно только по назначению врача, в строгом соответствии с рекомендациями по применению и после оценки лечащим врачом соотношения риска и пользы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Раствор. Разводить в небольшом количестве воды или запивать водой. Взрослым — по 50 капель 3 раза в день; детям школьного возраста — по 25 капель 3 раза в день; детям дошкольного возраста (старше 1 года) — по 15 капель 3 раза в день.

После ослабления остроты заболевания следует продолжить лечение препаратом в течение 2–4 нед.

При необходимости, например чтобы смягчить горький вкус, дети могут принимать препарат вместе с другими жидкостями.

Во время лечения препаратом рекомендуется потребление большого количества жидкости.

Перед применением взбалтывать!

Драже. Не разжевывать, запивать водой. Взрослым — по 2 драже 3 раза в день; детям школьного возраста — по 1 драже 3 раза в день. После ослабления остроты заболевания следует продолжить лечение препаратом в течение 2–4 нед.

Во время лечения препаратом рекомендуется потребление большого количества жидкости.

драже, бл. 20, пач. картон. 3
Канефрон® Н

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции, расстройства ЖКТ (тошнота, рвота, диарея).

При появлении признаков аллергической реакции следует прекратить прием препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Комбинация с антибактериальными средствами возможна и целесообразна.

Взаимодействия с другими ЛС на настоящий момент неизвестны.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. На настоящий момент данные о передозировке и интоксикации отсутствуют.

Лечение: симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При отеках, вызванных нарушениями функции сердца или почек, потребление большого количества жидкости противопоказано.

При нарушенной функции почек препарат не следует назначать в качестве монотерапии.

В случае воспалительного заболевания почек необходимо обратиться к врачу за консультацией.

В случае наличия крови в моче, болей при мочеиспускании или при острой задержке мочи необходимо срочно обратиться к врачу.

В процессе хранения возможно легкое помутнение или выпадение незначительного осадка, что не влияет на эффективность препарата (для раствора).

Усваиваемые углеводы, содержащиеся в одном драже, составляют менее 0,04 ХЕ (для драже).

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Раствор. Содержание в препарате этилового спирта составляет от 16 до 19,5% в объемном отношении. В пе-

риод лечения препаратом следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Драже. Препарат не оказывает влияния на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (в т.ч. управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для приема внутрь, 50 мл, 100 мл:* во флаконах темного стекла объемом 50 или 100 мл с дозирующими капельными устройствами сверху, с навинчивающимися крышками и предохранительными кольцами; в коробке картонной складной 1 фл.

Драже: в блистерах из фольги алюминиевой (нижняя часть) и ПВХ/ПВДХ пленки (верхняя часть) по 20 шт.; в коробке картонной складной 3 или 6 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КАРДУРА® (CARDURA®)

Доксазозин* . . . . . *. . . . 232*

Pfizer H.C.P. Corporation (США)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.

активное вещество:

доксазозина мезилат . . . . 1,213 мг
2,43 мг
4,85 мг

(эквивалентно 1/2/4 мг доксазозина)

вспомогательные вещества (таблетки 1 и 2 мг): карбоксиметилкрахмал натрия — 1,2 мг; лактозы моногидрат — 40 мг; МКЦ — 76,382/75,17 мг; магния стеарат — 1,08 мг; натрия лаурилсульфат — 0,12 мг

вспомогательные вещества (таблетки 4 мг): карбоксиметилкрахмал натрия — 2,4 мг; лактозы моногидрат — 80 мг; МКЦ — 150,35 мг; магния стеарат — 2,16 мг; натрия лаурилсульфат — 0,24 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 1 мг:* белые, круглые, двояковыпуклые, на одной стороне — гравировка «CN 1», на другой стороне — гравировка лого Pfizer.

Таблетки 2 мг: белые, овальные, двояковыпуклые, на одной стороне — гравировка «CN 2» и риска, на другой стороне — гравировка лого Pfizer.

Таблетки 4 мг: белые, ромбовидные, двояковыпуклые, на одной стороне — гравировка «CN 4» и риска, на другой стороне — гравировка лого Pfizer.

ФАРМАКОДИНАМИКА. *ДГПЖ*

Назначение доксазозина больным с симптомами ДГПЖ приводит к значительному улучшению показателей уродинамики и уменьшению проявлений симптомов заболевания. Это действие препарата связывают с селективной блокадой альфа$_1$-адрено-

табл. 4 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Кардура®

К

рецепторов, расположенных в строме и капсуле предстательной железы, шейке мочевого пузыря.

Доказано, что доксазозин является эффективным блокатором подтипа 1А альфа$_1$-адренорецепторов, которые составляют приблизительно 70% от всех подтипов, альфа$_1$-адренорецепторов, находящихся в предстательной железе. Этим и объясняется его действие у пациентов с ДГПЖ.

Поддерживающий эффект лечения доксазозином и его безопасность доказаны при длительном применении препарата (например до 48 мес).

Артериальная гипертензия

Применение доксазозина у больных артериальной гипертензией приводит к значимому снижению АД в результате уменьшения ОПСС. Появление этого эффекта связывают с селективной блокадой альфа$_1$-адренорецепторов, расположенных в сети сосудов. При приеме препарата 1 раз в сутки клинически значимый антигипертензивный эффект сохраняется в течение 24 ч, АД снижается постепенно; максимальный эффект наблюдается обычно через 2–6 ч после приема препарата внутрь. У больных артериальной гипертензией АД при лечении доксазозином было одинаковым в положении лежа и стоя.

Отмечено, что в отличие от неселективных альфа$_1$-адреноблокаторов при длительном лечении доксазозином толерантность к препарату не развивалась. При проведении поддерживающей терапии повышение активности ренина плазмы крови и тахикардия встречаются нечасто.

Доксазозин оказывает благоприятное влияние на липидный профиль крови, значительно повышая соотношение содержания ЛПВП к общему холестерину и значительно снижая содержание общих триглицеридов и общего холестерина. В связи с этим он имеет преимущество перед диуретиками и бета-адреноблокаторами, которые не влияют благоприятно на указанные параметры. Учитывая установленную связь артериальной гипертензии и липидного профиля крови с ИБС, нормализация АД и концентрации липидов на фоне приема доксазозина приводят к снижению риска развития ИБС.

Наблюдалось, что лечение доксазозином приводило к регрессии гипертрофии левого желудочка, угнетению агрегации тромбоцитов и усилению активности тканевого активатора плазминогена. Кроме того, установлено, что доксазозин повышает чувствительность к инсулину у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе.

Доксазозин не обладает побочными метаболическими эффектами и может применяться у больных бронхиальной астмой, сахарным диабетом, левожелудочковой недостаточностью и подагрой.

Исследования *in vitro* показали антиоксидантные свойства 6'- и 7'- гидроксиметаболитов доксазозина в концентрации 5 мкмоль.

В контролируемых клинических исследованиях, проведенных у больных артериальной гипертензией, лечение доксазозином сопровождалось улучшением эректильной функции. Кроме того, у больных, получавших доксазозин, вновь возникшие нарушения эректильной функции отмечались реже, нежели у пациентов, получавших антигипертензивные средства.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь в терапевтических дозах доксазозин хорошо всасывается; T_{max} в крови достигается примерно через 2 ч.

Доксазозин примерно на 98% связывается с белками плазмы крови.

Первичными путями метаболизма доксазозина являются О-деметилирование и гидроксилирование.

Выведение из плазмы крови является двухфазным, с конечным $T_{1/2}$ 22 ч, что позволяет назначать препарат 1 раз в сутки. Доксазозин подвергается актив-

ной биотрансформации; лишь менее 5% дозы выводится в неизмененном виде.

Применение у особых групп пациентов

По данным фармакокинетических исследований, у пожилых пациентов и больных почечной недостаточностью фармакокинетика препарата существенно не отличается от таковой у больных более молодого возраста с нормальной функцией почек.

Имеются лишь ограниченные данные, полученные у пациентов с нарушенной функцией печени, о влиянии препаратов, способных изменять печеночный метаболизм (например циметидин). В клиническом исследовании у 12 больных с умеренным нарушением функции печени однократное применение доксазозина сопровождалось увеличением AUC на 43% и снижением истинного перорального клиренса на 40%. Необходимо соблюдать осторожность при назначении доксазозина, равно как и других ЛС, полностью подвергающихся биотрансформации в печени, пациентам с нарушениями функции печени (см. «Особые указания»).

ПОКАЗАНИЯ

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- задержка оттока мочи и симптомы, связанные с доброкачественной гиперплазией предстательной железы;
- артериальная гипертензия (в составе комбинированной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к хиназолинам, доксазозину или любому из вспомогательных компонентов препарата;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- возраст до 18 лет;
- тяжелая печеночная недостаточность в связи с отсутствием опыта применения у данной категории пациентов;
- инфекции мочевыводящих путей;
- анурия;
- прогрессирующая почечная недостаточность;
- гипотензия и склонность к ортостатическим нарушениям (в т.ч. в анамнезе);
- сопутствующая обструкция верхних мочевыводящих путей;
- камни в мочевом пузыре.

С осторожностью: митральный и аортальный стеноз, сердечная недостаточность с повышением минутного выброса, правожелудочковая недостаточность, обусловленная эмболией легочной артерии или экссудативным перикардитом, левожелудочковая недостаточность с низким давлением наполнения, нарушения мозгового кровообращения, пожилой возраст, одновременное применение с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5), т.к. может возникать симптоматическая гипотензия, печеночная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Хотя в экспериментах на животных препарат не оказывал тератогенное действие, но при применении его в исключительно высоких дозах наблюдалось снижение выживаемости плода. Указанные дозы примерно в 300 раз превосходили максимальные рекомендуемые дозы для человека. Из-за отсутствия адекватных хорошо контролируемых исследований у беременных или кормящих женщин, безопасность применения препарата Кардура во время беременности или в период кормления грудью еще не установлена. В связи с этим во время беременности или в период лактации препарат Кардура может быть использован только тогда, когда по мнению врача, потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь* (возможно применение как утром, так и вечером).

ДГПЖ

Рекомендуемая начальная доза препарата Кардура составляет 1 мг 1 раз в сутки для того, чтобы свести к минимуму возможность развития постуральной гипотензии и/или синкопального состояния (обморок) (см. «Особые указания»). В зависимости от индивидуальных особенностей показателей уродинамики и наличия симптомов ДГПЖ, дозу можно увеличить до 2 мг, а затем — до 4 мг и до максимальной рекомендуемой дозы — 8 мг. Рекомендуемый интервал для повышения дозы составляет 1–2 нед. Обычно рекомендуемая доза равна 2–4 мг 1 раз в сутки.

Артериальная гипертензия

Дозировка варьирует от 1 до 16 мг/сут. Лечение рекомендуется начинать с 1 мг 1 раз в сутки в течение 1 или 2 нед для того, чтобы свести к минимуму возможность развития постуральной гипотензии и/или синкопального состояния (обморок) (феномен первой дозы) (см. «Особые указания»). После приема первой дозы пациенту необходимо мониторирование АД в течение 6–8 ч. Это требуется в связи с возможностью развития феномена первой дозы, особенно выраженной на фоне предшествующего приема диуретиков.

В течение последующих 1 или 2 нед доза может быть увеличена до 2 мг 1 раз в сутки. Для достижения желаемого снижения АД, если необходимо, суточную дозу следует увеличивать постепенно, соблюдая равномерные интервалы до 4 мг, 8 мг и до максимальной — 16 мг, в зависимости от выраженности реакции пациента на прием препарата.

Обычно доза составляет 2–4 мг 1 раз в сутки.

Если к терапии добавляется диуретик или другое гипотензивное средство, необходимо корректировать дозу препарата Кардура в зависимости от состояния пациента с дальнейшим ее титрованием под контролем врача.

В случае если терапия препаратом Кардура была прервана на несколько дней, возобновлять применение препарата следует с начальной дозы.

Применение у пациентов пожилого возраста. Корректировка дозы не требуется.

Применение при почечной недостаточности. Фармакокинетика доксазозина у больных почечной недостаточностью не меняется, а сам препарат не ухудшает имеющуюся почечную дисфункцию, поэтому у таких больных его применяют в обычных дозах.

Применение при печеночной недостаточности. Необходимо соблюдать осторожность (см. «Особые указания»).

Применение у детей. Опыт применения препарата Кардура у детей отсутствует.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота нежелательных реакций представлена по следующей классификации: очень часто — ≥10%; часто — ≥1% и <10%; нечасто — ≥0,1% и <1%; редко — ≥0,01% и <0,1%; очень редко — <0,01%.

ДГПЖ

По данным контролируемых клинических исследований, у больных ДГПЖ встречались те же побочные реакции, что и у больных артериальной гипертензией.

При постмаркетинговом применении препарата сообщалось о следующих нежелательных реакциях.

Со стороны кроветворной и лимфатической системы: очень редко — лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата: нечасто — шум в ушах.

Со стороны органа зрения: часто — нарушение цветового восприятия; нечасто — синдром атоничной радужки.

Со стороны ЖКТ: часто — боль в животе, диарея, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта; нечасто — метеоризм, запор, рвота.

Со стороны печени: очень редко — холестаз, гепатит, желтуха.
Со стороны иммунной системы: очень редко — анафилактические реакции.
Лабораторные показатели: нечасто — увеличение массы тела; очень редко — повышение активности печеночных трансаминаз.
Со стороны обмена веществ: нечасто — анорексия.
Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто — артралгия, боль в спине, мышечные спазмы, мышечная слабость, миалгия.
Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто — парестезии; нечасто — гипестезии, тремор.
Со стороны психики: часто — возбуждение, беспокойство, бессонница; нечасто — депрессия.
Со стороны мочевыводящих путей: нечасто — учащение мочеиспускания, полиурия, недержание мочи; очень редко — дизурия, гематурия, никтурия.
Со стороны репродуктивной системы: очень редко — гинекомастия, импотенция, приапизм; очень редко — ретроградная эякуляция.
Со стороны дыхательной системы: часто — одышка, ринит; нечасто — кашель, носовое кровотечение; очень редко — обострение имеющегося бронхоспазма.
Со стороны кожных покровов: нечасто — алопеция, кожный зуд, кожная сыпь, пурпура; очень редко — крапивница.
Со стороны ССС: нечасто — приливы крови к коже лица, выраженное снижение АД, постуральная гипотензия.
Прочие: нечасто — боли различной локализации.

Артериальная гипертензия

В контролируемых клинических исследованиях препарата Кардура наиболее часто встречались побочные реакции, которые можно отнести к типу постуральных (изредка связанные с обмороком) или неспецифических, которые включали перечисленные ниже реакции.
Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата: часто — вертиго.
Со стороны ЖКТ: часто — тошнота.
Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: очень часто — головокружение, головная боль; часто — постуральное головокружение (после приема первой дозы может развиться выраженное снижение АД, которое может привести к ортостатическому головокружению, в тяжелых случаях, особенно при быстром переходе из положения лежа в положение стоя или в положение сидя — к обмороку), сонливость.
Со стороны дыхательной системы: часто — ринит.
Прочие: часто — астения, отеки нижних конечностей, утомляемость, слабость.

Следующие побочные реакции отмечалась в процессе маркетингового применении препарата Кардура у больных артериальной гипертензией, хотя в целом такие симптомы могли наблюдаться и при отсутствии лечения этим препаратом: часто — тахикардия, ощущение сердцебиения, боль в грудной клетке; нечасто — стенокардия, инфаркт миокарда и аритмии; очень редко — брадикардия, нарушения мозгового кровообращения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Совместное применение препарата Кардура с ингибиторами ФДЭ-5 у некоторых пациентов может привести к симптоматической гипотензии (см. «Особые указания»).

Бóльшая (98%) часть доксазозина в плазме крови связана с белками. Результаты исследования плазмы крови человека *in vitro* свидетельствуют о том, что доксазозин не влияет на связывание с белками дигоксина, варфарина, фенитоина или индометацина.

В клинической практике препарат Кардура применялся без каких-либо признаков взаимодействия с тиазидными диуретиками, фуросемидом, бе-

та-адреноблокаторами, антибиотиками, гипогликемическими средствами для приема внутрь, урикозурическими средствами и антикоагулянтами.

НПВС (особенно индометацин), эстрогены и симпатомиметические средства могут снижать антигипертензивное действие доксазозина.

Доксазозин, устраняя альфа-адреностимулирующие эффекты эпинефрина, может приводить к развитию тахикардии и артериальной гипотензии.

При одновременном приеме с силденафилом для лечения легочной гипертензии повышается риск ортостатической гипотензии.

При однократном применении препарата Кардура в дозе 1 мг/сут в течение 4 дней в сочетании с приемом циметидина в дозе 400 мг 2 раза в сутки, наблюдается 10% повышение средних значений AUC и статистически незначимое увеличение среднего уровня C_{max} в плазме крови и среднего $T_{1/2}$ доксазозина. Подобное 10% повышение средних значений AUC доксазозина на фоне приема циметидина находится в рамках вариабельности (27%) средних значений AUC для доксазозина в сравнении с плацебо.

При одновременном применении с другими гипотензивными средствами усиливает выраженность их действия (необходима коррекция дозы).

Не рекомендуется принимать одновременно с другими блокаторами альфа-адренорецепторов.

При одновременном применении с индукторами микросомального окисления в печени возможно повышение эффективности доксазозина, а с ингибиторами — снижение.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* выраженное снижение АД, иногда сопровождающееся обмороками.

Лечение: необходимо немедленно уложить больного на спину и приподнять ноги, при необходимости провести симптоматическую терапию. Связывание доксазозина с белками плазмы крови высокое, поэтому диализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Постуральная гипотензия/обморок*

Как и при лечении любыми альфа-адреноблокаторами, в особенности в начале терапии, у очень незначительного процента пациентов наблюдалась постуральная гипотензия, проявлявшаяся головокружением и слабостью или потерей сознания (обмороком) (см. «Способ применения и дозы»). Перед началом назначения любого альфа-адреноблокатора пациента необходимо предупредить, каким образом следует избегать симптомов развития постуральной гипотензии, в частности необходимо воздерживаться от быстрых перемен положения тела. В начале лечения препаратом Кардура пациенту следует дать рекомендации о необходимости соблюдать осторожность в случае появления слабости или головокружения.

Препарат Кардура следует применять с осторожностью у пожилых пациентов в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии. С возрастом увеличивается риск возникновения головокружения, нарушения зрения и обморока.

Пациента необходимо проинформировать об увеличении риска развития ортостатической гипотензии при употреблении алкоголя, длительном стоянии или выполнении физических упражнений, а также при жаркой погоде.

ДГПЖ

У больных ДГПЖ препарат можно назначать как при наличии артериальной гипертензии, так и при нормальном АД. При применении препарата у больных с ДГПЖ с нормальным АД изменение последнего несущественно. При этом у больных с сочетанием артериальной гипертензии и ДГПЖ возможно применение препарата в монотерапии.

Перед началом терапии гиперплазии предстательной железы необходимо исключить ее раковое перерождение. Доксазозин не влияет на концентрацию простатспецифического антигена в плазме крови.

Интраоперационный синдром атоничной радужки

Интраоперационный синдром атоничной радужки (вариант синдрома узкого зрачка) наблюдался у некоторых пациентов при проведении операции по поводу катаракты, которые получают или получали лечение альфа$_1$-адреноблокаторами. В связи с тем, что интраоперационный синдром атоничной радужки может привести к учащению осложнений во время хирургических вмешательств, необходимо предупредить оперирующего хирурга о том, что альфа$_1$-адреноблокаторы принимаются на данный момент или принимались ранее до операции.

Совместное применение с ингибиторами ФДЭ-5

Следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата Кардура с ингибиторами ФДЭ-5, поскольку у некоторых пациентов это может привести к симптоматической гипотензии.

Нарушение функции печени

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Кардура, равно как и других ЛС, полностью подвергающихся биотрансформации в печени, пациентам с нарушением функции печени (см. «Фармакокинетика»), избегая назначения максимальных доз.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Несовместимость. Не известна.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки по 1 мг, 2 мг, 4 мг.* 7, 10 или 14 табл. в блистере из алюминия/ПВХ. 2 блистера по 7 табл., 1 блистер по 14 табл. или 3 блистера по 10 табл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Кетоаналоги аминокислот (Ketoanalogs of aminoacids)

Синонимы

Кетостерил®: табл. п.п.о. *(Fresenius Kabi Deutschland GmbH)* 253

КЕТОСТЕРИЛ® (KETOSTERIL® TABLETS)

Кетоаналоги незаменимых аминокислот . . . . . *. . . . 253*

Fresenius Kabi Deutschland GmbH (Германия)

табл. п.п.о., бл. 20, пак. флг. 5, пач. картон. 1

Кетостерил®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

К

активные ингредиенты:
изолейцина альфа-кетоаналог (DL-метил-оксо-2-кальций валеринат) .... 67 мг
лейцина альфа-кетоаналог (метил-4-оксо-2-кальций валеринат) ... ... 101 мг
фенилаланина альфа-кетоаналог (оксо-2-фенил-3-кальций пропионат)..... .... 68 мг
валина альфа-кетоаналог (метил-оксо-2-кальций бутират) .... 86 мг
метионина альфа-гидроксианалог (DL-гидрокси-2-кальций метилбутират)..... .... 59 мг
L-лизина моноацетат .. ... 105 мг
L-треонин..... .... 53 мг
L-триптофан .... 23 мг
L-гистидин..... .... 38 мг
L-тирозин..... .... 30 мг
другие ингредиенты: крахмал кукурузный — 44 мг; повидон — 6 мг; тальк — 19,57 мг; кремния диоксид коллоидный — 4,4 мг; магния стеарат — 15 мг; макрогол 6000 — 12,8 мг; повидон растворимый — 43,2 мг
оболочка таблетки: тальк — 9,1 мг; макрогол 6000 — 1,48 мг; хинолиновый желтый (E104) — 0,72 мг; метилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и бутилметакрилата сополимер (эудрагит E12,5) — 5,9 мг; триацетин — 0,43 мг; титана диоксид — 7,4 мг
общее содержание азота в таблетке..... .... 36 мг
содержание кальция в таблетке (1,25 ммоль) . .... 50 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат. Обеспечивает полное снабжение незаменимыми аминокислотами при минимальном введении азота. Кетоновые аналоги аминокислот в организме ферментативно трансаминируются в соответствующие L-аминокислоты, расщепляя при этом мочевину. Препарат способствует утилизации азотосодержащих продуктов обмена, анаболизму белков при одновременном снижении концентрации мочевины в сыворотке. Улучшает азотистый обмен. Снижает концентрацию в крови ионов калия, магния и фосфата. При систематическом применении препарата отмечено улучшение состояния пациентов с хронической почечной недостаточностью. В ряде случаев удается отсрочить начало проведения диализа.

ПОКАЗАНИЯ. Белково-энергетическая недостаточность, профилактика и лечение нарушений у взрослых и детей от 3 лет, вызванных измененным белковым метаболизмом при хронической почечной недостаточности, и при ограничении белка в рационе. В основном применяется у пациентов с хронической почечной недостаточностью со скоростью клубочковой фильтрации ниже 25 мл/мин, что не исключает применения при скорости клубочковой фильтрации и выше 25 мл/мин.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность;
- нарушение обмена аминокислот;
- гиперкальциемия.

При наследственной фенилкетонурии следует учитывать, что препарат содержит фенилаланин.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Недостаточно опыта применения при беременности и лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды, не разжевывая. Взрослым и детям от 3 лет — по 1 табл. на 5 кг массы тела в сутки или 0,1 г/кг/сут. Если не предписано иначе, принимают 3 раза в день.
Длительность применения: Кетостерил® назначают в течение всего периода, когда скорость клубочковой фи-

льтрации ниже 25 мл/мин. В предиализный период рекомендуется содержание в пище белка не более 40 г в день (в зависимости от степени хронической почечной недостаточности). У больных на диализе потребление белка должно соответствовать принятым стандартам.

Обычная доза для взрослого (массой тела 70 кг) составляет 4–8 табл. 3 раза в день. Обычная доза для детей — по 1 табл. на 5 кг массы тела в сутки.

Рекомендуемое содержание белка в пище для детей от 3 до 10 лет — 1,4–0,8 г/кг/сут, от 10 лет — 1–0,6 г/кг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В отдельных случаях может развиться гиперкальциемия. При этом рекомендуется снизить прием витамина D. Если гиперкальциемия сохраняется, уменьшить дозу Кетостерила®, а также других источников кальция.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное назначение ЛС, содержащих кальций, может привести к повышению уровня кальция в сыворотке крови. По мере уменьшения уремических симптомов под влиянием Кетостерила®, доза одновременно назначенного гидроксида алюминия должна быть соответственно уменьшена. Следует следить за снижением уровня фосфатов в сыворотке крови.

Чтобы не нарушать абсорбцию в кишечнике, не следует принимать вместе с Кетостерилом® ЛС, способные образовывать с кальцием трудно растворимые соединения (например тетрациклины, хинолоны; препараты, содержащие железо, фтор и эстрамустин). Между приемом Кетостерила® и подобных препаратов должен быть интервал не менее 2 ч.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Кетостерил® следует принимать во время еды для его лучшего всасывания и превращения в соответствующие аминокислоты.

Необходимо регулярно следить за уровнем кальция в сыворотке крови. Требуется обеспечить достаточную калорийность пищи.

В отдельных случаях возможно возникновение аллергических реакций у больных с гиперчувствительностью к компонентам препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.* По 20 табл. в блистере из алюминия/ПВХ. По 5 блистеров помещают в запаянный пакет из алюминия/ПВХ. 1 пакет помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм] (Co-trimoxazole [sulfamethoxazole + trimethoprim])

К

Синонимы

Бисептол®: табл. *(Pabianickie Zaklady Farmaceutyczne Polfa S.A.)* 137

КРАСНЫЙ КОРЕНЬ ПЛЮС (KRASNIY KOREN PLUS)

Эвалар ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Настойка . . . . . 1000 мл

для получения настойки используют

активные компоненты:

копеечника забытого корневища и корни . . . . . 70 г

горца птичьего трава . . . . . 30 г

вспомогательный компонент: этанол (спирт этиловый) 40% — достаточное количество для получения 1000 мл настойки

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Настойка:* прозрачная жидкость красно-коричневого цвета с характерным запахом. При хранении допускается опалесценция и выпадение осадка.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оказывает противовоспалительное и противоотечное действие, снижает выраженность болевого синдрома, улучшает уродинамику мочевыводящих путей и микроциркуляцию в предстательной железе.

ПОКАЗАНИЯ. Хронический абактериальный простатит, в составе комплексной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная гиперчувствительность к компонентам, входящим в состав препарата;
- тромбофлебит в анамнезе;
- заболевания печени;
- алкоголизм;
- черепно-мозговая травма;
- заболевания головного мозга;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: нарушение функции почек легкой и средней степени тяжести.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат не предназначен для применения у женщин.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* по 1 ч.ложке настойки, разведенной в 1/3 стакана воды, за 30 мин до еды 3 раза в день. Курс лечения — 4 нед.

При необходимости курс лечения можно повторить после согласования с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В настоящее время не установлено клинически значимых взаимодействий препарата при совместном применении его с другими ЛС. Возможно применение препарата одновременно с антибактериальными средствами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. До настоящего времени о случаях передозировки не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Содержание этанола в препарате составляет не менее 35%. Разовая доза препарата (1 ч.ложка) содержит 1,75 мл этанола, суточная доза препарата (3 ч.ложки) содержит 5,25 мл этанола. Не рекомендуется превышать указанную суточную дозу. При хранении препарата возможно выпадение осадка, что не влияет на эффективность и качество препарата. Перед применением взбалтывать.

Лицам, имеющим хронические заболевания, перед применением препарата обязательно проконсультироваться с врачом.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, работать с механизмами. В период лечения препаратом следует воздержаться от выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций (управление автотранспортом, работа с движущимися механизмами).

настойка, бут. темн. стекл. 100 мл, пач. картон. 1
Красный корень плюс

ФОРМА ВЫПУСКА. *Настойка.* В бутылках коричневого или оранжевого стекла для ЛС по 50, 100 мл. Каждую бутылку помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Кремния диоксид коллоидный (Silicium dioxide colloidal)

Синонимы

Полисорб® МП: пор. д/сусп. для приема внутрь *(Полисорб)* 390

КУДЕСАН® (KUDESAN)

Убидекаренон* **463**

ЗАО «АКВИОН» (Россия)

капли для приема внутрь 3%, фл.-кап. темн. стекл. 20 мл, пач. картон. 1

Кудесан®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Капли для приема внутрь . . . . . 1 мл

активное вещество:

убидекаренон . . . . . 30 мг

вспомогательные вещества: альфа-токоферола ацетат — 4,5 мг; аскорбил пальмитат — 1 мг; макрогол глицерилгидроксистеарат (Кремофор RH-40) — 105 мг; натрия бензоат — 2 мг; лимонная кислота (пищевая) — 1,6 мг; вода очищенная — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная жидкость желтовато-оранжевого цвета с легкой опалесценцией.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Убидекаренон (коэнзим Q_{10}, убихинон) — природное вещество, являющееся витаминоподобным коферментом. Убидекаренон является эндогенным субстратом, принимает участие в переносе электронов в транспортной цепочке окислительно-восстановительных процессов, в процессе обмена энергии, в реакции окислительного фосфорилирования в дыхательной цепи митохондрий клеток. Участвует в процессах клеточного дыхания, увеличивая синтез АТФ. Оказывает клинически значимое антиоксидантное действие. Предохраняет липиды клеточных мембран от перекисного окисления. Сокращает зону повреждения миокарда в условиях ишемии и реперфузии. Убидекаренон препятствует удлинению интервала QT, улучшает переносимость физической нагрузки. За счет эндогенного синтеза полное обеспечение потребности организма в коэнзиме Q_{10} происходит только до 20-летнего возраста. Концентрация коэнзима Q_{10} снижается у пациентов пожилого возраста, а также при различных заболеваниях как у взрослых, так и у детей.

ПОКАЗАНИЯ. *Взрослым*

- в составе комплексной терапии при следующих заболеваниях:
  - хроническая сердечная недостаточность;
  - дилатационная кардиомиопатия;
  - ишемическая болезнь сердца (в т.ч. инфаркт миокарда — в период восстановительной терапии);
  - аритмия;
  - артериальная гипертензия;
- в период подготовки к проведению операций на сердце (аортокоронарное шунтирование, врожденные и приобретенные пороки сердца) по рекомендации врача;
- для улучшения адаптации к повышенным физическим нагрузкам;

К

- для профилактики и восполнения недостаточности коэнзима Q_{10}.

Детям с 1 года

- в составе комплексной терапии при следующих заболеваниях:

- хроническая сердечная недостаточность;
- дилатационная кардиомиопатия;
- аритмия;
- хронический гастродуоденит;
- хронический пиелонефрит;
- метаболическая нефропатия;
- мигрень;
- нейроциркуляторная дистония;
- наследственные нейродегенеративные заболевания (митохондриальная энцефаломиопатия (*MELAS* синдром), синдром Лейга, туберозный склероз), врожденные миопатии, мышечные дистрофии;
- заболевания, связанные с нарушением обменных процессов (астенический синдром, восстановительный период после тяжелых заболеваний и хирургических вмешательств);

- в период подготовки к проведению операций на сердце (аортокоронарное шунтирование, врожденные и приобретенные пороки сердца) по рекомендации врача;
- для улучшения адаптации к повышенным физическим нагрузкам;
- для профилактики и восполнения недостаточности коэнзима Q_{10}.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- детский возраст до 1 года.

С осторожностью: артериальная гипотензия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат не рекомендуется назначать беременным и кормящим женщинам в связи с отсутствием достаточного опыта клинического применения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время приема пищи в первой половине дня, предварительно растворив в небольшом количестве кипяченой воды или ином напитке комнатной температуры. Кудесан® следует принимать 1 раз в сутки.

С целью профилактики и восполнения недостаточности коэнзима Q_{10} принимать в соответствии с рекомендациями, изложенными в таблице 1.

Таблица 1

Возраст	Средняя доза, капли	Эквивалентное содержание коэнзима Q_{10}, мг
1–3 года	2–4	3–6
3–7 лет	4–8	6–12
7–12 лет	8–12	12–18
Дети старше 12 лет и взрослые	12–24	18–30

В комплексной терапии различных заболеваний Кудесан® следует принимать в зависимости от возраста, по всем заявленным показаниям, в соответствии с рекомендациями, изложенными в таблице 2.

Таблица 2

Возраст	Средняя доза, капли	Эквивалентное содержание коэнзима Q_{10}, мг
1–3 года	4–10	6–15
3–7 лет	10–16	15–24
7–12 лет	16–20	24–30
Дети старше 12 лет и взрослые	20–60	30–90

Длительность курса применения препарата Кудесан® составляет 2–3 мес. Повторные курсы — по рекомендации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции. Очень редко — тошнота, диарея.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение гиполипидемических средств (статины, фибраты), бета-адреноблокаторов (атенолол, метопролол, пропранолол), трициклических

антидепрессантов может приводить к снижению концентрации убидекаренона в плазме крови.
Убидекаренон может снижать действие варфарина.
Убидекаренон может потенцировать действие дилтиазема, метопролола, эналаприла и нитратов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Нет данных.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций.* Нет данных.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли для приема внутрь 3%*. По 15, 20, 25, 50, 60, 100 мл во флаконах из светозащитного (оранжевого) стекла, снабженных ПЭ пробками-капельницами и навинчивающимися крышками.
Каждый флакон помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЛАВОМАКС® (LAVOMAX)

Тилорон* 450

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
тилорона дигидрохлорид..... ...0,125 г
(в пересчете на 100% сухое вещество)

вспомогательные вещества: магния гидроксикарбоната пентагидрат (магний углекислый основной водный) — 0,069 г; повидон — 0,004 г; кальция стеарат — 0,002 г

оболочка: сахароза (сахар) — 0,1582 г; повидон — 0,00556 г; коповидон — 0,00044 г; магния гидроксикарбоната пентагидрат (магний углекислый основной водный) — 0,0257 г; титана диоксид — 0,0012 г; кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 0,001 г; краситель тропеолин О — 0,0001 г; макрогол 6000 (полиэтиленоксид 6000) — 0,006 г; воск пчелиный — 0,00015 г; парафин жидкий (масло вазелиновое) — 0,00015 г; тальк — 0,0015 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки, покрытые оболочкой, от желтого до оранжевого цвета, круглой формы. На поперечном разрезе видны 2 слоя. Ядро таблетки — оранжевого цвета.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ. Биодоступность составляет 60%. Связывание с белками плазмы — около 80%.
Не подвергается биотрансформации и не накапливается в организме.
Выводится практически в неизмененном виде с калом (70%) и мочой (9%). $T_{1/2}$ составляет 48 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- вирусные гепатиты А, В, С;
- герпетическая инфекция, ЦМВ-инфекция;

табл. п.о. 125 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Лавомакс®

Л

- инфекционно-аллергические и вирусные энцефаломиелиты (рассеянный склероз, лейкоэнцефалиты, увеоэнцефалиты и др.), урогенитальный и респираторный хламидиоз, негонококковый уретрит, туберкулез легких (в составе комплексной терапии);
- грипп и другие ОРВИ у взрослых (лечение и профилактика).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату;
- период беременности и лактации;
- детский возраст до 18 лет;
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит сахарозу).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды.

Для неспецифической профилактики вирусного гепатита А — 0,125 г в неделю в течение 6 нед.

Для лечения вирусного гепатита А — по 0,125 г 2 раза в первый день, затем — по 0,125 г через день. Курсовая доза — 1,25 г (10 табл.).

Для лечения острого гепатита В: первый и второй дни — по 0,125 г, затем — по 0,125 г через день; курсовая доза — 2 г (16 табл.). При затяжном течении гепатита В — по 0,125 г 2 раза в сутки в первый день, затем — по 0,125 г через день. Курсовая доза — 2,5 г (20 табл.)

При хроническом гепатите В в начальной фазе лечения (2,5 г — 20 табл.): в первые 2 дня — по 0,25 г, затем — по 0,125 г через день. Фаза продолжения — от 1,25 г (10 табл.) до 2,5 г (20 табл.) — по 0,125 г в неделю. Курсовая доза Лавомакса® — 3,75–5 г (от 30 до 40 табл. по 0,125 г), длительность терапии — 3,5–6 мес в зависимости от результатов биохимических, иммунологических, морфологических исследований, отражающих степень активности процесса.

При остром гепатите С: в первый и второй дни — по 0,125 г, затем — по 0,125 г через день. Курсовая доза — 2,5 г (20 табл.)

При хроническом гепатите С, в начальной фазе лечения (2,5 г — 20 табл.): в первые два дня — по 0,25 г, затем — по 0,125 г через день. Фаза продолжения (2,5 г — 20 табл.) — по 0,125 г в неделю. Курсовая доза Лавомакса® — 5 г (40 табл. по 0,125 г), длительность терапии — 6 мес в зависимости от результатов биохимических, иммунологических, морфологических маркеров активности процесса.

При лечении гриппа и других ОРВИ: в первые двое суток болезни — по 0,125 г, затем — по 0,125 г через день. Курсовая доза — 0,75 г (6 табл. по 0,125 г).

Для профилактики гриппа и других ОРВИ: по 0,125 г 1 раз в неделю в течение 6 нед. На курс — 6 табл. по 0,125 г.

Для лечения герпетической, ЦМВ-инфекции: в первые двое суток — по 0,125 г, затем — по 0,125 г через день. Курсовая доза — 2,5 г (20 табл. по 0,125 г).

При урогенитальном и респираторном хламидиозе: в первые двое суток — по 0,125 г, затем — по 0,125 г через день. Курсовая доза — 1,25 г (10 табл. по 0,125 г).

При комплексной терапии нейровирусных инфекций: дозу устанавливают индивидуально, курс лечения составляет 4 нед.

В составе комплексной терапии туберкулеза легких: первые двое суток по 0,25 г, затем по 0,125 г через день. Курсовая доза — 2,5 г (20 табл. по 0,125 г).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции, диспептические явления, кратковременный озноб.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Совместим с антибиотиками и средствами традиционного лечения вирусных и бактериальных заболеваний. Клинически значимого взаимодействия Лавомак-

са® с этими ЛС не выявлено. Не выявлено клинически значимого взаимодействия с алкоголем.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки неизвестны.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг.* По 3, 4, 6 или 10 табл. в контурной ячейковой упаковке. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЛЕВИТРА® (LEVITRA®)

Варденафил* **148**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

табл. дисперг. в полости рта 10 мг, бл. в раздвижн. уп. «Burgopack» 4, пач. картон. 1
Левитра®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки диспергируемые в полости рта . . . . . 1 табл.

активное вещество:
варденафила гидрохлорида тригидрат микронизированный. . . . . 11,85 мг
(эквивалентно 10 мг варденафила)

вспомогательные вещества: аспартам — 1,8 мг; ароматизатор мяты перечной (акации камедь, мальтодекстрин, ментол, мяты перечной листьев масло, мяты полевой листьев масло) — 2,7 мг; магния стеарат — 4,5 мг; Фармабурст (Pharmaburst™) (кросповидон, маннитол, кремния диоксид коллоидный, сорбитол) — 159,15 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Эрекция полового члена представляет собой гемодинамический процесс, в основе которого лежит расслабление гладких мышц пещеристых тел и расположенных в нем артериол. Во время сексуальной стимуляции из нервных окончаний пещеристых тел выделяется оксид азота (NO), активирующий фермент гуанилатциклазу, что приводит к повышению содержания в пещеристых телах циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). В результате происходит расслабление гладких мышц пещеристых тел, что способствует увеличению притока крови в половой член. Уровень цГМФ регулируется, с одной стороны, синтезом гуанилатциклазы, а с другой стороны — деградацией (расщеплением) цГМФ путем гидролиза фосфодиэстеразами (ФДЭ). Самой известной ФДЭ является цГМФ специфическая фосфодиэстераза типа 5 (ФДЭ 5).

Блокируя ФДЭ5, участвующую в расщеплении цГМФ, варденафил тем самым способствует усилению местного действия эндогенного оксида азота (NO) в пещеристых телах во время сексуальной стимуляции. Повышение уровня цГМФ за счет ингибирования ФДЭ5 приводит к расслаблению гладких мышц пещеристых тел и увеличению притока крови в них.

Этот эффект обусловливает способность варденафила усиливать естественную реакцию на сексуальную стимуляцию.

Варденафил является мощным и высокоселективным ингибитором ФДЭ5 (средняя ингибирующая концентрация по отношению к ФДЭ5 — 0,7 нМ). Ингибирующая активность варденафила на ФДЭ5 более выражена, чем на другие известные ФДЭ (в 15 раз больше, чем на ФДЭ6, в 130 раз больше, чем на ФДЭ1, в 300 раз больше, чем на ФДЭ11 и в 1000 раз больше, чем на ФДЭ2, 3, 4, 7, 8, 9, 10). Варденафил повышал цГМФ в изолированном пещеристом теле, что приводило к расслаблению гладких мышц. Варденафил вызывает эрекцию полового члена, которая зависит от эндогенного оксида азота и стимулируется донаторами оксида азота.

Прием варденафила в дозе 20 мг у некоторых мужчин вызывал эрекцию (достаточную для проникновения) уже через 15 мин. Полный ответ достигался через 25 мин (статистически достоверный и сравнимый с плацебо).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*. Среднее время достижения C_{max} после приема препарата натощак варьирует от 45 до 90 мин. При сравнении препарата Левитра® в форме таблеток диспергируемых в полости рта (10 мг), с таблетками, покрытыми оболочкой (10 мг), отмечалось увеличение среднего значения AUC варденафила с 21 до 29% и снижение C_{max} на 8–19%. Прием пищи, содержащий большое количество жира, не оказывал никакого влияния на AUC и T_{max} варденафила, однако при этом отмечалось снижение среднего значения C_{max} варденафила на 35%. С учетом этих результатов препарат Левитра® в форме таблеток диспергируемых в полости рта (10 мг) можно принимать независимо от приема пищи. Если таблетки диспергируемые в полости рта запивать водой, то AUC варденафила снижается на 29%, а медианное T_{max} уменьшается на 60 мин, в то время как C_{max} не изменяется. Поэтому препарат Левитра® в форме таблеток диспергируемых в полости рта следует принимать, не запивая водой. Изучение биоэквивалентности показало, что препарат Левитра® в форме таблеток диспергируемых в полости рта (10 мг) не биоэквивалентен препарату Левитра® в форме таблеток, покрытых оболочкой (10 мг). Поэтому таблетки диспергируемые в полости рта не должны использоваться в качестве эквивалента таблеткам, покрытым оболочкой.

табл. диспергг. в полости рта 10 мг, бл. в раздвижн. уп. «Burgopack» 2, пач. картон. 1
Левитра®

Распределение. Средний V_d варденафила в устойчивом состоянии фармакокинетических параметров составляет в среднем 208 л, что демонстрирует его хорошее распределение в тканях. Варденафил и его основной метаболит (M1) хорошо связываются с белками плазмы крови (до 95%), причем это свойство является обратимым и не зависит от общей концентрации препарата.

Спустя 90 мин после приема варденафила не более 0,00012% полученной дозы может определяться в сперме здоровых пациентов.

Метаболизм. Варденафил метаболизируется преимущественно печеночны-

ми ферментами с участием изоферментов системы цитохрома P450 (CYP) — CYP3A4, а также CYP3A5 и CYP2C9. Средний $T_{1/2}$ варденафила после приема таблеток диспергируемых в полости рта (10 мг) составляет 4–6 ч, а основного метаболита M1 (образуемого путем дезэтилирования пиперазиновой части молекулы) — от 3 до 5 ч. В крови содержится глюкуронид в форме конъюгата (глюкуроновая кислота), который является частью M1-метаболита. Концентрация остальной части M1-метаболита (неглюкуроновой) составляет 26% от концентрации активного вещества. Профиль селективности в отношении фосфодиэстеразы у M1 сходен с таковым варденафила; *in vitro* способность подавлять ФДЭ5 составляет 28% по сравнению с варденафилом, что соответствует 7% эффективности препарата.

Выведение. Общий клиренс варденафила составляет 56 л/ч. После приема внутрь варденафил в виде метаболитов выводится преимущественно ЖКТ (91–95% дозы), в меньшей степени — почками (2–6% дозы).

Пациенты пожилого возраста. У пациентов в возрасте 65 лет и старше при приеме таблеток диспергируемых в полости рта (10 мг) отмечалось увеличение AUC с 31 до 39% и C_{max} с 16 до 21%, по сравнению с пациентами в возрасте 45 лет и младше. При приеме одной таблетки диспергируемой в полости рта (10 мг) в течение 10 дней пациентами в возрасте до 45 лет и в возрасте 65 лет и старше не отмечалось накопления варденафила в плазме.

Не выявлено различий в эффективности или безопасности препарата у пожилых и более молодых пациентов.

Почечная недостаточность. У пациентов с легкой (Cl креатинина >50–80 мл/мин) и умеренной (Cl креатинина >30–50 мл/мин) почечной недостаточностью фармакокинетические показатели варденафила сопоставимы с показателями здоровых мужчин. При тяжелой почечной недостаточности (Cl креатинина <30 мл/мин) среднее значение показателя AUC повышается на 21%, а C_{max} снижается на 23%. Достоверной корреляции между Cl креатинина и концентрацией варденафила в плазме (AUC и C_{max}) не отмечается.

У пациентов, находящихся на гемодиализе, фармакокинетика варденафила не изучалась.

Нарушение функции печени. У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени клиренс варденафила снижается пропорционально степени нарушения функции печени. При легкой степени печеночной недостаточности (стадия A по Чайлд-Пью) отмечается увеличение показателей AUC и C_{max} в 1,2 раза (AUC — на 17%, C_{max} — на 22%), а при умеренной (стадия B по Чайлд-Пью) — AUC — в 2,6 (160%) и C_{max} — в 2,3 (130%) раза соответственно по сравнению со здоровыми субъектами.

Безопасность применения таблеток диспергируемых в полости рта (10 мг) не изучалась у пациентов с умеренными нарушениями функции печени (стадия B по Чайлд-Пью), поэтому не рекомендуется применение у данной категории пациентов.

У пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности (стадия C по Чайлд-Пью) фармакокинетика варденафила не изучалась.

ПОКАЗАНИЯ. Эректильная дисфункция (неспособность достигать и сохранять эрекцию, необходимую для совершения полового акта).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- одновременное применение с нитратами или препаратами, которые являются донаторами оксида азота;
- одновременное применение с умеренно активными или мощными ингибиторами CYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритона-

вир, индинавир, эритромицин и кларитромицин.

Безопасность препарата Левитра® не исследовалась и пока соответствующие данные не получены, его применение не рекомендуется у пациентов со следующими состояниями:

- тяжелые нарушения функции печени;
- заболевания почек в терминальной стадии, требующие гемодиализа;
- артериальная гипотензия (сАД в покое менее 90 мм рт. ст.);
- недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда (в течение последних 6 мес);
- нестабильная стенокардия;
- наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, например пигментный ретинит;
- детский возраст (до 18 лет).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- пациенты с анатомической деформацией полового члена (искривление, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони);
- заболевания, предрасполагающие к приапизму (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкемия).

Пациентам со склонностью к кровотечениям и с обострением язвенной болезни препарат следует назначать только после оценки соотношения польза-риск.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат не показан для применения у женщин, новорожденных и детей.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* независимо от приема пищи. Таблетку принимают сразу же после ее извлечения из упаковки. Таблетку следует держать на языке до ее полного растворения и затем проглотить, не запивая жидкостью.

В начале лечения рекомендуемая доза составляет 10 мг (приблизительно за 25–60 мин до сексуального контакта). Максимальная рекомендованная доза составляет 10 мг 1 раз в сутки.

Для обеспечения адекватной реакции на лечение необходима сексуальная стимуляция. Препарат Левитра® показал свою эффективность при приеме за 4–5 ч до полового акта.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет). Коррекция дозы у пожилых пациентов не требуется.

Нарушение функции печени. У пациентов с незначительным нарушением функции печени (стадия А по Чайлд-Пью) изменения режима дозирования не требуется. Применение препарата Левитра® не рекомендуется у пациентов с умеренными нарушениями функции печени (стадия В по Чайлд-Пью).

Нарушение функции почек. Изменения режима дозирования не требуется у пациентов с легкими (Cl креатинина >50–80 мл/мин), умеренными (Cl креатинина >30–50 мл/мин) и тяжелыми (Cl креатинина <30 мл/мин) нарушениями функции почек.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При применении препарата Левитра® в рекомендуемых дозах сообщалось о следующих побочных реакциях (согласно терминологии, принятой ВОЗ).

В зависимости от частоты возникновения были выделены очень частые (≥10%), частые (≥1% и <10%), нечастые (≥0,1% и <1%) и редкие побочные реакции (≥0,01% и <0,1%).

Инфекционные и паразитарные заболевания: редко — конъюнктивит.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто — аллергический отек и ангионевротический отек; редко — аллергическая реакция.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто — головная боль; часто — головокружение; нечасто — нарушение чувствительности, сонливость, нарушения сна; редко — обморок, амнезия, судороги.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто — нарушения зрения, гиперемия конъюнктивы глазного яблока, нарушения цветовосприятия, боль в

глазных яблоках и дискомфорт в глазах, фотофобия; редко — повышение внутриглазного давления.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто — звон в ушах, вертиго.

Нарушения со стороны сердца: нечасто — сердцебиение, тахикардия; редко — стенокардия, инфаркт миокарда, желудочковые тахиаритмии.

Нарушения со стороны сосудов: часто — вазодилатация; редко — гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто — заложенность носа; нечасто — одышка, заложенность околоносовых пазух.

Нарушения со стороны ЖКТ: часто — диспепсия; нечасто — тошнота, боли в животе, сухость во рту, диарея, гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь, гастрит, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто — повышение уровня трансаминаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — эритема, сыпь.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто — боль в спине, повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК), повышенный мышечный тонус и судороги, миалгия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто — усиление эрекции; редко — приапизм.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто — плохое самочувствие; редко — боль в груди.

Сообщалось о случаях развития инфаркта миокарда, ассоциированных по времени с приемом варденафила и сексуальной активностью, но не установлено, связано ли это состояние непосредственно с применением варденафила, или сексуальной активностью, или сопутствующими заболеваниями, или комбинацией этих факторов. Имеются редкие сообщения о случаях развития передней ишемической нейропатии зрительного нерва (ПИНЗН), приводящей к нарушению зрения (включая стойкую утрату зрения), связанных по времени с приемом ингибиторов ФДЭ5, в т.ч. и препарата Левитра®, у пациентов, многие из которых имеют сопутствующие факторы риска развития этого состояния, такие как: анатомический дефект диска зрительного нерва, возраст старше 50 лет, сахарный диабет, гипертония, ИБС, гиперлипидемия и курение. Не установлено, связано ли развитие ПИНЗН непосредственно с применением ингибиторов ФДЭ5, или имеющимися у пациента сопутствующими сосудистыми факторами риска и анатомическими дефектами, или комбинацией этих факторов, или с другими причинами.

Сообщается о случаях нарушения зрения, включая временную или стойкую утрату зрения, которые связаны по времени с приемом ингибиторов ФДЭ5, в т.ч. и препарата Левитра®. Не установлено, связаны ли эти случаи непосредственно с приемом ингибиторов ФДЭ5, или с сопутствующими сосудистыми факторами риска, или с другими причинами.

Отмечены немногочисленные случаи внезапной глухоты или потери слуха при использовании препаратов из группы ингибиторов ФДЭ5, в т.ч. и препарата Левитра®. Не установлено, связаны ли эти случаи непосредственно с приемом препарата Левитра®, сопутствующими факторами риска потери слуха, комбинацией этих факторов или с другими причинами.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *CYP-ингибиторы*

Варденафил метаболизируется преимущественно с участием печеночных ферментов системы цитохрома P450 (CYP), а именно — изоформы 3A4, а также с некоторым участием изоформ CYP3A5 и CYP2C9. Ингибиторы этих ферментов могут снижать клиренс варденафила.

Циметидин (в дозе 400 мг 2 раза в сутки): неспецифический ингибитор цитохрома P450 не оказывает влияния на величину показателей AUC и C_{max} варденафила (в дозе 20 мг) при их одновременном применении.

Препарат Левитра® противопоказан при одновременном применении с умеренно активными или мощными ингибиторами CYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, ритонавир, индинавир, эритромицин и кларитромицин.

При сочетанном применении препарата Левитра® с кетоконазолом, итраконазолом, индинавиром и ритонавиром (потенциальные ингибиторы CYP3A4) можно ожидать значительное повышение концентрации варденафила в плазме.

Нитраты, донаторы оксида азота

Прием варденафила (10 мг) в период от 24 ч до 1 ч, предшествующий приему нитроглицерина (0,4 мг сублингвально), не вызывает усиления его гипотензивного эффекта при приеме у здоровых субъектов. В дозе 20 мг за 1–4 ч до приема нитратов (0,4 мг сублингвально) варденафил усиливает их гипотензивное действие, но если варденафил назначается за 24 ч, то усиления гипотензивного действия нитратов не происходит при приеме у здоровых субъектов среднего возраста.

Никорандил является активатором калиевых каналов и содержит в своем составе нитрогруппу. Наличие нитрогруппы в составе никорандила обусловливает высокую вероятность его взаимодействия с варденафилом. Однако не имеется достаточной информации о потенциальных гипотензивных эффектах варденафила при одновременном применении с нитратами. В связи с этим данная комбинация противопоказана.

Другие

Варденафил (20 мг) не изменяет показатели AUC и C_{max} глибенкламида (глибурида в дозе 3,5 мг) при их совместном применении. Также показано, что фармакокинетика варденафила не изменяется при его одновременном применении с глибенкламидом. Фармакокинетические и фармакодинамические взаимодействия (влияние на ПВ и факторы свертывания II,VII, X) не отмечаются при совместном применении варденафила (20 мг) с варфарином (25 мг). Одновременное применение с варфарином не изменяет фармакокинетику варденафила.

Не отмечено значимого фармакокинетического взаимодействия между варденафилом (20 мг) и нифедипином (30 или 60 мг). Сочетанный прием варденафила и нифедипина не приводит к значимому фармакодинамическому взаимодействию: варденафил вызывает в сравнении с плацебо дополнительное снижение сАД и дАД при измерении в положении лежа на спине, в среднем на 5,9 и 5,2 мм рт. ст. соответственно.

Поскольку известно, что альфа-адреноблокаторы вызывают снижение АД, особенно постуральну. гипотензию и обморок, вопрос взаимодействия альфа-адреноблокаторов и варденафила при совместном применении тщательно изучался.

Оценка АД и пульса в течение 10 ч после приема варденафила в дозировке 5 или 10 мг, назначенного через 4 ч после приема альфузозина, не выявила клинически значимого дополнительного снижения максимального среднего АД по сравнению с плацебо. У одного пациента произошло снижение сАД от исходного более чем на 30 мм рт. ст. в положении стоя после приема варденафила в дозе 5 мг. У другого пациента наблюдалось снижение сАД от исходного более чем на 30 мм рт. ст. в положении стоя после приема варденафила в дозе 10 мг. Случаев снижения сАД в положении стоя ниже 85 мм рт. ст. в этом случае выявлено не было. Сообщалось о наличии головокружения у двух пациентов после приема варденафила в дозе 5 мг, у одного пациента — после

приема 10 мг варденафила, и у одного — после приема плацебо. Так как для выявления максимальных потенциальных взаимодействий был выбран 4-часовой интервал между приемами доз варденафила и альфузозина, соблюдение интервала времени между приемом препаратов не требуется. Случаев обмороков в этом случае и при одновременном применении варденафила с тамсулозином или теразозином выявлено не было.

Сочетанное назначение варденафила и альфа-адреноблокаторов допустимо только при наличии стабильных показателей АД на фоне приема альфа-адреноблокаторов, при этом варденафил нужно назначать с минимальной рекомендованной дозы, составляющей 5 мг. Однако препарат Левитра® в форме таблеток диспергируемых в полости рта (10 мг) не должен назначаться в качестве начальной дозы при одновременной терапии с альфа-адреноблокаторами. Не следует принимать варденафил в одно и то же время с альфа-адреноблокаторами, за исключением тамсулозина и альфузозина, прием которых может совпадать по времени с приемом препарата Левитра®. Между приемом варденафила и других альфа-адреноблокаторов следует соблюдать временной интервал. При одновременном назначении теразозина и варденафила необходимо соблюдать 6-часовой интервал между приемом препаратов. Одновременное применение дигоксина (0,375 мг) и варденафила (20 мг) через день в течение более 14 дней не сопровождается их взаимодействием.

Однократный прием антацида (магния гидроксид/алюминия гидроксид) не влияет на показатели AUC варденафила.

Биодоступность варденафила (20 мг) также не нарушается при его сочетании с антагонистом H_2-рецепторов ранитидином (150 мг 2 раза в сутки). Варденафил (10 и 20 мг) не влияет на длительность кровотечения, когда применяется в качестве монотерапии и в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в низкой дозе (2 табл. по 81 мг).

Варденафил (20 мг) не потенцирует гипотензивный эффект алкоголя (0,5 г/кг), фармакокинетика варденафила не нарушается.

Ацетилсалициловая кислота, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, диуретики и противодиабетические препараты (препараты сульфонилмочевины и метформин), слабые ингибиторы CYP3A4 не влияют на фармакокинетику варденафила.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* При назначении варденафила в дозе до 80 мг в день не наблюдалось развитие серьезных побочных реакций. Однако при применении варденафила в дозе 40 мг 2 раза в сутки отмечались выраженные боли в пояснице без признаков токсического действия на мышечную и нервную системы.

Лечение: в случаях передозировки следует проводить стандартную поддерживающую терапию. Поскольку варденафил в высокой степени связывается с белками плазмы, и лишь незначительное количество препарата выводится почками, эффективность гемодиализа маловероятна.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. До назначения препаратов, применяемых для лечения эректильной дисфункции, врач должен оценить состояние сердечно-сосудистой системы, поскольку существует риск развития осложнений со стороны сердца во время сексуальной активности. Варденафил обладает сосудорасширяющими свойствами, что может сопровождаться незначительным или умеренным снижением АД. Пациенты с обструкцией путей оттока из левого желудочка, например, с аортальным стенозом, идиопатическим гипертрофическим субаортальным стенозом, могут быть чувствительными к действию вазодилататоров, включая ингибиторы ФДЭ5.

У мужчин, которым не показана сексуальная активность вследствие сопутствующего сердечно-сосудистого заболевания, препараты для лечения эректильной дисфункции не должны применяться.

При использовании препарата Левитра® в терапевтических (10 мг) или сверхтерапевтических (80 мг) дозах отмечается удлинение интервала QT. Одновременное применение варденафила с другими препаратами, оказывающими подобное влияние на интервал QT, приводило к суммации эффектов на продолжительность интервала QT в сравнении с приемом каждого из этих препаратов по отдельности. Это должно учитываться при одновременном назначении препарата Левитра® пациентам с удлинением интервала QT в анамнезе или пациентам, которые принимают препараты, удлиняющие интервал QT. В связи с этим, назначения препарата Левитра® следует избегать у пациентов с врожденным удлинением интервала QT и у пациентов, принимающих антиаритмические препараты класса IA (хинидин, прокаинамид) или класса III (амиодарон, соталол).

Безопасность и эффективность варденафила в комбинации с другими методами лечения эректильной дисфункции не изучалась, поэтому их совместное применение не рекомендуется.

Безопасность применения таблеток диспергируемых в полости рта (10 мг) не изучалась у пациентов с умеренными нарушениями функции печени (стадия B по Чайлд-Пью), поэтому не рекомендуется применение у данной категории пациентов.

На фоне приема препарата Левитра® и других ингибиторов ФДЭ5 были зарегистрированы случаи преходящей потери зрения и неартериитной ишемической нейропатии зрительного нерва. При наступлении внезапной потери зрения необходимо прекратить прием препарата Левитра® и срочно проконсультироваться с лечащим врачом. Сочетанная терапия альфа-адреноблокаторами и варденафилом может сопровождаться развитием артериальной гипотензии с соответствующей клинической картиной, поскольку эти препараты обладают вазодилатирующим эффектом. Сочетанное назначение варденафила и альфа-адреноблокаторов допустимо только при наличии стабильных показателей АД на фоне приема альфа-адреноблокаторов, при этом варденафил нужно назначать в минимальной рекомендованной дозе, составляющей 5 мг. Пациентам, получающим лечение альфа-адреноблокаторами, не следует применять в качестве начальной дозы препарат Левитра® в виде таблеток диспергируемых в полости рта (10 мг). Не следует принимать варденафил в одно и тоже время с альфа-адреноблокаторами, за исключением тамсулозина или альфузозина, прием которых может совпадать по времени с приемом варденафила. Между приемом варденафила и других альфа-адреноблокаторов следует соблюдать временной интервал. В случае приема подобранной дозы варденафила терапию альфа-адреноблокаторами следует начинать с минимальной дозы. Постепенное увеличение дозы альфа-адреноблокаторов больным, получающим препараты из группы ингибиторов ФДЭ5, может вести к дальнейшему снижению АД.

Таблетки диспергируемые в полости рта содержат 1,8 мг аспартама, источник фенилаланина, что следует учитывать при наличии у пациента фенилкетонурии.Таблетки диспергируемые в полости рта содержат 7,96 мг сорбитола. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, проявляющимися непереносимостью фруктозы, не должны принимать данный препарат.

Дополнительные данные по безопасности

Не установлено токсического (включая репродуктивную токсичность),

генотоксического и канцерогенного действия варденафила.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Перед тем, как управлять транспортными средствами и механизмами, пациенты должны знать, как они реагируют на прием препарата Левитра®.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки диспергируемые в полости рта, 10 мг.* По 1, 2 или 4 табл. в блистере из ламинированной алюминиевой фольги (ПА/Ал/ПП -Ал). 1 блистер помещен в картонную пачку. По 1, 2 или 4 табл. в блистере из ламинированной алюминиевой фольги (ПА/Ал/ПП-Ал) в раздвижной картонной упаковке *Burgopack* со стакером. 1 блистер в раздвижной картонной упаковке «*Burgopack*» помещен в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЛЕВИТРА® (LEVITRA®)

Варденафил* **148**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

варденафил . . . . . 5 мг
10 мг
20 мг

(соответствует 5,926; 11,852; 23,705 мг варденафила гидрохлорида тригидрата соответственно)

вспомогательные вещества: кросповидон — 4,35/6,25/8,85 мг; магния стеарат — 0,87/1,25/1,77 мг; МКЦ — 74,419/105,023/141,797 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,435/0,625/3,385 мг

оболочка: макрогол 400 — 0,555/0,797/1,128 мг; гипромеллоза — 1,664/2,391/3,385 мг; титана диоксид — 0,455/0,653/0,925 мг; краситель железа оксид желтый — 0,092/0,133/0,188 мг; краситель железа оксид красный — 0,007/0,011/0,015 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые, слегка шероховатые таблетки от светло-оранжевого до серовато-оранжевого цвета, покрытые оболочкой, с тиснением:

таблетки 5 мг: на одной стороне — «5», на другой — фирменный байеровский крест;

таблетки 10 мг: на одной стороне — «10», на другой — фирменный байеровский крест;

таблетки 20 мг: на одной стороне — «20», на другой — фирменный байеровский крест.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Эрекция полового члена представляет собой гемодинамический процесс, в основе которого лежит расслабление гладких мышц пещеристых тел и расположенных в них артериол. Во время сексуальной стимуляции из нервных окончаний пещеристых тел выделяется оксид азота (NO), активирующий фермент

табл. п.о. 20 мг,
уп. контурн. яч. 1, пач. картон. 1
Левитра

Л

гуанилатциклазу, что приводит к повышению содержания в пещеристых телах циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). В результате происходит расслабление гладких мышц пещеристых тел, что способствует увеличению притока крови в половой член.

Блокируя специфическую фосфодиэстеразу пятого типа (ФДЭ-5), участвующую в расщеплении цГМФ, варденафил способствует усилению местного действия эндогенного оксида азота (NO) в пещеристых телах во время сексуальной стимуляции.

Этот эффект обусловливает способность Левитры усиливать реакцию на сексуальную стимуляцию.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* После приема внутрь быстро всасывается. При приеме натощак ранний пик C_{max} может быть достигнут через 15 мин, однако в 90% случаев в среднем C_{max} достигается через 60 мин (от 30 до 120 мин). Абсолютная биодоступность составляет около 15%. В рекомендованном диапазоне доз (5–20 мг) величина показателя AUC и C_{max} увеличиваются пропорционально величине дозы.

При приеме варденафила одновременно с пищей, содержащей большое количество жира (57%), скорость всасывания уменьшается с увеличением времени достижения C_{max} (T_{max}) до 60 мин, а значение C_{max} в среднем снижается на 20% без существенного изменения показателя AUC. При приеме с нормальной пищей, содержащей не более 30% жиров, фармакокинетические параметры варденафила (C_{max}, T_{max}, AUC) не изменяются.

Распределение. Средний объем распределения варденафила в равновесном состоянии составляет 208 л, что демонстрирует его хорошее распределение в тканях. Варденафил и его основной метаболит (M1) хорошо связываются с белками плазмы крови (до 95%), причем это свойство является обратимым и не зависит от общей концентрации препарата.

Исходя из результатов измерения содержания варденафила в сперме здоровых мужчин спустя 90 мин после приема, можно предположить, что не более 0,00012% полученной дозы может определяться в сперме пациентов.

Метаболизм. Варденафил метаболизируется преимущественно печеночными ферментами с участием изоформы CYP3A4, а также CYP3A5 и CYP2C9 цитохрома P450. Средний $T_{1/2}$ варденафила составляет 4–5 ч, а основного метаболита M1 — около 4 ч. В крови содержится глюкуронид метаболита M1. Концентрация остальной части метаболита M1 (неглюкуроновой) составляет 26% от концентрации активного вещества. Профиль селективности в отношении фосфодиэстеразы (ФДЭ) у M1 сходен с таковым варденафила; *in vitro* способность подавлять ФДЭ-5 составляет 28% по сравнению с варденафилом, что соответствует 7% эффективности препарата.

Выведение. Общий клиренс варденафила составляет 56 л/ч, конечный $T_{1/2}$ — около 4–5 ч. После приема внутрь варденафил в виде метаболитов выводится преимущественно через ЖКТ (91–95% дозы), в меньшей степени — почками (2–6% дозы).

Пациенты пожилого возраста. У здоровых пожилых мужчин (≥65 лет) по сравнению с молодыми индивидуумами (≤45 лет) печеночный клиренс варденафила снижен. В среднем AUC у лиц пожилого возраста увеличивается на 52%. Однако разницы в эффективности и безопасности препарата у пациентов пожилого и молодого возраста не отмечается.

Почечная недостаточность. У пациентов с легкой (Cl креатинина — 55–80 мл/мин) и умеренной (Cl креатинина — 30–50 мл/мин) степенью нарушения функции почек фармакокинетические показатели варденафила сопоставимы с таковыми у здоровых. При тяжелом нарушении функ-

ции почек (Cl креатинина <30 мл/мин) среднее значение показателя AUC повышается на 21%, а C_{max} снижается на 23%. Достоверной корреляции между клиренсом креатинина и концентрацией варденафила в плазме (AUC и C_{max}) не отмечается.

У пациентов, находящихся на гемодиализе, фармакокинетика варденафила не изучалась.

Нарушение функции печени. У пациентов с незначительным и умеренным нарушением функции печени клиренс варденафила снижается пропорционально степени нарушения функции печени. При легкой степени печеночной недостаточности (стадия А по Чайлд-Пью) отмечается увеличение показателей AUC и C_{max} в 1,2 раза (AUC — на 17%, C_{max} — на 22%), а при умеренной (стадия Б по Чайлд-Пью) — в 2,6 (на 160%) и в 2,3 (на 130%) раза соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами.

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени (стадия В по Чайлд-Пью) фармакокинетика варденафила не изучалась.

ПОКАЗАНИЯ. Эректильная дисфункция (неспособность достигать и сохранять эрекцию, необходимую для совершения полового акта).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- одновременное применение с нитратами или препаратами, которые являются донаторами оксида азота;
- комбинация с такими ингибиторами протеаз ВИЧ, как индинавир или ритонавир.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При следующих заболеваниях:

- врожденное удлинение интервала QT;
- анатомическая деформация полового члена (искривление, кавернозный фиброз, болезнь Пейрони);
- заболевания, предрасполагающие к приапизму (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкемия);
- тяжелое нарушение функции печени;
- заболевание почек в терминальной стадии;
- артериальная гипотензия (сАД в покое — ниже 90 мм рт. ст.);
- недавно перенесенный инсульт и инфаркт миокарда;
- нестабильная стенокардия;
- наследственные дегенеративные заболевания сетчатки (например пигментный ретинит);
- склонность к кровотечениям и обострение язвенной болезни;
- аортальный стеноз и идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи.

В начале лечения рекомендуемая доза составляет 10 мг (приблизительно за 25–60 мин до сексуального контакта). Однако было показано, что Левитра эффективна и при приеме за 4–5 ч до сексуальной активности. Максимальная частота приема препарата — 1 раз в сутки. В зависимости от эффективности и переносимости лечения доза может быть увеличена до 20 мг или снижена до 5 мг в сутки. Максимальная рекомендованная доза — 20 мг 1 раз в сутки. Для обеспечения адекватной реакции на лечение необходима сексуальная стимуляция.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет). Начальная доза составляет 5 мг, поскольку в этой возрастной категории снижен клиренс варденафила.

Дети (возраст до 16 лет). Применение Левитры не показано у пациентов этой возрастной категории.

Нарушение функции печени. У пациентов с незначительным нарушением функции печени (стадия А по Чайлд-Пью) изменения режима дозирования не требуется. У пациентов с умеренным нарушением (стадия Б

по Чайлд-Пью) функции печени начальная доза составляет 5 мг/сут. В дальнейшем в зависимости от эффективности и переносимости лечения доза может быть увеличена максимально до 10 мг.

Нарушение функции почек. Изменения режима дозирования не требуется у пациентов с незначительным (Cl креатинина >50–80 мл/мин), умеренным (Cl креатинина >30–50 мл/мин) и тяжелым (Cl креатинина <30 мл/мин) снижением функции почек.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Левитра, в целом, переносится хорошо, побочные эффекты, как правило, незначительно или умеренно выражены и имеют преходящий характер.

Данные плацебо-контролируемых клинических исследований

Частота развития — ≥1%.

Нервная система: головокружение, головная боль.

Сосудистая система: «приливы» (ощущение жара, покраснение кожи лица, «горячие вспышки»).

Дыхательная система: застойная гиперемия слизистой оболочки носа (отек слизистой, ринит, ринорея).

Пищеварительная система: диспепсия, тошнота.

Данные всех клинических исследований

Наиболее типичные — ≥10%.

Нервная система: головная боль.

Сосудистая система: приливы (ощущение жара, покраснение кожи лица, «горячие вспышки»).

Типичные — ≥1–<10%.

Нервная система: головокружение.

Дыхательная система: застойная гиперемия слизистой оболочки носа (отек слизистой, ринит, ринорея).

Пищеварительная система: диспепсия, тошнота.

Нетипичные — ≥0,1–<1%.

Нервная система: сонливость.

Органы зрения: повышенное слезоотделение, нарушения зрения (яркости зрения).

Сосудистая система: артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия.

Дыхательная система: одышка, носовое кровотечение.

Пищеварительная система: изменение функциональных печеночных тестов (повышение уровней АЛТ, АСТ), повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП).

Кожа: отеки лица, реакции фоточувствительности.

Скелетно-мышечная система: миалгия, боль в спине, повышение креатинфосфокиназы.

Редкие — ≥0,01–<0,1%.

Иммунная система: реакции гиперчувствительности.

Психические нарушения: тревога.

Нервная система: обморок.

Органы зрения: повышение внутриглазного давления.

Сердечно-сосудистая система: стенокардия, ишемия миокарда.

Дыхательная система: отек гортани.

Скелетно-мышечная система: повышение мышечного тонуса.

Половая система: удлинение эрекции или болезненная эрекция, приапизм.

Имеются редкие постмаркетинговые сообщения о случаях развития передней ишемической нейропатии зрительного нерва (ПИНЗН), приводящей к нарушению зрения (включая стойкую утрату зрения), связанных по времени с приемом ингибиторов ФДЭ-5, в т.ч. и Левитры, у пациентов, многие из которых имеют такие сопутствующие факторы риска развития этого состояния, как анатомический дефект диска зрительного нерва, возраст старше 50 лет, сахарный диабет, гипертония, ИБС, гиперлипидемия и курение. Не установлено, связано ли развитие ПИНЗН непосредственно с применением ингибиторов ФДЭ-5 или с имеющимися у пациента сопутствующими сосудистыми факторами риска и анатомическими дефектами, или с комбинацией этих факторов, или с другими причинами.

Сообщается о случаях нарушения зрения, включая временную или стойкую утрату зрения, которые связаны по времени с приемом ингибиторов ФДЭ-5, в т.ч. и Левитры. Не установлено, связаны ли эти случаи непосредственно с приемом ингибиторов ФДЭ-5, или с сопутствующими сосудистыми факторами риска, или с другими причинами.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Ингибиторы цитохрома Р450

Варденафил метаболизируется преимущественно с участием печеночных ферментов системы цитохрома Р450 (CYP), а именно изоформы 3А4, а также с некоторым участием изоформ CYP3A5 и CYP2C. Ингибиторы этих ферментов могут снижать клиренс варденафила.

Циметидин (400 мг 2 раза в сутки): неспецифический ингибитор цитохрома Р450 не оказывает влияния на величину показателей величины площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) и C_{max} варденафила (20 мг) при их одновременном применении.

Эритромицин (500 мг 3 раза в сутки): этот ингибитор CYP 3A4 вызывает 4-кратное (на 300%) увеличение показателя AUC и 3-кратное (на 200%) увеличение C_{max} варденафила (5 мг).

Кетоконазол (200 мг): являясь мощным ингибитором CYP 3A4, вызывает 10-кратное увеличение (на 900%) AUC и 4-кратное увеличение (на 300%) C_{max} варденафила (5мг).

При сочетанном применении варденафила (10 мг) и ингибитора ВИЧ-протеаз *индинавира* (800 мг 3 раза в сутки) отмечается 16-кратное (на 1500%) увеличение AUC и 7-кратное (на 600%) увеличение C_{max} варденафила. Через 24 ч после приема концентрация варденафила в плазме составляет приблизительно 4% от его C_{max}.

Ритонавир (600 мг два раза в сутки): повышает в 13 раз C_{max} варденафила (5 мг) и в 49 раз его суммарный суточный показатель AUC. Взаимодействие обусловлено тем, что ритонавир, являясь мощным ингибитором CYP3A4 и CYP2C9, блокирует печеночный метаболизм Левитры. Ритонавир значительно удлиняет $T_{1/2}$ Левитры до 25,7 ч. При сочетанном применении варденафила с кетоконазолом, итраконазолом, индинавиром и ритонавиром (мощные ингибиторы CYP 3A4) можно ожидать значительного повышения концентрации препарата в плазме.

Нитраты, донаторы оксида азота: у здоровых добровольцев варденафил (10 мг) при приеме на 24–1ч раньше нитроглицерина (0,4 мг сублингвально) не вызывает усиления его гипотензивного эффекта, в дозе 20 мг за 1–4 ч до применения нитратов (0,4 мг сублингвально) усиливает их гипотензивное действие.

Другие: варденафил (20 мг) не изменяет показатели AUC и C_{max} глибенкламида (глибурида в дозе 3,5 мг) и наоборот при их совместном применении.

Фармакокинетическое и фармакодинамическое (влияние на ПВ и факторы свертывания II,VII, X) взаимодействие не отмечаются при сочетании варденафила (20 мг) с *варфарином* (25 мг).

Значимого фармакокинетического взаимодействия не наблюдается между варденафилом (20 мг) и *нифедипином* (30 или 60 мг): варденафил вызывает в положении «лежа» на спине дополнительное снижение сАД и дАД, в среднем, на 5,9 и 5,2 мм рт. ст. соответственно.

Поскольку известно, что *альфа-адреноблокаторы* вызывают снижение АД, особенно постуральную гипотензию и обморок, вопрос взаимодействия альфа-адреноблокаторов и варденафила при совместном применении тщательно изучался. Было проведено два исследования лекарственного взаимодействия с участием здоровых добровольцев с нормальными уровнями

АД, получавших альфа-адреноблокаторы *тамсулозин* или *теразозин* с быстрым (в течение 14 дней или менее) увеличением доз до максимальных или близких к ним. После добавления к получаемой терапии Левитры, гипотензия развилась у значительного числа участников исследования. Среди лиц, получающих теразозин, гипотензия (сАД в положении «стоя» ниже 85 мм рт. ст.) развивалась чаще в том случае, если Левитра и теразозин назначались с таким расчетом, чтобы достичь совпадения C_{max} во времени, по сравнению с ситуацией когда C_{max} расходились во времени на 6 ч. Указанные исследования могут иметь ограниченное клиническое значение, поскольку они проводились с участием здоровых добровольцев, а также после форсированного титрования доз (таким образом, участникам исследования не удавалось достичь стабилизации АД на фоне приема альфа-адреноблокаторов).

Исследования лекарственного взаимодействия Левитры проводились также у пациентов с ДГПЖ, получающих стабильные дозы тамсулозина или теразозина. При назначении Левитры в дозах 5, 10 или 20 мг пациентам, получавшим стабильные дозы тамсулозина, дополнительного снижения среднего уровня АД не наблюдалось. При одномоментном приеме Левитры в дозе 5 мг и тамсулозина в дозе 0,4 мг, у 2 пациентов из 21 наблюдалась ортостатическая артериальная гипотензия с падением сАД ниже 85 мм рт. ст. При приеме Левитры в дозе 5 мг и тамсулозина с 6-часовым интервалом ортостатическая систолическая гипотензия с падением сАД менее 85 мм рт. ст. развилась также у 2 пациентов из 21. В последующем исследовании при одномоментном назначении Левитры в дозах 10 и 20 мг и тамсулозина в дозах 0,4 и 0,8 мг случаев ортостатического падения сАД ниже 85 мм рт. ст. зарегистрировано не было. При одномоментном назначении Левитры в дозе 5 мг и теразозина в дозах 5 или 10 мг у одного из 21 пациента наблюдалась симптоматическая постуральная гипотензия. При приеме Левитры в дозе 5 мг и теразозина с интервалом в 6 ч случаев падения АД не было. Полученные результаты следует принимать во внимание при решении вопроса о времени назначения препаратов. Сочетанное назначение Левитры и альфа-адреноблокаторов допустимо только при наличии стабильных показателей АД на фоне приема альфа-адреноблокаторов, при этом Левитру нужно назначать в минимальной рекомендованной дозе, составляющей 5 мг. Не следует принимать Левитру в одно и тоже время с альфа-адреноблокаторами, за исключением тамсулозина, прием которого может совпадать по времени с приемом Левитры.

Одновременное применение *дигоксина* (0,375 мг) и варденафила (20 мг) через день в течение более 14 дней не сопровождается их взаимодействием.

Однократный прием *Маалокса* (антацид — магния гидроксид/алюминия гидроксид) не влияет на показатели AUC и C_{max} варденафила. Биодоступность варденафила (20 мг) не нарушается при его сочетании с антагонистами гистаминовых H_2-рецепторов: ранитидином (150 мг 2 раза в сутки) и циметидином (400 мг 2 раза в сутки).

Варденафил (10 или 20 мг) не влияет на длительность кровотечения, когда применяется в качестве монотерапии и в комбинации с *ацетилсалициловой кислотой* в низкой дозе (2 табл. по 81 мг).

Варденафил (20 мг) не потенцирует гипотензивный эффект алкоголя (0,5 г/кг), при этом фармакокинетика варденафила не нарушается.

Ацетилсалициловая кислота, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, диуретики и противодиабетические препараты (препараты сульфонилмочевины и метформин), слабые ингибиторы CYP3A4 не влияют на фармакокинетику варденафила.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Известно о случаях приема варденафила в дозе 80 мг 1 раз в сутки и 40 мг 1 раз в сутки в течение более 4 нед без развития серьезных побочных реакций. В то же время, при применении препарата в дозе 40 мг 2 раза в сутки наблюдаются выраженные боли в пояснице без признаков токсического действия на мышечную и нервную системы.

Лечение: назначение стандартной поддерживающей терапии. Гемодиализ не усиливает выведение препарата, поскольку варденафил хорошо связывается с белками плазмы крови и лишь незначительное количество препарата выделяется почками.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Для достижения эффективности лечения необходим достаточный уровень сексуальной стимуляции.

До назначения препаратов, применяемых для лечения эректильной дисфункции, врач должен оценить состояние сердечно-сосудистой системы пациента, поскольку существует риск развития осложнений со стороны сердца во время сексуальной активности. Варденафил обладает сосудорасширяющими свойствами, что может сопровождаться незначительным или умеренным снижением АД. Пациенты с обструкцией путей оттока из левого желудочка (например с аортальным стенозом, идиопатическим гипертрофическим субаортальным стенозом) могут быть чувствительными к действию вазодилататоров, включая ингибиторы ФДЭ-5. У мужчин, которым не показана сексуальная активность вследствие сопутствующего сердечно-сосудистого заболевания, препараты для лечения эректильной дисфункции не должны применяться.

Поскольку Левитра в терапевтических дозах (10 мг) вызывает удлинение интервала QT, пациентам с врожденным удлинением интервала QT и тем, кто принимает антиаритмические препараты класса IA (хинидин, прокаинамид) или класса III (амиодарон, соталол), этот препарат назначать не следует.

Хотя развитие инфаркта миокарда ассоциируется по времени с приемом варденафила и с сексуальной активностью, но еще не установлено, связано ли возникновение этого заболевания непосредственно с приемом варденафила или с сексуальной активностью, или с сопутствующими заболеваниями, или с комбинацией этих факторов.

Препараты для лечения эректильной дисфункции должны применяться с осторожностью у пациентов с анатомической деформацией полового члена (искривление, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони), а также у пациентов с заболеваниями, предрасполагающими к развитию приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома или лейкемия).

Безопасность и эффективность варденафила в комбинации с другими препаратами для лечения эректильной дисфункции не изучалась, поэтому их совместное применение не рекомендуется.

Безопасность варденафила не исследовалась и его применение не рекомендуется у следующих групп пациентов: тяжелые нарушения функции печени, заболевания почек в терминальной стадии, требующие гемодиализа, артериальная гипотензия (сАД в состоянии покоя — <90 мм рт. ст.), недавно перенесенный инсульт или инфаркт миокарда (в пределах последних 6 мес), нестабильная стенокардия, а также наследственные дегенеративные заболевания сетчатки (например пигментный ретинит).

На фоне приема Левитры и других ингибиторов ФДЭ-5 были зарегистрированы случаи преходящей потери зрения и неартериитной ишемической нейропатии зрительного нерва. При наступлении внезапной потери зрения необходимо прекратить при-

ем Левитры и срочно проконсультироваться с лечащим врачом.
Сочетанная терапия альфа-адреноблокаторами и варденафилом может сопровождаться развитием артериальной гипотензии с соответствующей клинической картиной, поскольку эти препараты обладают вазодилатирующим эффектом.
Сочетанное назначение варденафила и альфа-адреноблокаторов допустимо только при наличии стабильных показателей АД на фоне приема альфа-адреноблокаторов, при этом варденафил нужно назначать в минимальной рекомендованной дозе — 5 мг.
Не следует принимать варденафил в одно и то же время с альфа-адреноблокаторами, за исключением тамсулозина, прием которого может совпадать по времени с приемом варденафила. В случае приема подобранной дозы варденафила терапию альфа-адреноблокаторами следует начинать в минимальной дозе. Постепенное увеличение дозы альфа-адреноблокаторов у больных, получающих препараты из группы ингибиторов ФДЭ-5, может сопровождаться дальнейшим снижением АД.
Доза варденафила не должна превышать 5 мг при его сочетании с эритромицином, кетоконазолом, итраконазолом. Доза кетоконазола и итраконазола при этом не должна превышать 200 мг.
Сочетания с индинавиром и ритонавиром противопоказаны.
Поскольку варденафил не применялся у пациентов со склонностью к кровотечениям и у больных с обострением язвенной болезни, его назначение в этих случаях возможно только после тщательной оценки соотношения польза-риск.
Варденафил не влияет на длительность кровотечения, в т.ч. при сочетанном применении с ацетилсалициловой кислотой.
Варденафил не усиливает агрегацию тромбоцитов, вызванную различными препаратами. В концентрации, выше терапевтической, варденафил вызывает незначительное усиление антиагрегантного действия нитропруссида натрия, который является донатором оксида азота.
Влияние сочетанного назначения варденафила и гепарина на длительность кровотечения не изучено.
Влияние варденафила на гипотензивный эффект нитратов у пациентов не изучено, поэтому комбинированное назначение варденафила и нитратов противопоказано.
В связи с тем, что кардиальная активность связана с определенной степенью кардиального риска, перед тем, как назначать лечение по поводу эректильной дисфункции, врач должен оценить состояние сердечно-сосудистой системы пациента.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 5, 10, 20 мг.* По 1 или 4 табл. в алюминиевом/ПВХ блистере; по 1 блистеру помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЛЕВОЛЕТ® Р (LEVOLET R)

Левофлоксацин*. **282**

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
левофлоксацина гемигидрат . . . . . 256,233 мг
512,466 мг
(соответствует 250 и 500 мг левофлоксацина)
вспомогательные вещества: МКЦ (Avicel PH 101); крахмал кукурузный; кремния диоксид коллоидный; кросповидон; гипромеллоза (15 cps); МКЦ (Avicel PH 102); магния стеарат
оболочка пленочная: краситель *Opadry* белый OY 58900 (гипро-

меллоза 5 сР, титана диоксид, макрогол 400)

Раствор для инфузий . . . . . 100 мл

активное вещество:

левофлоксацина гемигидрат. . . . . 512 мг (соответствует 500 мг левофлоксацина)

вспомогательные вещества: декстроза — 5000 мг; хлористоводородная кислота — 0,117 мл; натрия гидроксид — 2,857 мг; вода для инъекций — до 100 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 250 мг:* белые или почти белые, капсуловидные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с тиснением «RDY» на одной стороне, на другой — «279».

Таблетки, 500 мг: белые или почти белые, капсуловидные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с тиснением «RDY» на одной стороне, на другой — «280».

Раствор для инфузий: прозрачный или слабо опалесцирующий бледно-желтый.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Фторхинолон, противомикробное бактерицидное средство широкого спектра действия.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Блокирует 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.

Левофлоксацин активен в отношении следующих штаммов микроорганизмов, как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*.

Чувствительные микроорганизмы (минимальная подавляющая концентрация — МПК — ≤2 мг/мл)

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus faecalis, Enterococcus spp., Listeria monocytogenes, Staphylococcus coagulase-negative methi-S(I)* (метициллинчувствительные/умеренночувствительные штаммы), *Staphylococcus aureus methi-S* (метициллинчувствительные штаммы), *Staphylococcus epidermidis methi-S* (метициллинчувствительные штаммы), *Staphylococcus spp.* (*CNS* — лейкотоксинсодержащие), *Streptococci* группы *C* и *G* (в т.ч. *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae peni-S/I/R* (пенициллинчувствительные/умеренночувствительные/устойчивые штаммы), *Streptococcus pyogenes, Viridans streptococci peni-S/R* (пенициллинчувствительные/устойчивые штаммы).

р-р д/инф. 5 мг/мл, фл. ПЭ 100 мл, пач. картон. 1
табл. п.п.о. 250, 500 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Леволет® Р

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii, Acinetobacter spp., Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter spp.* (в т.ч. *Enterobacter cloacae*), *Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae ampi-S/R* (ампициллинчувствительные/устойчивые штаммы), *Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella spp.* (в т.ч.

Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae), *Moraxella catarrhalis* β+/β- (продуцирующие и непродуцирующие β-лактамазу штаммы), *Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae non-PPNG/PPNG* (продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы), *Neisseria meningitidis, Pasteurella spp.* (в т.ч. *Pasteurella canis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida*), *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., Propionibacterium spp., Veillonella spp.*

Другие микроорганизмы: *Bartonella spp., Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Legionella spp., Mycobacterium spp.* (в т.ч. *Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis*), *Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.*

Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК ≥4 мг/л)

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R* (метициллинустойчивые штаммы), *Staphylococcus haemolyticus methi-R* (метициллинустойчивые штаммы).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Burkholderia cepacia, Campylobacter jejuni, Campylobacter coli.*

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides ovatus, Prevotella spp., Porphyromonas spp.*

Устойчивые микроорганизмы (МПК ≥8 мг/л)

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus methi-R* (метициллинустойчивые штаммы), *Staphylococcus coagulase-negative methi-R* (коагулазонегативные метициллинустойчивые штаммы).

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans.*

Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Фармакокинетика левофлоксацина при однократном и многократном введении препарата имеет линейный характер. Плазменный профиль концентраций левофлоксацина после в/в введения аналогичен таковому при приеме таблеток. Поэтому пероральный и внутривенный пути введения могут считаться взаимозаменяемыми.

После однократного и многократного в/в введения в дозе 500 мг V_d левофлоксацина составляет от 89 до 112 л. После в/в часовой инфузии левофлоксацина в дозе 500 мг здоровым добровольцам средняя величина C_{max} в плазме составила (6,2±1) мкг/мл, T_{max} — (1±0,1) ч.

При приеме внутрь быстро и практически полностью всасывается (прием пищи мало влияет на скорость и полноту абсорбции). Биодоступность — 99%. T_{max} — 1–2 ч; при приеме 250 и 500 мг средняя величина C_{max} составляет 2,8 и 5,2 мкг/мл соответственно.

Связывание с белками плазмы — 30–40%. Хорошо проникает в органы и ткани: легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочеполовой системы, полиморфно-ядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги. В печени небольшая часть окисляется и/или дезацетилируется.

Выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. После разового в/в введения в дозе 500 мг $T_{1/2}$ составляет (6,4±0,7) ч, при приеме таблеток $T_{1/2}$ — 6–8 ч. Почечный клиренс составляет 70% общего клиренса. Менее 5% левофлоксацина

экскретируется в виде метаболитов. В моче за период 24 ч обнаруживается в неизмененном виде 70% введенной дозы, а за 48 ч — 87%. В кале за период 72 ч выявляется 4% введенной дозы. При почечной недостаточности уменьшение клиренса препарата и его выведения почками зависит от степени снижения Cl креатинина.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекционно-воспалительные заболевания легкой и средней степени тяжести, вызванные чувствительными к препарату возбудителями:

- внебольничная пневмония;
- лекарственноустойчивые формы туберкулеза (в составе комплексной терапии);
- осложненные инфекции почек и мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- простатит, в т.ч. бактериальный;
- септицемия/бактериемия, связанная с указанными выше показаниями;
- интраабдоминальная инфекция.

Дополнительно для таблеток, покрытых пленочной оболочкой

- инфекции лор-органов (острый синусит);
- инфекции нижних дыхательных путей (обострение хронического бронхита);
- инфекции кожи и мягких тканей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к левофлоксацину или другим хинолонам;
- повышенная чувствительность к вспомогательным компонентам препарата;
- эпилепсия;
- поражения сухожилий, связанные с приемом хинолонов, в анамнезе;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- беременность;
- период лактации (грудного вскармливания).

С осторожностью: пожилой возраст (высокая вероятность наличия сопутствующего снижения функции почек); дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь, в/в.*

Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя.

Для обеих лекарственных форм

Внебольничная пневмония: по 500 мг 1–2 раза в сутки. Курс лечения — 7–14 дней.

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: по 250 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 3 дня.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит): по 250 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 7–10 дней.

Простатит, в т.ч. бактериальный: по 500 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 28 дней.

Септицемия/бактериемия: по 500 мг 1–2 раза в сутки. Курс лечения — 10–14 дней.

Интраабдоминальная инфекция: по 500 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 7–14 дней, в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную флору.

В составе комплексной терапии лекарственноустойчивых форм туберкулеза: по 500 мг 1–2 раза в сутки (500–1000 мг левофлоксацина в сутки), в зависимости от тяжести течения заболевания и применяемой схемы терапии. Курс лечения — до 3 мес.

Пациентам с нормальной или незначительно нарушенной функцией почек (Cl креатинина >50 мл/мин) коррекция режима дозирования не требуется.

Дополнительно для таблеток, покрытых пленочной оболочкой

Внутрь, до еды или в перерыве между приемами пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

Синусит: по 500 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 10–14 дней.

Обострение хронического бронхита: по 250–500 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 10–14 дней.

Инфекции кожи и мягких тканей: по 250 мг 1–2 раза в сутки или по 500 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 7–14 дней.

Применение при нарушениях функции почек

Пациентам с нарушением функции почек требуется коррекция режима дозирования, в зависимости от величины Cl креатинина.

Таблица

Режим дозирования, в зависимости от величины Cl креатинина

Cl креатинина, мл/мин	Дозы для приема внутрь* и в/в введения		
	250 мг/24 ч	500 мг/24 ч	500 мг/12 ч
	первая доза 250 мг	первая доза 500 мг	первая доза 500 мг
50–20	затем 125 мг/24 ч	затем 250 мг/24 ч	затем 250 мг/12 ч
19–10	затем 125 мг/48 ч	затем 125 мг/24 ч	затем 125 мг/12 ч
<10 (включая гемодиализ и постоянный амбулаторный перитонеальный диализ)	затем 125 мг/48 ч	затем 125 мг/24 ч	затем 125 мг/24 ч

*Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя.

После гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа не требуется введение дополнительных доз.

Применение при нарушениях функции печени. При нарушении функции печени не требуется специальный подбор доз, поскольку левофлоксацин метаболизируется в печени незначительно.

Препарат Леволет®Р в форме раствора для инфузий вводят в/в капельно, медленно. Продолжительность введения препарата в дозе 500 мг (100 мл инфузионного раствора/500 мг левофлоксацина) должна составлять не менее 60 мин. Раствор препарата Леволет®Р совместим со следующими инфузионными растворами: 0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы, 2,5% раствор Рингера с декстрозой, комбинированные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты). Раствор препарата нельзя смешивать с гепарином или растворами с щелочной реакцией (например с раствором натрия гидрокарбоната).

При положительной динамике клинического состояния больного через несколько дней лечения можно перейти от в/в капельного введения на пероральный прием препарата в той же дозе.

Продолжительность лечения, в зависимости от течения заболевания, составляет не более 14 дней (за исключением бактериального простатита). Как и при применении других антибиотиков, лечение препаратом Леволет®Р рекомендуется продолжать в течение минимум 48–72 ч после нормализации температуры тела или после достоверной эрадикации возбудителя.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота развития побочных эффектов классифицируется в зависимости от частоты встречаемости: часто (1–10%); иногда (менее 0,1–1%); редко (0,01–0,1%); очень редко (менее 0,01%), включая отдельные сообщения.

Со стороны системы крови и органов кроветворения: иногда — эозинофилия, лейкопения; редко — нейтропения, тромбоцитопения; очень редко — выраженный агранулоцитоз; в отдельных случаях — гемолитическая анемия, панцитопения.

Со стороны пищеварительной системы: часто — тошнота, диарея, повышение активности АЛТ, АСТ, дисбактериоз; иногда — потеря аппетита, рвота, боли в животе, нарушения пищеварения, гипербилирубинемия; редко — диарея с примесью крови (в очень редких случа-

ях это может являться признаком воспаления кишечника или псевдомембранозного колита); очень редко — гепатит.
Со стороны ССС: редко — тахикардия, снижение АД; очень редко — сосудистый коллапс; в отдельных случаях — удлинение интервала QT.
Со стороны центральной и периферической нервной системы: иногда — головная боль, головокружение, скованность движений, сонливость, нарушение сна; редко — парестезии в кистях, дрожь, беспокойство, состояния страха, приступы судорог, спутанность сознания; очень редко — психотические реакции типа галлюцинаций и депрессий, нарушения движений.
Со стороны органов чувств: очень редко — нарушения зрения и слуха, обоняния, вкусовой и тактильной чувствительности.
Со стороны обмена веществ: очень редко — гипогликемия (проявляющаяся резким повышением аппетита, нервозностью, испариной, дрожью); в отдельных случаях — обострение имеющейся порфирии.
Со стороны мочевыделительной системы: редко — гиперкреатининемия; очень редко — ухудшение функции почек вплоть до острой почечной недостаточности (например вследствие аллергических реакций — интерстициальный нефрит).
Со стороны костно-мышечной системы: редко — поражения сухожилий (включая тендинит), суставные и мышечные боли; очень редко — разрывы сухожилий (в т.ч. ахиллова, которые могут носить двусторонний характер и проявляться в течение 48 ч после начала лечения), мышечная слабость (имеет особое значение для больных миастенией); в отдельных случаях — рабдомиолиз.
Аллергические реакции: иногда — зуд и покраснение кожи; редко — анафилактические и анафилактоидные реакции (проявляющиеся такими симптомами, как крапивница, бронхоспазм и возможное тяжелое удушье, а также в редких случаях — отек лица, гортани); очень редко — резкое снижение АД, анафилактический шок; в отдельных случаях — синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и экссудативная мультиформная эритема, аллергический пневмонит, васкулит.
Дерматологические реакции: очень редко — фотосенсибилизация.
Прочие: иногда — астения; очень редко — стойкая лихорадка, развитие суперинфекции.
Дополнительно для раствора для инфузий
Местные реакции: часто — боль, покраснение, флебит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Увеличивает $T_{1/2}$ циклоспорина.
НПВС, теофиллин повышают судорожную готовность, ГКС повышают риск разрыва сухожилий.
Циметидин и ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, замедляют выведение.
Дополнительно для таблеток, покрытых пленочной оболочкой
Полноту всасывания снижают ЛС, угнетающие моторику кишечника, сукральфат, антацидные ЛС, содержащие соли алюминия и магния, а также препараты, содержащие соли железа (необходим перерыв между приемом не менее 2 ч).
Дополнительно для раствора для инфузий
При одновременном применении с непрямыми антикоагулянтами (включая варфарин) необходимо контролировать свертываемость крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, эрозивные поражения слизистых оболочек ЖКТ, удлинение интервала QT, спутанность сознания, головокружение, судороги.
Лечение: симптоматическое, диализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение левофлоксацином рекомендуется продолжать в течение минимум 48–72 ч

после нормализации температуры тела или после достоверной эрадикации возбудителя. Во время лечения необходимо избегать солнечного и искусственного УФ-облучения во избежание повреждения кожных покровов (фотосенсибилизация). При появлении признаков тендинита, псевдомембранозного колита левофлоксацин немедленно отменяют.

Следует иметь в виду, что у больных с поражением головного мозга в анамнезе (инсульт, тяжелая ЧМТ) возможно развитие судорог, при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы — риск развития гемолиза.

При тяжелой пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, левофлоксацин может быть неэффективен.

В/в введение должно осуществляться в течение не менее 60 мин, во время введения может отмечаться сердцебиение и транзиторное снижение АД, редко может развиваться коллапс. При выраженном снижении АД введение левофлоксацина прекращают. При подозрении на развитие псевдомембранозного колита, обусловленного *Clostridium difficile*, лечение левофлоксацином отменяют и назначают соответствующую терапию.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. 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. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг.* В блистере из ПВХ/алюминия по 10 шт. 1 блистер в пачке картонной.

Раствор для инфузий, 5 мг/мл. В полупрозрачном флаконе из ПЭНП, снабженном пылезащитным колпачком, с петлей на донной части, градуировочной шкалой и внутренним кодом упаковки на боковой поверхности флакона по 100 мл. 1 фл. в пачке картонной. На клапане пачки картонной допускается наличие стикера с логотипом фирмы для контроля первого вскрытия.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Левофлоксацин (Levofloxacin*)*

Синонимы

Леволет® Р: р-р д/инф., табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 276
Таваник®: р-р д/инф., табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 433
Флексид®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 483
Хайлефлокс: табл. п.п.о. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd)* 496

Лозартан (Losartan*)*

Синонимы

Лориста®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 290

Ломефлоксацин + Простаты экстракт (Lomefloxacin* + Prostate extract)*

Синонимы

Витапрост® Плюс: супп. рект. *(STADA CIS)* 158

ЛОНГИДАЗА® (LONGIDAZA)

Конъюгат гиалуронидазы + производное N-оксида 1,4-этиленпиперазина *180*

ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И 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)

лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ. 3000 МЕ, фл. стекл., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Лонгидаза®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Пористая масса белого или белого с желтоватым или коричневатым оттенком цвета, гигроскопична.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лонгидаза® представляет собой конъюгат протеолитического фермента гиалуронидаза с высокомолекулярным носителем из группы производных N-оксида 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 иммуномодулирующей активностью. Лонгидаза® способна связывать освобождающиеся при гидролизе гликозаминогликанов ионы железа — активаторы свободно-радикальных реакций, ингибиторы гиалуронидазы и стимуляторы синтеза коллагена и тем самым подавлять обратную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани.

Политропные свойства препарата Лонгидаза® реализуются в выражен-

ном 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; гипертрофические рубцы после травм, ожогов, операций, пиодермии; длительно незаживающие раны;
- *в дерматовенерологии и косметологии:* лечение ограниченной склеродермии, келоидных, гипертрофических, формирующихся рубцов после пиодермии, травм, ожогов, операций;
- *в пульмонологии и фтизиатрии:* лечение пневмосклероза, фиброзирующего альвеолита, туберкулеза (кавернозно-фиброзный, инфильтративный, туберкулема);

- *в ортопедии:* лечение контрактуры суставов, артрозов, анкилозирующего спондилоартрита, гематом;
- *для увеличения биодоступности:* при совместном введении антибактериальных препаратов в урологии, гинекологии, хирургии, дерматовенерологии, пульмонологии, для усиления действия местных анестетиков.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к препаратам на основе гиалуронидазы;
- острые инфекционные заболевания;
- легочное кровотечение и кровохарканье;
- свежее кровоизлияние в стекловидное тело;
- злокачественные новообразования;
- почечная недостаточность;
- возраст до 18 лет (результаты клинических исследований отсутствуют).

С осторожностью: не следует вводить препарат в зону острого инфекционного воспаления (из-за опасности распространения локализованной инфекции); хроническая почечная недостаточность (применяют не чаще 1 раза в неделю); развитие аллергической реакции (следует прервать применение препарата).

Перед началом лечения необходимо сообщить врачу о всех принимаемых пациентом ЛС.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не следует применять препарат Лонгидаза® беременным и женщинам в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *П/к* (вблизи места поражения или под рубцовоизмененные ткани) или *в/м* в дозе 3000 МЕ курсом от 5 до 25 инъекций (в зависимости от тяжести заболевания) с интервалом между введениями от 3 до 10 дней.

Способы применения выбираются врачом в зависимости от диагноза, тяжести заболевания, клинического течения, возраста больного.

При необходимости рекомендуется повторный курс через 2–3 мес.

В случае лечения заболеваний, сопровождающихся тяжелым хроническим продуктивным процессом в соединительной ткани, после стандартного курса рекомендуется длительная поддерживающая терапия Лонгидазой® 3000 МЕ с перерывами между инъекциями 10–14 дней.

Для увеличения биодоступности лекарственных препаратов рекомендуется доза 1500 МЕ при предварительном (за 10–15 мин) в/м или п/к введении в то же место, что и основной препарат.

Разведение

1. Содержимое ампулы или флакона препарата Лонгидаза® 3000 МЕ растворяют в 1–2 мл раствора прокаина (0,25 или 0,5%). В случае непереносимости прокаина препарат Лонгидаза® растворяют в том же объеме раствора хлорида натрия 0,9% для инъекций или воды для инъекций.
2. При применении с целью повышения биодоступности содержимое ампулы или флакона препарата Лонгидаза® 3000 МЕ растворяют в 2 мл, а с дозировкой 1500 МЕ в 1 мл раствора хлорида натрия 0,9% для инъекций.

Растворитель во флакон или ампулу необходимо вводить медленно, выдержать 2–3 мин, осторожно перемешать, не встряхивая, чтобы не вспенить белок.

Приготовленный раствор для парентерального введения хранению не подлежит. Не вводить внутривенно!

Рекомендуемые схемы профилактики и лечения

Для профилактики спаечной болезни и грубого рубцевания после оперативных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом в 5 инъекций. При необходимости применение препарата Лонгидаза® может быть продолжено общим курсом до 10 инъекций при введении 1 раз в 5 дней.

Для лечения
в гинекологии:
- спаечный процесс в малом тазу при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 3–5 дней, курсом — 10–15 инъекций;
- трубно-перитонеальное бесплодие — в/м по 3000 МЕ общим курсом до 15 инъекций: первые 5 инъекций — 1 раз в 3 дня, далее — 1 раз в 5 дней;
в урологии:
- хронический простатит — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 10–15 инъекций;
- интерстициальный цистит — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — до 10 инъекций;
в хирургии:
- спаечная болезнь после оперативных вмешательств на органах брюшной полости — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3–5 дней, курсом — от 10 до 15 инъекций;
- длительно незаживающие раны — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 5–10 инъекций;
в дерматовенерологии, косметологии:
- ограниченная склеродермия — в/м по 3000–4500 МЕ 1 раз в 3–5 дней, курсом — до 20 инъекций. Дозировку и курс подбирают индивидуально, в зависимости от клинического течения, стадии, локализации заболевания и индивидуальных особенностей пациента;
- келоидные, гипертрофические и формирующиеся рубцы после пиодермии, ожогов, операций, травм — внутрирубцовое или п/к (вблизи места поражения) введение в дозировке 3000–4500 МЕ, 1 раз в 3 дня, курсом — до 15 инъекций. Объем разведения препарата Лонгидаза® выбирается врачом в зависимости от количества точек введения. При необходимости курс может быть продолжен по схеме 1 раз в 5 дней до 25 инъекций. В зависимости от площади поражения кожи, давности образования рубца, возможно чередование п/к и в/м введения 1 раз в 5 дней в дозировке 3000 МЕ, курсом — до 20 инъекций.
в пульмонологии и фтизиатрии:
- пневмосклероз — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 10 инъекций;
- фиброзирующий альвеолит — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 15 инъекций, далее — поддерживающая терапия — 1 раз в 10 дней общим курсом до 25 введений;
- туберкулез — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — до 25 инъекций; в зависимости от клинической картины и тяжести течения заболевания возможна длительная терапия (от 6 мес до 1 года в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 10 дней);
в ортопедии:
- контрактура суставов — п/к вблизи места поражения в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом — от 5 до 15 инъекций;
- артрозы, анкилозирующий спондилоартрит — п/к вблизи места поражения в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом — до 15 инъекций, при необходимости лечение может быть продолжено инъекциями 1 раз в 5 дней. Длительность поддерживающей терапии выбирается врачом в зависимости от тяжести заболевания;
- гематомы — п/к вблизи места поражения в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня курсом до 5 инъекций;
для увеличения биодоступности: при совместном подкожном или внутримышечном введении с диагностическими или лекарственными препаратами (в т.ч. антибиотики, химиопрепараты, анестетики). Лонгидаза® вводится предварительно за 10–15 мин в дозировке 1500 МЕ тем же способом и в то же место, что и основной препарат.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Часто (>1/100, <1/10) — болезненность в месте введения; иногда (>1/1000, <1/100) — возможны реакции в месте инъекции в виде покраснения кожи, зуда и отека. Все местные реакции уга-

сают 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. *180*

ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)

супп. ваг./рект. 3000 МЕ, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Лонгидаза®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Суппозитории для вагинального или ректального применения . . . . . 1 супп.**

активное вещество: лонгидаза с гиалуронидазной активностью . . . 3000 МЕ

вспомогательные вещества: масло какао — до получения суппозитория массой 1,3 г

Л

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Суппозитории торпедообразной формы, светло-желтого цвета, со слабым специфическим запахом масла какао, допускается мраморность окрашивания.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Лонгидаза® представляет собой конъюгат гиалуронидазы с активированным производным N-оксида 1,4-этиленпиперазина.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лонгидаза® обладает гиалуронидазной (ферментативной протеолитической) активностью пролонгированного действия, хелатирующими, антиоксидантными, иммуномодулирующими и умеренно выраженными противовоспалительными свойствами.

Пролонгирование действия фермента достигается ковалентным связыванием его с физиологически активным высокомолекулярным носителем (активированным производным N-оксида 1,4-этиленпиперазина, обладающим собственной фармакологической активностью. Лонгидаза® проявляет противофиброзные свойства, ослабляет течение острой фазы воспаления, регулирует (повышает или снижает в зависимости от исходного уровня) синтез медиаторов воспаления (ИЛ-1 и фактор некроза опухоли-альфа), повышает гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции.

Выраженные противофиброзные свойства Лонгидазы® обеспечиваются конъюгацией гиалуронидазы с носителем, что значительно увеличивает устойчивость фермента к денатурирующим воздействиям и действию ингибиторов: ферментативная активность Лонгидазы® сохраняется при нагревании до 37 °С в течение 20 сут, в то время как нативная гиалуронидаза в этих же условиях утрачивает свою активность в течение суток. В препарате Лонгидаза® обеспечивается одновременное локальное присутствие протеолитического фермента гиалуронидазы и носителя, способного связывать освобождающиеся при гидролизе компоненты матрикса, — ингибиторы фермента и стимуляторы синтеза коллагена (ионы железа, меди, гепарин и др.). Благодаря указанным свойствам Лонгидаза® обладает не только способностью деполимеризовать матрикс соединительной ткани в фиброзно-гранулематозных образованиях, но и подавлять обратную регуляторную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани.

Специфическим субстратом гиалуронидазы являются гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота, хондроитин, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат), составляющие основу матрикса соединительной ткани. В результате деполимеризации (разрыва связи между C_1 ацетилглюкозамина и C_4 глюкуроновой или индуроновой кислот) гликозаминогликаны изменяют свои основные свойства: снижается вязкость, уменьшается способность связывать воду, ионы металлов, временно увеличивается проницаемость тканевых барьеров, облегчается движение жидкости в межклеточном пространстве, увеличивается эластичность соединительной ткани, что проявляется в уменьшении отечности ткани, уплощении рубцов, увеличении объема движения суставов, уменьшении контрактур и предупреждении их формирования, уменьшении спаечного процесса.

Биохимическими, иммунологическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями доказано, что Лонгидаза® не повреждает нормальную соединительную ткань, а вызывает деструкцию измененной по составу и структуре соединительной ткани в области фиброза.

Лонгидаза® не обладает мутагенным, эмбриотоксическим, тератогенным и канцерогенным действием.

Препарат хорошо переносится пациентами, не отмечено местных и общих аллергических реакций.

Применение Лонгидазы® в терапевтических дозах во время или после оперативного лечения не вызывает ухудшение течения послеоперационного периода или прогрессирования инфекционного процесса; не замедляет восстановление костной ткани.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Экспериментальное изучение фармакокинетики суппозиториев с носителем фермента, меченым тритием, позволило установить, что при ректальном введении препарат характеризуется высокой скоростью распределения в организме, хорошо всасывается в системный кровоток и достигает C_{max} в крови через 1 ч. Период полураспределения — около 0,5 ч, период полуэлиминации от 42 до 84 ч. Выводится преимущественно почками.

Препарат проникает во все органы и ткани, в т.ч. проходит через ГЭБ и гематоофтальмический барьер. Установлено отсутствие тканевой кумуляции.

Биодоступность ректальных суппозиториев Лонгидазы® — не менее 70%.

ПОКАЗАНИЯ. Взрослым и детям старше 12 лет в виде монотерапии и в составе комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся гиперплазией соединительной ткани, в т.ч. и на фоне воспалительного процесса:

- *в урологии:* хронический простатит, интерстициальный цистит, стриктуры уретры и мочеточников, болезнь Пейрони, начальная стадия доброкачественной гиперплазии предстательной железы, 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.;

Л

- *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.

ЛОРИСТА® (LORISTA®)

Лозартан*. 282

KRKA (Словения)

табл. п.п.о. 100 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Лориста®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

лозартан калия . . . . . 12,5 мг
25 мг
50 мг
100 мг

вспомогательные вещества: целлактоза (смесь лактозы моногидрата и целлюлозы); крахмал прежелатинизированный; крахмал кукурузный; МКЦ; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат

оболочка пленочная: гипромеллоза; тальк; пропиленгликоль; краситель хинолиновый желтый (Е104) — только для таблеток по 12,5 и 25 мг; титана диоксид (Е171)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 12,5 мг:* овальные, слегка двояковыпуклые таблетки, по-

крытые пленочной оболочкой, от светло-желтого до желтого цвета, с фаской.

Таблетки 25 мг: овальные, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, с риской на одной стороне и фаской.

Таблетки 50 мг: круглые, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, с риской на одной стороне, с фаской.

Таблетки 100 мг: овальные, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лозартан является селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (типа AT_1) для приема внутрь, небелковой природы.

In vivo и *in vitro* лозартан и его биологически активный карбоксильный метаболит (EXP-3174) блокируют все физиологически значимые эффекты ангиотензина II на AT_1-рецепторы.

Лозартан косвенно вызывает активацию AT_2-рецепторов за счет повышения уровня ангиотензина II.

Лозартан не подавляет активность киназы II — фермента, который участвует в метаболизме брадикинина.

Снижает ОПСС, давление в «малом» круге кровообращения; уменьшает постнагрузку, оказывает диуретический эффект. Препятствует развитию гипертрофии миокарда, повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Прием лозартана один раз в сутки приводит к статистически значимому снижению сАД и дАД. Лозартан равномерно контролирует давление на протяжении суток, при этом антигипертензивный эффект соответствует естественному циркадному ритму. Снижение АД в конце действия дозы препарата составляло примерно 70–80% от эффекта на пике действия препарата, через 5–6 ч после приема. Синдром отмены не наблюдается; также лозартан не оказывает клинически значимого влияния на частоту сердечных сокращений.

Лозартан эффективен у мужчин и женщин, а также у пожилых (старше 65 лет) и более молодых пациентов (младше 65 лет).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Лозартан хорошо всасывается из ЖКТ. Подвергается значительному метаболизму при «первом прохождении» через печень, образуя активный метаболит (EXP-3174) с карбоксиловой кислотой и другие неактивные метаболиты. Биодоступность составляет примерно 33%. Прием препарата с пищей не оказывает клинически значимого влияния на его сывороточные концентрации. T_{max} — 1 ч после приема внутрь, а его активного метаболита (EXP-3174) — 3–4 ч.

Более 99% лозартана и EXP-3174 связывается с белками плазмы крови, преимущественно с альбумином. Объем распределения лозартана равен 34 л. Очень плохо проникает через ГЭБ.

Лозартан метаболизируется с образованием активного (EXP-3174) метаболита (14%) и неактивных, включая 2 основных метаболита, образующихся путем гидроксилирования бутильной группы цепи, и менее значимый метаболит — N-2-тетразол глюкуронид.

Плазменный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет приблизительно 10 мл/с (600 мл/мин) и 0,83 мл/с (50 мл/мин) соответственно. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет около 1,23 мл/с (74 мл/мин) и 0,43 мл/с (26 мл/мин). $T_{1/2}$ лозартана и активного метаболита составляет 2 ч и 6–9 ч соответственно. Выводится преимущественно с желчью — 58%, почками — 35%.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия;
- снижение риска развития инсульта у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной

терапии, при непереносимости или неэффективности терапии ингибиторами АПФ);

- защита функции почек у пациентов с сахарным диабетом типа 2 с протеинурией с целью снижения протеинурии, уменьшения прогрессирования поражения почек, снижения риска развития терминальной стадии (предотвращение необходимости проведения диализа, вероятности увеличения уровня креатинина в сыворотке крови) или наступления смерти.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к лозартану или к другим компонентам препарата, артериальная гипотензия, гиперкалиемия, дегидратация, беременность и период лактации, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), непереносимость лактозы, галактоземия или синдром нарушенного всасывания глюкозы/галактозы.

С осторожностью: печеночная и/или почечная недостаточность, сниженный ОЦК, нарушения водно-электролитного баланса, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. 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.

Нет данных о выделении лозартана в материнское молоко. Поэтому следует решить вопрос о прекращении кормления грудью или отмене терапии лозартаном с учетом ее важности для матери.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* вне зависимости от приема пищи.

Кратность приема — 1 раз в сутки.

Артериальная гипертензия: средняя суточная доза составляет 50 мг. Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 3–6 нед терапии. У некоторых пациентов можно достичь более выраженного эффекта путем увеличения дозы препарата до 100 мг/сут в 2 или в 1 прием.

На фоне приема больших доз диуретиков рекомендуется начинать терапию Лориста® с 25 мг/сут в 1 прием.

У пациентов пожилого возраста, а также у больных с нарушениями функции почек, включая пациентов на гемодиализе, не требуется коррекции начальной дозы.

Не требуется корректировать дозу пациентам преклонного возраста или больным с нарушенной функцией почек, включая пациентов, находящихся на гемодиализе.

Пациентам с нарушениями функции печени следует назначать более низкие дозы препарата.

Хроническая сердечная недостаточность: начальная доза составляет 12,5 мг/сут в 1 прием. Для того чтобы достичь обычной поддерживающей дозы в 50 мг/сут, дозу препарата необходимо увеличивать постепенно, с интервалами в одну неделю (например 12,5; 25 или 50 мг при однократном приеме в сутки). Лориста® обычно назначается в комбинации с диуретиками и сердечными гликозидами.

Доза препарата должна увеличиваться по следующей схеме:

1-я неделя (1–7-й день) — по 1 табл. 12,5 мг/сут.

2-я неделя (8–14-й день) — по 1 табл. 25 мг/сут.

3-я неделя (15–21-й день) — по 1 табл. 50 мг/сут.

4-я неделя (22–28-й день) — по 1 табл. 50 мг/сут.

Снижение риска развития инсульта у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка: стандартная начальная доза Лориста® составляет 50 мг/сут в 1 прием. В даль-

нейшем может быть добавлен гидрохлоротиазид в низких дозах и/или увеличена доза Лориста® до 100 мг/сут.

Защита почек у пациентов с сахарным диабетом типа 2 с протеинурией: стандартная начальная доза Лориста® составляет 50 мг/сут в 1 прием. Доза препарата может быть увеличена до 100 мг/сут с учетом снижения АД.

Применение в педиатрии. Безопасность и эффективность препарата у детей не установлены.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В большинстве случаев Лориста® хорошо переносится, побочные эффекты носят слабый и преходящий характер и не требуют отмены препарата.

Со стороны системы крови: нечасто — анемия, болезнь Шенлейна-Геноха.

Аллергические реакции: менее 1% — крапивница, кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек (включая отек гортани и языка, вызывающий обструкцию дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки).

Со стороны ЦНС и органов чувств: с частотой 1% и более — головокружение, астения, головная боль, утомляемость, бессонница; менее 1% — беспокойство, нарушение сна, сонливость, расстройства памяти, периферическая нейропатия, парестезии, гипестезии, мигрень, тремор, атаксия, депрессия, синкопе, звон в ушах, нарушение вкуса, нарушения зрения, конъюнктивит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия (дозозависимая), сердцебиение, тахи- или брадикардия, аритмии, стенокардия, васкулит.

Со стороны мочеполовой системы: с частотой менее 1% — императивные позывы на мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей, нарушение функции почек, снижение либидо, импотенция.

Со стороны дыхательной системы: с частотой 1% и более — заложенность носа, кашель*, инфекции верхних отделов дыхательных путей, фарингит, диспноэ, бронхит, отек слизистой оболочки носа.

Со стороны пищеварительного тракта: с частотой 1% и более — тошнота, диарея*, диспептические явления*, боль в животе; менее 1% — анорексия, сухость во рту, зубная боль, рвота, метеоризм, гастрит, запор, гепатит, нарушение функции печени.

Со стороны кожных покровов: с частотой менее 1% — сухость кожи, эритема, фотосенсибилизация, повышенное потоотделение, алопеция.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: с частотой 1% и более — судороги, миалгия*, боль в спине, грудной клетке, ногах; менее 1% — артралгия, артрит, боль в плече, колене, фибромиалгия.

Лабораторные показатели: гиперкалиемия; нечасто — умеренное повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови; очень редко — повышение активности ферментов печени, гипербилирубинемия.

Прочие: подагра.

Значком «*» помечены побочные эффекты, частота развития которых сопоставима с плацебо.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не отмечено каких-либо клинически значимых лекарственных взаимодействий с гидрохлоротиазидом, дигоксином, непрямыми антикоагулянтами, циметидином, фенобарбиталом, кетоконазолом и эритромицином. Во время одновременного приема с рифампицином и флуконазолом было отмечено снижение уровня активного метаболита лозартана калия. Клинические последствия этого явления не известны.

Одновременный прием с калийсберегающими диуретиками (например спиронолактон, триамтерен, амилорид) и препаратами калия повышает риск гиперкалиемии.

При совместном приеме с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, возмож-

но снижение эффекта гипотензивных средств.

Если лозартан назначается одновременно с тиазидными диуретиками, снижение АД носит аддитивный характер.

Усиливает (взаимно) эффект других гипотензивных средств (диуретиков, бета-адреноблокаторов, симпатолитиков).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* выраженное снижение АД, тахикардия; как результат парасимпатической (вагусной) стимуляции может развиться брадикардия.

Лечение: форсированный диурез, симптоматическая терапия. Гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У пациентов со сниженным ОЦК (например при терапии большими дозами диуретиков) может развиться симптоматическая артериальная гипотензия. До начала приема лозартана необходимо устранить имеющиеся нарушения, либо начинать терапию с небольших доз.

У пациентов с легким и умеренным циррозом печени концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови после перорального приема выше, чем у здоровых. Поэтому пациентам с заболеваниями печени в анамнезе рекомендуется терапия более низкими дозами.

У пациентов с нарушением функции почек, как с сахарным диабетом, так и без него, часто развиваются электролитные нарушения (гиперкалиемия), на которые следует обращать внимание. Однако лишь в редких случаях прекращают лечение вследствие гиперкалиемии. В период лечения следует регулярно контролировать концентрацию калия в крови, особенно у пациентов пожилого возраста, при нарушениях функции почек.

ЛС, действующие на ренин-ангиотензиновую систему, могут увеличить содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним или односторонним стенозом артерии единственной почки. Изменения функции почек могут быть обратимы после отмены терапии. В период лечения необходимо регулярно контролировать концентрацию креатинина в сыворотке крови через равные промежутки времени.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Данные о влиянии лозартана на способность управлять транспортными или другими техническими средствами отсутствуют.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 12,5 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг.* По 7, 10 или 14 табл. в контурной ячейковой упаковке; в картонной пачке 2 упаковки (по 7 шт.); 1 упаковка (по 14 шт.); 3, 6, 9 упаковок (по 10 шт.).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МЕНОПУР® (MENOPUR)

Менотропины *298*

Ferring Pharmaceuticals B.V. (Нидерланды)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 75 МЕ ФСГ + 75 МЕ ЛГ . . . . . 1 фл

активное вещество:

менотропины. . . . . 75 МЕ что соответствует 75 МЕ ФСГ, 75 МЕ ЛГ

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 20 мг; полисорбат-20 — 0,1 мг; натрия гидроксид 0,0008–0,003 мг; хлористоводородная кислота 0–0,0005 мг

ампула растворителя (0,9% раствор натрия хлорида): натрия хлорид — 9 мг, хлористоводород-

ная кислота 0,007 мг — 0,02 мг;
вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Лиофилизат:* белая или почти белая лиофилизированная масса; растворитель: бесцветный прозрачный раствор.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Менопур® является препаратом менопаузного гонадотропина человека (МГЧ) высокой степени очистки. Препарат относится к группе менотропинов, содержит ФСГ и ЛГ в соотношении 1:1. полученные экстрагированием из мочи женщин в период постменопаузы. Менопур® стимулирует рост и созревание фолликулов яичника, повышает уровень эстрогенов, стимулирует пролиферацию эндометрия. Лечение препаратом Менопур® обычно сочетается с введением препаратов человеческого ХГ (чХГ) для индукции окончательного созревания фолликулов и наступления овуляции.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*. C_{max} ФСГ в плазме достигается в течение 7 ч после п/к или в/м введения. Распределение. V_d после повторных доз 150 МЕ в течение 7 дней составляет 8,9±3,5 МЕ/л при п/к введении и 8,5±3,2 МЕ/л при в/м введении. *Метаболизм*. Не изучался.
Выведение. Концентрация ФСГ в крови снижается постепенно. $T_{1/2}$ составляет (30±11) ч при п/к и (27±9) ч при в/м введении. Выводится преимущественно почками.

ПОКАЗАНИЯ. *У женщин:*
- ановуляция при синдроме поликистозных яичников (при неэффективности терапии кломифеном);
- контролируемая гиперстимуляция яичников с целью индукции роста множественных фолликулов при проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

У мужчин:
- стимуляция сперматогенеза при азооспермии или олигоастеноспермии, обусловленных первичным или вторичным гипогонадотропным гипогонадизмом (в сочетании с препаратами хХГ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- персистирующее увеличение яичников, киста яичников (не обусловленные синдромом поликистозных яичников);
- аномалии развития половых органов, миома матки, несовместимая с беременностью;
- метроррагия и другие кровотечения неясной этиологии;
- рак яичников, матки и/или молочной железы;
- рак предстательной железы, опухоль яичек;
- высокая концентрация ФСГ при первичной яичниковой недостаточности;
- беременность и период лактации;
- опухоли гипоталамо-гипофизарной области;
- андрогенозависимые опухоли;
- гиперчувствительность к препарату или его компонентам.

При наличии одного из перечисленных заболеваний, перед приемом препарата обязательно следует проконсультироваться с врачом.
С осторожностью: см. «Особые указания».

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Менопур® противопоказан беременным и кормящим женщинам.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м* или *п/к*. Подкожный способ введения предпочтительнее, т.к. он обеспечивает наибольшее всасывание лекарственного вещества. Лечение препаратом следует проводить только под контролем врача, имеющего соответствующую специализацию и опыт лечения бесплодия.
Рекомендации по приготовлению раствора: раствор для инъекции должен быть приготовлен непосредственно перед введением с использованием прилагаемого растворителя. Следует избегать резкого встряхивания. Раствор не

пригоден для использования, если в нем содержатся нерастворенные частицы или он непрозрачен. Доза препарата, описанная ниже, является одинаковой как для подкожного, так и для внутримышечного способа введения.

Доза должна подбираться индивидуально в зависимости от реакции яичников. Для этого необходим мониторинг ответа яичников на проводимую терапию в виде УЗИ отдельно, а предпочтительнее, в комбинации с динамическим измерением концентрации эстрадиола.

У женщин, если не предписано иное, то рекомендуется следующая схема лечения:

Ановуляция (включая синдром поликистозных яичников):

Целью лечения препаратом Менопур® является развитие одного зрелого фолликула, из которого после введения препаратов чХГ выйдет ооцит. Лечение обычно начинают в первые 7 дней менструального цикла с дозы 75–150 МЕ (1–2 флакона препарата) в сутки в течение недели. При отсутствии реакции яичников, доза постепенно увеличивается на 37,5 МЕ не чаще 1 раза в неделю до регистрации повышения уровня эстрогенов в крови или роста фолликулов, но не более чем на 75 МЕ. Максимальная суточная доза не должна превышать 225 МЕ. Если терапевтический ответ не достигнут в течение 4 нед, следует прекратить лечение и начать новый цикл с более высоких начальных доз. Пациентам рекомендуется использовать барьерные методы контрацепции до наступления следующей менструации. Если оптимальный ответ на проводимую терапию достигнут, следует сделать однократную инъекцию 5000–10000 МЕ чХГ на следующий день после введения последней дозы препарата Менопур®. Пациентке рекомендуются половые контакты или проведение процедуры внутриматочного оплодотворения в день введения чХГ и на следующий день после введения.

Для стимуляции роста множественных фолликулов при проведении ВРТ Менопур® следует назначать примерно через 2 нед после начала лечения агонистами ГнРГ. Рекомендуемая начальная суточная доза препарата Менопур® составляет 150–225 МЕ в течение первых 5 дней лечения. При отсутствии реакции яичников доза может постепенно увеличиваться. Изменение дозы не должно превышать 150 МЕ за один раз. Максимальная суточная доза препарата Менопур® не должна превышать 450 МЕ, в большинстве случаев не следует вводить препарат более 20 дней. Если схема лечения не предполагает предварительного применения агонистов ГнРГ, введение препарата Менопур® следует начинать на 2-й или 3-й день менструального цикла. Рекомендован способ введения и такие же дозы препарата, которые были описаны выше. При достижении оптимального ответа на проводимую терапию, следует сделать однократную инъекцию 10000 МЕ чХГ для индукции окончательного созревания фолликула и подготовки выхода полноценной яйцеклетки. Пациентов следует тщательно наблюдать в течение 2 нед после введения чХГ. При чрезмерной реакции на лечение препаратом Менопур® терапию следует прекратить, отказаться от введения чХГ и использовать барьерные методы контрацепции до наступления следующей менструации.

У мужчин если не предписано иное, то рекомендуется следующая схема лечения:

При гипогонадотропном гипогонадизме для стимуляции сперматогенеза препарат Менопур® назначается, если предшествующая терапия препаратами чХГ вызвала лишь андрогенную реакцию без признаков усиления сперматогенеза. В этом случае лечение продолжается путем введения 2000 МЕ чХГ 2 раза в неделю вместе с инъекциями препарата Менопур® по 75 МЕ 3 раза в неделю. Лечение по этой схеме следует продолжать мини-

мум в течение 4 мес, при неэффективности лечение продолжают, вводя препарат чХГ по 2000 МЕ 2 раза в неделю, и 150 МЕ препарата Менопур® 3 раза в неделю. Состояние сперматогенеза следует оценивать ежемесячно, и при отсутствии положительных результатов в течение последующих 3 мес лечение следует прекратить.

При идиопатической нормогонадотропной олигоспермии вводится еженедельно 5000 МЕ чХГ и 75–150 МЕ препарата Менопур® 3 раза в неделю в течение 3 мес.

Для стимуляции сперматогенеза вводится по 1000–3000 МЕ чХГ 3 раза в неделю до нормализации концентрации тестостерона в крови. После этого в течение нескольких месяцев 3 раза в неделю по 75–150 МЕ препарата Менопур®.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Часто (от >1/100 до <1/10)

Со стороны мочеполовой системы: синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), боли внизу живота.

Со стороны нервной системы: головная боль.

Со стороны пищеварительной системы: боли в животе, тошнота, метеоризм.

Общие реакции и реакции в месте введения: боль, отек и раздражение в месте инъекции.

У мужчин может наблюдаться гинекомастия.

Наиболее серьезным побочным действием является СГЯ и связанные с ним осложнения: тромбоэмболический синдром и перекручивание яичников. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или развились любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат не следует смешивать в одном шприце с другими ЛС.

Совместное использование препарата Менопур® и кломифена цитрата может привести к усиленному росту фолликулов, хотя клинических данных о совместном применении этих препаратов нет. При назначении агонистов ГнРГ для снижения собственной активности гипофиза следует назначать Менопур® в более высоких дозах, чтобы достичь желаемой реакции фолликулов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* случаи передозировки неизвестны, однако в таких ситуациях следует ожидать развитие СГЯ и тромбоэмболических осложнений. Симптомы СГЯ — увеличение яичников, боли внизу живота, тошнота, рвота, диарея, увеличение массы тела, олигурия, асцит, гидроторакс, гемоперитонеум, гемоконцентрация, одышка

Лечение: обычно не требуют дополнительного лечения и проходят самостоятельно в течение 2–3 нед. Подробнее см. раздел «Особые указания».

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом лечения рекомендуется провести анализ спермы полового партнера; при необходимости провести лечение гипотиреоза, недостаточности коры надпочечников, гиперпролактинемии, опухолей гипофиза или гипоталамуса. Гинекологический осмотр при увеличении яичников проводят очень осторожно во избежание разрыва кист яичников.

После стимуляции созревания фолликулов и овуляции повышается возможность возникновения многоплодной беременности при естественном зачатии. В случае проведения ВРТ вероятность возникновения многоплодной беременности зависит от числа введенных ооцитов.

Следует иметь в виду возможность возникновения эктопической беременности, особенно при заболеваниях маточных труб в анамнезе. Частота ранних и самопроизвольных абортов при беременности, наступившей после лечения препаратом Менопур®, выше, чем у здоровых пациенток, но сравнима с таковой при бесплодии другой этиологии.

Не установлена связь между применением препарата Менопур® и возникновением или развитием доброкачест-

венных или злокачественных новообразований репродуктивных органов.
Частота возникновения врожденных аномалий развития у новорожденных при проведении ВРТ несколько выше, чем при зачатии естественным путем. Однако это скорее связано с индивидуальными особенностями родителей (возраст, характеристики спермы и т.д.), чем с препаратом Менопур®.
Следует помнить, что у пациенток с индексом массы тела ≥30 кг/м^2 повышается риск развития тромбоэмболических осложнений.
Лечение препаратами менотропинов может приводить к развитию СГЯ, который становится клинически выраженным после введения препаратов чХГ и проявляется в формировании кист яичников большого размера. Это сочетается с накоплением жидкости в брюшной полости (асцит), плевральной полости (гидроторакс), сопровождается снижением объема выделяемой мочи (олигурия), снижением кровяного давления (гипотензия) и закупоркой кровеносных сосудов (тромбоэмболический феномен). Наиболее часто СГЯ возникает на 7-10-й день после овуляции, стимулированной введением чХГ, (реже — при проведении ВРТ).
При первых признаках СГЯ (боль в животе, пальпируемые врачом или определяемые ультразвуком объемные образования внизу живота) лечение следует немедленно прекратить!
При наличии беременности вышеописанные явления обостряются, и увеличивается их продолжительность, что может угрожать жизни пациентки.
В случаях развития СГЯ не следует вводить препарат ЧХГ с целью овуляции. При проведении ВРТ риск возникновения СГЯ может быть снижен, если аспирируется содержимое всех фолликулов до наступления овуляции.
В период лечения у мужчин с высокой концентрацией в крови ФСГ менотропины неэффективны.
Менопур® не оказывает отрицательного воздействия на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.*
Флакон с лиофилизатом: по 75 МЕ лиофилизата во флакон бесцветного стекла типа 1, укупоренный резиновой пробкой с алюминиевой обкаткой и крышкой типа «флип-офф».
Ампула с растворителем: по 1 мл раствора в ампулы бесцветного стекла типа 1 с возможным цветным кодированием в виде цветной точки и/или одного или нескольких колец. По 5 фл. лиофилизата и 5 ампул растворителя в картонную ячейковую упаковку. 1 или 2 ячейковые упаковки в картонной коробке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Менотропины (Menotropins)

Синонимы
Менопур®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(Ferring Pharmaceuticals B.V.)*. 294

DIZHAFARM®

МИЛАЙФ® (MILIFE®)
МИЛАЙФ+СЕЛЕН (MILIFE®)
МИЛАЙФ+ЯНТАРЬ (MILIFE®)
МИЛАЙФ® (MILIFE®)

Гриба фузариум биомасса 180

ДИЖАФАРМ (Россия)

Общее описание

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Милайф®

Таблетки . . . . . **1 табл.**
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* . . . . . 0,2 г

вспомогательные вещества: сахар молочный; сахар-рафинад; крахмал картофельный; кальций стеариновокислый

Порошок для приема внутрь и наружного применения . . . . . 1 пак.
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* . . . . . 1 г

Субстанция
Милайф® + селен
♣Капсулы 0,18 г . . . . . 1 капс.
активное вещество:
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* «Милайф + селен» . . . . . 0,18 г

Милайф® + янтарь
♣Капсулы 0,2 г . . . . . 1 капс.
активное вещество:
биомасса мицелия гриба *Fusarium sambucinum* «Милайф + янтарь» . . . . . 0,2 г

ФАРМАКОДИНАМИКА. Спектр действия получаемых эффектов при применении препарата настолько широк, что позволяет классифицировать его в качестве системного препарата, обнаруживающего и восстанавливающего нарушения информационных (восстановление корректных генетических репликаций), функциональных, обменных, энергетических связей в организме, активизируя восстановительные, репаративные процессы на разных уровнях. Такие возможности препарата обусловлены мощным антиоксидантным действием (блокада заключительных этапов окислительного стресса). Обладает неспецифическим и специфическим противовирусным действием.

Разнообразие биологически активных соединений, приближающихся по химическому составу к сложной мембранной структуре клетки человека, определяет мультивалентность влияния Милайфа® на обменно-эндокринно-иммунные процессы, оказывая корректирующее влияние на все виды обмена и гомеостаз в целом.

табл. 0,2 г, бан. полимерн. 30, пач. картон. 1
Милайф®

Представляет собой биомассу монокультуры высшего гриба *Fusarium sambucinum*, штамм ВСБ–917. Содержит низкомолекулярные полипептидные комплексы, олигопептидные соединения, щелочные олигопептиды, 20 аминокислот, в т.ч. все незаменимые аминокислоты, на долю которых приходится до 45% общего количества аминокислот препарата (табл. 1).

Таблица 1

Аминокислота	Содержание, %
Незаменимые аминокислоты	
Лизин	2,3–3,3
Метионин	0,7–0,9
Триптофан	0,3–0,5
Валин	1,8–2
Фенилаланин	1,1–1,4
Лейцин	2–2,5
Изолейцин	1–1,5
Тирозин	1,1–1,7
Треонин	1,8–2,2
Цистин	0,4–0,5
Заменимые аминокислоты	
Аргинин	2–2,4

Аминокислота	Содержание, %
Гистидин	0,6–1,5
Аспарагиновая кислота	2,6–3,9
Глутаминовая кислота	4–5,2
Аланин	2,4–3,6
Серин	1,4–2
Пролин	0,8–1,5
Глицин	1,4–2,1

В углеводный состав препарата входят биологически активные полисахариды (гликаны: глюканы,галактоманнаны, полисахарид лентинан, это молекула В-1,6-1,3-D глюкана).

Кроме того, в состав Милайфа® входят оксаминовая, яблочная, лимонная, янтарная и другие органические кислоты.

В липидной фракции препарата содержатся фосфолипиды, стерины, глицериды, жирные кислоты и убихиноны (табл. 2).

Таблица 2

Компоненты	Содержание, мг/г
Фосфолипиды	
Фосфотидилсерин	0,8–0,9
Фосфотидилхолин (лецитин)	7,82–10,26
Фосфотидилэтаноламин (кефалин)	3,24–4,32
Стерины	
22,23-Дигидроэргостерин	1,23–1,97
Эргостерин	1,29–2,06
5-Дигидроэргостерин	0,26–0,41
Ненасыщенные жирные кислоты	
Пальмитоолеиновая С (16:1)	0,42–1,05
Олеиновая С (18:1)	7,94–18,05
Линолевая С (18:2)	14,6–26,75
Линоленовая С (18:3)	1,56–3,6
Убихиноны Q_9 и Q_{10}	0,09–0,2

Более 50% жирных кислот, входящих в состав препарата Милайф®, приходится на долю эссенциальных — линолевой и линоленовой, которые не синтезируются в организме человека и должны поступать с пищей.

Милайф® содержит полный комплекс витаминов группы В (табл. 3).

Таблица 3

Витамин	Содержание, мкг/г
B_1 (тиамин)	8–15
B_2 (рибофлавин)	50–70
B_3, PP (никотиновая кислота)	230–380
B_4 (холин)	следы
B_5 (пантотеновая кислота)	38–61
B_6 (пиридоксин)	10–20
B_9 (фолиевая кислота)	10–15
Биотин	1–2
B_{12} (цианокобаламин)	7–8

Милайф® содержит сбалансированный набор макро- и микроэлементов (табл. 4) в легкоусвояемой форме органических соединений и комплексов.

Таблица 4

Макроэлемент/микроэлемент	Содержание
Натрий	0,8–1,7 мг/г
Калий	15,9–22,8 мг/г
Кальций	20–39,9 мг/г
Магний	2,1–3,8 мг/г
Фосфор	11,1–23,8 мг/г
Железо	0,5–0,8 мг/г
Цинк	25,3–61 мкг/г
Медь	10,9–19 мкг/г
Марганец	28–59 мкг/г
Кобальт	1–3 мкг/г
Никель	2–10 мкг/г
Хром	3,4–8 мкг/г
Молибден	1–3 мкг/г

С первых дней приема позитивная активность Милайфа® начинает проявля-

ться на молекулярно-клеточном уровне в тех органах и системах, которые имеют самые глубокие и грубые нарушения и восстанавливают их до нормы избирательно и последовательно.

Милайф®, воздействуя на мезодиэнцефальные структуры мозга, находит «*Locus minoris*» («место наименьшего сопротивления») в организме и действует на него избирательно и последовательно.

Милайф® обладает общеукрепляющим и адаптогенным действием, повышает устойчивость организма к воздействию эндоэкологичной среды, повышает резистентность организма к стрессовому воздействию, предотвращая вторичные постстрессовые последствия. Повышает умственную и физическую работоспособность, а также ускоряет восстановление после перенесенных нагрузок и заболеваний различной этиологии.

Препарат Милайф® увеличивает пролиферативную активность (активность деления) в клетках и контролирует клеточный цикл, запускает ускоренную систему апоптоза в дефектных клетках, что ведет к замедлению накопления мутаций.

Комплекс полипептидов, содержащийся в препарате Милайф®, взаимодействует с мембранными структурами атипичных клеток и инициирует механизм апоптоза.

Милайф® освобождает клетки от генетически избыточной (экстрахромосомной) ДНК в результате усиления везикулярного трафика (внутри- и межклеточный транспорт в мембранных пузырьках). Результатом этого является подавление дефектных и увеличение точности репликации существующих последовательностей в ДНК, что и позволяет применять препарат Милайф® для профилактики онкопроцесса и для подавления прогрессии злокачественных клеток при онкотерапии.

Один из положительных эффектов действия Милайфа на различные опухоли — это подавление кровотока в опухоли, противоопухолевый эффект достигается нарушением микроциркуляции. В результате достигнутого положительного лечебного эффекта одновременно улучшается общее состояние больного, восстанавливаются гемодинамические показатели и функции жизненно важных систем организма, в ряде случаев можно достигнуть полного разрушения опухоли. Увеличение скорости регрессии опухоли имеет реальные клинические перспективы, так как уменьшение линейных размеров и объемов опухоли обеспечивает улучшение локального статуса и повышает показатель первичной излеченности.

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

У человека встречается более сотни видов опухолей и каждая отличается от другой. Рак возникает, когда организм теряет строгий контроль над ростом, величиной и подвижностью своих клеток, это приводит к безудержному их размножению и проникновению в соседние ткани. В результате эти клетки рано или поздно попадают в лимфатическое либо кровяное русло, что приводит к их распространению — метастазированию и образованию дочерних опухолей.

Злокачественные опухоли относятся к группе заболеваний, генез которых имеет отношение к подавлению апоптоза. Иммунная система не распознает такие клетки, так как опухоль во время своего роста продуцирует вещества, угнетающие иммунную систему и маскируют опухоль, которую обнаруживают на поздних стадиях развития онкологического процесса. При приеме препарата Милайф® по схемам все выше перечисленные процессы не возникают.

Милайф® активизирует активность дендритной клетки (дендритные клетки (Dendritic cells (DCs) — это гетерогенная популяция антигенпрезентирующих клеток костномозгового происхождения) за счет иммуномодулирующей активности бета-1,3/1,6-глюканов, она выступает посредником для других иммунных клеток, непосредственно выполняющих функцию иммунной защиты: обнаруживающих и уничтожающих чужеродную клетку или возбудителя, из которых впоследствии может развиваться рак.

Скорректированная Милайфом иммунотерапия сегодня рекомендуется как поддерживающая, в комплексе с химиотерапией и лучевой терапией.

Таким образом, при использовании индуктора апоптоза препарата Милайф® у больных, получавших сочетанную лучевую терапию, отмечается выраженный лечебный эффект и отсутствие явлений интоксикации.

Милайф+селен активизирует ген P53, ответственный за окислительно-восстановительные реакции, входит в состав ферментов, осуществляющих детоксикации в клетках, нейтрализующих свободные радикалы.

Милайф+янтарная кислота задерживает клеточное старение организма, органов лимфоидного ряда от 45 до 60 %.

Милайф® обладает биорегулирующим разнонаправленным эффектом, способным усиливать слабую, ослаблять сильную или оставлять без изменения нормальную реакцию иммунной системы.

В результате экспериментальных исследований и клинических испытаний установлено, что Милайф® воздействует на иммунокомпетентные органы, способствует нормализации показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета. Вызывает эффект колониестимулирующего фактора в иммунокомпетентных органах, увеличивая в 1,7–2,1 раза обновление лимфоидных клеток. Восстанавливает весь интерлейкиновый ряд (с ИЛ-1 до ИЛ-18). Как индуктор альфа-, бета- и гамма-интерферона, фактора некроза опухоли (альфа/бета), препарат повышает число естественных киллеров (CD16), повышает количество В-лимфоцитов, увеличивает иммунорегуляторный индекс (соотношение хелперов и супрессоров) за счет увеличения цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8) и Т-хелперов (CD4).

Учитывая воздействие препарата Милайф® на иммунокомпетентные органы и усиление везикулярного трафика, нейроиммунная система способна распознавать патологические изменения в клетке и причину данных изменений, в частности вирус. Следствием этого является специфическое и неспецифическое противовирусное действие препарата. Препарат Милайф® позволяет индуцировать клеточный и гуморальный иммунитет за счет увеличения цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ), которые узнают презентированные антигены за счет восстановления функции белков основного комплекса гистосовместимости (МНС) и лизируют инфицированные клетки. Милайф® обладает прямым вирулицидным действием, т.е. уничтожает вирус, воздействуя непосредственно на его структуры, даже если вирус находится в латентной форме. Способствует элиминации вируса, за счет устранения клеток, продуцирующих вирус. На фоне действия препарата

В-лимфоциты образуют широкий спектр растворимых антител, нейтрализующих вирус, и поддерживают иммунный ответ за счет увеличения количества активных В-лимфоцитов длительной памяти и увеличения длительности персистирующей экспрессии антигена вируса. Препарат способствует даже инактивации вируса до того момента, когда у него появился шанс инфицировать новые клетки хозяина. Образованные антитела мобилизуют систему воспаления, включая систему комплемента, нейтрофилы и моноциты. Таким образом, даже когда антитела не нейтрализуют вирус непосредственно, существует возможность того, что другие эффекторные функции антител будут усилены за счет использования системы воспаления. Препарат не позволяет вирусу приобретать свойства резистентности и эволюционировать.

Широкий спектр противовирусной активности препарата свидетельствует о наличии выраженных иммунологических механизмов действия, что подтверждено исследованиями проведенными в НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалея и НИИ вирусологии и эпидемиологии им. Иваньковского.

Препарат Милайф® обладает специфической активностью по отношению к *Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum* и *Plasmodium malariae* как при профилактической схеме приема, так и при приеме препарата через 72 и 96 ч после инфицирования.

Полученные данные о высокой специфической активности препарата Милайф® в отношении *Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum* и *Plasmodium malariae* согласуются с данными о выраженной противовирусной и иммуностимулирующей активности препарата Милайф® при экспериментальной гриппозной инфекции, инфекциях вызванных вирусами энцефалитов и другими вирусами, и подтверждают его противопаразитарное действие (желтая лихорадка, малярия, токсоплазмоз и лейшманиоз).

Милайф® оказывает гепатопротекторное действие, нормализует нарушенную дезинтоксикационную и белковообразующую функцию печени за счет активации многих изоформ цитохрома P450.

Милайф® не содержит допинговых компонентов (Экспертное заключение № S068S антидопингового центра от 24 мая 2008 г.) и может быть рекомендован для широкого применения в спортивной медицине.

На основании проведенных работ можно констатировать, что Милайф® при курсовом применении восстанавливает физическую и умственную работоспособность спортсменов, обладает моделирующим действием на клинические, биохимические и иммунологические показатели крови.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь препарат быстро всасывается. Максимальная активность достигается через 90 мин. Биодоступность практически полная. Степень связывания с белками плазмы составляет до 6%, объем распределения — 1,8–1,9 л/кг. Препарат быстро проникает в ткани, органы и биологические жидкости организма — сердечную мышцу и клапаны сердца, печень, селезенку, надпочечники, почки, желчный пузырь, поджелудочную железу, матку, предстательную железу, кости, брюшную и плевральную полости, слюну, мокроту. Концентрация Милайфа® в тканях и органах выше концентрации в плазме крови. Препарат выводится преимущественно с мочой (до 70% в течение 72 ч) и частично с желчью — до 25%.

ПОКАЗАНИЯ

- синдром хронической усталости и иммунной дисфункции;
- комплексная терапия для лечения вирусных и токсических поражений печени (в т.ч. алкогольного генеза);
- иммунодефицит и иммунодепрессия;

- комплексная терапия при лечении аутоиммунных заболеваний (аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет);
- в качестве лечебно-профилактического средства при гриппозной, латентных формах герпетической (6 типов герпеса), хламидийной, уреаплазмозной инфекциях; инфекциях ВИЧ и гепатита С, а также при инфекциях, вызванных возбудителями желтой лихорадки и малярии;
- проведение лучевой и химиотерапии у онкологических больных;
- период предоперационной подготовки и постоперационной реабилитации;
- нейроэндокринные нарушения (мастопатия, дисфункции яичников и их кистозные изменения, миома матки, эндометриоз, бесплодие);
- различные проявления климактерического синдрома;
- лицам, занимающимся физической культурой и спортом (любые возрастные категории — от юниорского до ветеранского возраста) в тренировочных и соревновательных циклах, в качестве средства, увеличивающего работоспособность и повышающего порог утомляемости;
- реабилитация спортсменов после перенесенных травм и при выходе из «большого» спорта.
- задержка клеточного старения от 40–60% по органам лимфоидного ряда и повышение сексуальной активности, как женщин, так и мужчин.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов препарата;
- заболевания печени и почек (терминальные стадии цирроза печени и хронической почечной недостаточности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Во время беременности и в период грудного вскармливания на основании результатов длительных клинических наблюдений рекомендована доза по 100 мг 3 раза в день, а при возникновении интеркуррентных заболеваний (ОРВИ, грипп и т.п.) — по 1 г 6 раз в течение 3–4 дней.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Субстанция:* для приготовления раствора с целью обработки раневых поверхностей и трофических язв 1 г препарата разводят в 50 мл дистиллированной воды.

Таблетки: сублингвально (рассасывать), после еды.

Капсулы: внутрь, после еды.

В процессе исследования действия препарата были отработаны две дозировки, которые оказывают воздействие на системы организма и организм в целом — 50 мг и 1 г.

Применение различных дозировок и их чередование определяется конкретными профилактическими и лечебными задачами. При дозе 100 мг 3 раза в сутки обнаруживаются и восстанавливаются нарушенные связи в организме на молекулярном и субмолекулярном уровне, субъективно это проявляется различными клиническими симптомами хронической патологии, имеющейся у человека. При дозе 1 г от 6 до 12 раз в сутки непосредственно осуществляется положительное воздействие на патологический очаг и происходит замена дефектных клеток, субъективно — купирование клинических проявлений.

Подбор схемы приема препарата Милайф® индивидуален и зависит от исходного статуса (иммунологический, нейрогуморальный и т.п.).

Стартовая схема приема препарата Милайф®:

1. С 1 по 7-й день: по 100 мг 3 раза в день. Прием пробиотиков (бифидо- и лактобактерий) в течении 14 дней.

2. С 8 дня в течение 1месяца (продолжительность приема и дозировки согласовываются с врачом): понедельник, вторник, среда — по 100 мг 3 раза в день; четверг, пятница, суббота, вос-

кресенье — по 1 г (1капсула) 3 раза в день (качели).
3. Для женщин: интравагинально по 200 мг, в течение 30 дней (за исключением дней менструации) с 6 дня приема препарата Милайф®.
4. Витамин А (ретинол) и витамин Е (токоферол) (четверг, пятница, суббота, воскресенье).
5. Физические упражнения (занятия).
6. ОРВИ, ОРЗ по 1 капсуле каждый час 2–3 дня (чес выше температура, тем чаще необходимо пить).

После приема стартовой схемы, врачом решается вопрос о необходимости дальнейшего приема препарата Милайф® по индивидуальной схеме.

Для спортсменов и лиц, интенсивно занимающихся физической культурой, стартовая схема та же, но в предстартовый и стартовый периоды доза возрастает до 12 г/сут (по 2 г 6 раз). Даная схема одобрена лабораторией клинической фармакологии и антидопингового контроля Московского научно-практического центра спортивной медицины.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Милайф® в любой дозировке не обладает ни канцерогенными, ни мутагенными, ни тератогенными, ни эмбриотоксичными свойствами. Милайф® не содержит в своем составе ксенобиотиков, консервантов и каких-либо веществ, приводящих к развитию аллергических реакций. В процессе детальных экспериментальных исследований препарата не было выявлено никаких побочных эффектов от его употребления.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Милайф® можно сочетать с антибиотиками тетрациклинового, пенициллинового ряда, цефалоспоринами, макролидами, производными нитрофурана, нафтиридина, препаратами урсодеоксихолевой и хенодеоксихолевой кислот, препаратами фторхинолонового ряда, при этом снижая дозу антибиотиков на 2/3 на фоне приема Милайфа® в дозе 1,0 г 6 раз в день в течение 2–3 сут. Выявлено синергическое взаимодействие Милайф® с гамма-амино-бета-фенилмасляной кислотой. Милайф® усиливает действие периферических вазодилататоров, антиаритмических, мембраностабилизирующих, противосудорожных, противопаркинсонических средств, НПВС, но не сочетается с производными арилкарбоновой кислоты и оксикамами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Отсутствует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. На основании 20-летнего опыта наблюдений за лицами разного пола и возраста, принимавшими препарат Милайф®, получены следующие результаты.

Отмечена нормализация уровня всех показателей (клинических и биохимических) крови.

Отмечена нормализация показателей Т- и В-клеточного звеньев иммунной системы.

Изучение гормонального профиля показало коррелирующее влияние препарата Милайф® на уровень гипофизарных гормонов и гормонов яичников в I и II фазу менструального цикла, достоверный рост прогестерона в овуляционную фазу менструального цикла. Ановуляторный цикл не отмечен ни у одной из женщин репродуктивного возраста.

Полученные данные свидетельствуют о достоверной стабилизации и нормализации нейрогормонального профиля в репродуктивном кольце гипоталамус-гипофиз-надпочечники-яичники, что позволяет рекомендовать препарат Милайф® девочкам пре- и пубертатного периода с целью снятия синдрома психоэмоциональной лабильности, становления и нормализации менструального цикла.

При УЗИ выявлено уменьшение размеров субсерозно-интерстициально расположенных фиброматозных узлов вплоть до полного их лизиса, у небольшого процента женщин происходило «рождение» субмукозно расположенных фиброматозных узлов, исчезали

ячеистость структуры миометрия и кистозная дегенерация яичников.

После приема препарата выявлена положительная динамика ЭЭГ в виде нормализации альфа-ритма, появления зональных различий, исчезновения пароксизмальных изменений при функциональных нагрузках. Выявленная положительная динамика ЭЭГ свидетельствует о нормализации функционального состояния мезодиэнцефальных образований мозга на фоне приема препарата Милайф® более чем у 90% принимавших препарат.

При функциональных исследованиях сосудов головного мозга не выявлено признаков венозного стаза, улучшалось кровенаполнение зон сонных артерий, нормализовался тонус сосудов в вертебробазилярном бассейне. Милайф® улучшает микроциркуляцию не только за счет восстановления реологических свойств крови, но и за счет улучшения кровоснабжения непосредственно самой стенки сосуда (в частности эпителия).

Милайф® восстанавливает ранее нарушенные процессы нейрогуморальной регуляции и энергетических ресурсов миокарда, что выражается в улучшении контрактильной способности, функции расслабления и положительной инотропной стимуляции сердца. Восстановление биоэнергетических процессов улучшает компенсаторные возможности организма, способствующие работе сердца в более экономном режиме.

При хронических латентных формах генитального герпеса и хламидиоза был обнаружен массированный 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 препарата в те же сроки. Морфологически этот эффект выражался в стабилизации мышечной массы на фоне мобилизации жиров, тогда как в контрольной группе имели место признаки дезадаптации к аналогичным нагрузкам в форме тотального снижения трех морфологических показателей (массы тела, мышечной массы, массы жира).

Препарат Милайф® при курсовом применении в течение 21 дня повышает общую спортивную работоспособность спортсменов не менее чем на 30%, что выражается в увеличении времени бега до отказа на тредбане со ступенчато повышающейся физической нагрузкой.

Выявлено мощное антиоксидантное действие препарата в те же сроки. Морфологически этот эффект выражался в стабилизации мышечной массы на фоне мобилизации жиров, тогда как в контрольной группе имели место признаки дезадаптации к аналогичным нагрузкам в форме тотального снижения трех морфологических показателей (массы тела, мышечной массы, массы жира).

Препарат Милайф® при курсовом применении предотвращает повышение концентрации мочевины в крови спортсменов (статистически достоверно на 17,8%), а также понижение уровня гематокрита и лактата. Отмечалось возрастание контрактильной способности миокарда и улучшение пропульсивной работы сердца.

Была достигнута экономизация функции системы кровообращения за счет увеличения способности мышц к использованию кислорода и улучшения способности к изотоническому сокращению сердечной мышцы.

Положительная динамика отмечалась со стороны сократительной способности миокарда и фазовой структуры систолы. Удлинение периода предызгнания указывало на улучшение способности миокарда создавать необходимое напряжение для мощного сокращения. Сниженное значение внутрижелудочкового давления

создавало условия для уменьшения напряжения в стенке левого желудочка, что вместе с пониженными систолическими показателями толщины задней стенки левого желудочка и его размера способствовало некоторому снижению систолических меридиональных и циркуляторных стрессов и увеличению значений индекса функционирования структур. Оценка диастолической функции показала улучшение способности миокардиоцитов к накоплению необходимого энергетического запаса.

Восстанавливает иммунологическую реактивность у спортсменов высокого класса, что выражается в нормализации сниженной концентрации иммуноглобулинов A, M и G; нормализует сниженный вследствие истощающих физических нагрузок у спортсменов, тренирующихся на развитие выносливости, уровень компонентов комплемента C3 и C4.

Благоприятно действует на звенья клеточного иммунитета (активность фагоцитов, интенсивность фагоцитоза, активность лизосом, активность моноцитов, увеличивает количество T- и B-лимфоцитов). Нормализует факторы неспецифической защиты, такие как уровень альфа-1-гликопротеина и альфа-2-гликопротеина, в то время как концентрация серомукоида и гаптоглобина практически не изменяется.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки 0,05 г.* В контурной ячейковой упаковке 50 шт.; в пачке картонной 2 упаковки или в банках полимерных по 50 шт.; в пачке картонной 1 банка или в пакетике 10 шт.; в пачке картонной 10 пакетиков.

Таблетки 0,2 г. В контурной ячейковой упаковке 30 шт.; в пачке картонной 2 упаковки или в банках полимерных по 30 шт.; в пачке картонной 1 банка.

Капсулы 0,05 г. В контурной ячейковой упаковке 10 шт.; в пачке картонной 2 упаковки.

Капсулы 0,18 г. В контурной ячейковой упаковке 10 шт.; в пачке картонной 3 упаковки.

Капсулы 0,2 г. В контурной ячейковой упаковке 10 шт.; в пачке картонной 3 упаковки.

Порошок для приема внутрь и наружного применения. В пакетике 1 г; в пачке картонной 6 пакетиков.

Субстанция. В пакетах двойных по 1 кг; в коробке 1 пакет или в мешках ПЭ по 5 кг; в мешке бумажном 1 мешок ПЭ.

КОММЕНТАРИЙ. Декларация о соответствии, дата регистрации 21.08.2012, регистрационный № РОСС RU.АИ53.Д01256.

Декларация о соответствии, дата регистрации 21.08.2012, регистрационный № РОСС RU.АИ53.Д01257.

Декларация о соответствии, дата регистрации 14.02.2012, регистрационный № РОСС RU.АИ53.Д01144.

Препарат запатентован в США, Англии, Франции, Германии, Швейцарии, Лихтенштейне, Японии, России.

Милайф®: пор. д/наружн. прим., пак. 1 г, пач. картон. 6; Милайф®: пор. для приема внутрь, пак. 1 г, пач. картон. 6 — в процессе регистрации.

Милайф®: субст., меш. ПЭ 5 кг, меш. бум. 1; Милайф®: субст., пак. двойн. 1 кг, кор. 1; Милайф®: табл. 0,2 г, бан. полимерн. 30, пач. картон. 1; Милайф®: табл. 0,2 г, уп. контурн. яч. 30, пач. картон. 2 — в процессе перерегистрации.

МИМПАРА (MIMPARA)

Цинакалцет* 513

Amgen (США)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

цинакалцета гидрохлорид . . . . . 33,06 мг

(в пересчете на цинакалцет — 30 мг)

табл. п.п.о. 30 мг,
бл. 14, пач. картон. 2

Мимпара

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный — 12,02 мг; МКЦ — 121,82 мг; повидон — 3,68 мг; кросповидон — 7,62 мг; магния стеарат — 0,9 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,9 мг; воск карнаубский — 0,018 мг; опадрай II зеленый (лактозы моногидрат — 40%, гипромеллоза 15сР — 28%, титана диоксид — 19,38%, триацетин — 8%, индигокармин алюминиевый лак — 2,78%, железа оксид желтый — 1,84%) — 7,2 мг; опадрай прозрачный (гипромеллоза 6сР — 90,9%, макрогол 400 — 9,1%) — 2,7 мг

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

активное вещество:

цинакалцета гидрохлорид. . . . . 66,12 мг

(в пересчете на цинакалцет — 60 мг)

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный — 24,04 мг; МКЦ — 243,64 мг; повидон — 7,36 мг; кросповидон — 15,24 мг; магния стеарат — 1,8 мг; кремния диоксид коллоидный — 1,8 мг; воск карнаубский — 0,036 мг; опадрай II зеленый (лактозы моногидрат — 40%, гипромеллоза 15сР — 28%, титана диоксид — 19,38%, триацетин — 8%, индигокармин алюминиевый лак — 2,78%, железа оксид желтый — 1,84%) — 14,4 мг; опадрай прозрачный (гипромеллоза 6сР — 90,9%, макрогол 400 — 9,1%) — 5,4 мг

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

активное вещество:

цинакалцета гидрохлорид. . . . . 99,18 мг

(в пересчете на цинакалцет — 90 мг)

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный — 36,06 мг; МКЦ — 365,46 мг; повидон — 11,04 мг; кросповидон — 22,86 мг; магния стеарат — 2,7 мг; кремния диоксид коллоидный — 2,7 мг; воск карнаубский — 0,054 мг; опадрай II зеленый (лактозы моногидрат — 40%, гипромеллоза 15сР — 28%, титана диоксид — 19,38%, триацетин — 8%, индигокармин алюминиевый лак — 2,78%, железа оксид желтый — 1,84%) — 21,6 мг; опадрай прозрачный (гипромеллоза 6сР — 90,9%, макрогол 400 — 9,1%) — 8,1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Овальные таблетки покрытые пленочной оболочкой светло-зеленого цвета с маркировкой «AMG» на одной стороне и «30», «60» или «90» на другой стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кальций-чувствительные рецепторы, находящиеся на поверхности главных клеток паращитовидной железы, являются основными регуляторами секреции паратиреоидного гормона (ПТГ). Цинакалцет обладает кальцимиметическим действием, непосредственно снижающим концентрацию ПТГ, по-

вышая чувствительность данного рецептора к внеклеточному кальцию. Снижение концентрации ПТГ сопровождается снижением содержания кальция в сыворотке крови.

Снижение концентрации ПТГ коррелирует с концентрацией цинакалцета. Вскоре после введения цинакалцета концентрация ПТГ начинает понижаться; при этом максимальное снижение происходит примерно через 2–6 ч после введения дозы, что соответствует максимальной концентрации цинакалцета (C_{max}). После этого концентрация цинакалцета начинает снижаться, а концентрация ПТГ увеличивается в течение 12 ч после введения дозы, и затем супрессия ПТГ остается примерно на одном и том же уровне до конца суточного интервала при режиме дозирования 1 раз в день. Концентрация ПТГ в клинических исследованиях препарата Мимпара измерялась в конце интервала дозирования.

После достижения состояния равновесия концентрация кальция в сыворотке остается на постоянном уровне в течение всего интервала между приемами препарата.

Вторичный гиперпаратиреоз

Три клинических исследования продолжительностью 6 мес (двойные слепые, плацебо-контролируемые) включали пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на диализе, с неконтролируемой формой вторичного гиперпаратиреоза (1136 пациентов). Средние начальные показатели концентрации интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) в трех клинических исследованиях составляли 733 и 683 пг/мл (77,8 и 72,4 пмоль/л) в группах цинакалцета и плацебо соответственно, 66% пациентов принимали витамин D перед включением в исследование, и >90% принимали препараты, связывающие фосфаты. У пациентов, принимающих цинакалцет, отмечалось значительное снижение концентрации иПТГ, кальция и фосфора в сыворотке, кальций-фосфорного произведения (Ca×P) по сравнению с пациентами в группе плацебо, которые получали стандартную терапию. Снижение концентрации иПТГ и Ca×P поддерживалось на протяжении 12 мес терапии. Цинакалцет снижал концентрации иПТГ, кальция и фосфора и Ca×P, независимо от начальных концентраций иПТГ или Ca×P, режима диализа (перитонеальный диализ по сравнению с гемодиализом), продолжительности диализа, и от того, применялся или нет витамин D.

Снижение концентрации ПТГ ассоциировалось с незначимым снижением концентраций маркеров костного метаболизма (специфической костной щелочной фосфатазы, N-телопептидов, обновления костной ткани и костного фиброза). При проведении ретроспективного анализа пула данных, собранных по итогам 6 и 12-месячных клинических исследований, с помощью метода Каплана-Мейера, показатели костных переломов и паратиреоидэктомий были ниже в группе цинакалцета по сравнению с контрольной группой.

Предварительные исследования в отношении пациентов, страдающих хронической болезнью почек (ХБП) и вторичным гиперпаратиреозом, не находящихся на диализе, указывают на то, что цинакалцет снижал концентрации ПТГ аналогичным образом, как у пациентов с диагнозом терминальной стадии почечной недостаточности (ТСПН) и вторичным гиперпаратиреозом, находящихся на диализе. Однако, для пациентов с почечной недостаточностью в пре-диализной стадии не были установлены эффективность, безопасность, оптимальные дозировки и целевые значения терапии. Данные исследования показали, что у пациентов с ХБП, не находящихся на диализе и получающих цинакалцет, существует больший риск развития

гипокальциемии по сравнению с диализными пациентами с терминальной стадией почечной недостаточности, получающими цинакалцет, что может быть обусловлено более низкой начальной концентрацией кальция и/или остаточной функцией почек.

Карцинома паращитовидных желез и первичный гиперпаратиреоз (ГПТ)

В ходе основного исследования, 46 пациентов (29 пациентов с диагнозом карцинома паращитовидных желез, и 17 с первичным ГПТ (у которых паратиреоидэктомия не дала результатов или противопоказана) получали цинакалцет до 3 лет (в среднем 328 дней для пациентов с карциномой паращитодидной железы и 347 дней для пациентов с первичным ГПТ).

Цинакалцет применялся в дозах от 30 мг 2 раза в сутки до 90 мг 4 раза в сутки. Основной целью терапии было снижение концентрации кальция в сыворотке крови на ≥1 мг/дл (≥0,25 ммоль/л). У пациентов с карциномой паращитовидных желез средняя концентрация кальция снижалась с 14,1 до 12,4 мг/дл (3,5–3,1 ммоль/л), в то время как у пациентов с первичным ГПТ концентрация кальция в сыворотке крови снизилась с 12,7 до 10,4 мг/дл (3,2 до 2,6 ммоль/л). У 18 пациентов из 29 (62%) с карциномой паращитовидной железы и 15 из 17 пациентов (88%) с первичным ГПТ достигнуто снижение концентрации кальция в сыворотке на ≥1 мг/дл (≥0,25 ммоль/л).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После перорального приема препарата Мимпара, максимальная концентрация (C_{max}) цинакалцета в плазме крови достигается примерно через 2–6 ч. Абсолютная биодоступность цинакалцета при приеме натощак, установленная на основании сравнения результатов различных исследований, составляла примерно 20–25%. Прием препарата Мимпара вместе с пищей увеличивал биодоступность цинакалцета примерно на 50–80%. Подобное повышение концентрации цинакалцета в плазме крови наблюдалось независимо от содержания жира в пище. Снижение концентрации цинакалцета происходит в два этапа; первоначальный период полувыведения составляет примерно 6 ч, окончательный период полувыведения составляет от 30 до 40 ч. Равновесное состояние достигается в течение 7 дней с минимальной кумуляцией. Увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и C_{max} цинакалцета происходит практически линейно в диапазоне дозирования 30–180 мг 1 раз в день. При дозировках свыше 200 мг наблюдается насыщение абсорбции, вероятно, вследствие плохой растворимости. Фармакокинетические параметры цинакалцета не изменяются со временем. Отмечается высокий объем распределения (приблизительно 1000 л), что указывает на обширное распределение. Цинакалцет примерно на 97% связывается с белками плазмы и распределяется на минимальном уровне в эритроцитах. Цинакалцет метаболизируется микросомальными ферментами печени, преимущественно CYP3A4 и CYP1A2 (роль CYP1A2 не была подтверждена клиническими методами). Основные циркулирующие метаболиты неактивны. Согласно данным исследований *in vitro*, цинакалцет является мощным ингибитором CYP2D6, однако, при концентрациях, достигавшихся в клинических условиях, цинакалцет не подавляет активности других ферментов CYP, в т.ч. CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4, и также не является индуктором CYP1A2, CYP2C19 и CYP3A4. После введения здоровым добровольцам 75 мг меченой радиоизотопным методом дозы, цинакалцет подвергался быстрому и значительному окислительному метаболизму с последующей конъюгацией. Выведение радиоактивности происходило в основном в результате выведения метаболитов через почки. Примерно 80% вводимой дозы

обнаруживалось в моче и 15% в фекалиях.

Пожилые: в фармакокинетике цинакалцета не отмечено клинически значимых различий, связанных с возрастом больных.

Почечная недостаточность: фармакокинетический профиль цинакалцета при почечной недостаточности легкой, средней и тяжелой степеней, и при гемодиализе или перитонеальном диализе, сопоставим с фармакокинетическим профилем препарата у здоровых добровольцев.

Печеночная недостаточность: печеночная недостаточность легкой степени не оказывает заметного влияния на фармакокинетику цинакалцета. По сравнению с группой с нормальной функцией печени, средние показатели AUC цинакалцета были примерно в 2 раза выше в группе с умеренными нарушениями функции печени, и примерно в 4 раза выше при печеночной недостаточности тяжелой степени. Средний период полувыведения цинакалцета у пациентов с умеренной и тяжелой степенями печеночной недостаточности, пролонгируется соответственно на 33 и 70%. Печеночная недостаточность не влияет на степень связывания цинакалцета с белками. Поскольку подбор доз проводится на основании параметров эффективности и безопасности, для пациентов с печеночной недостаточностью, не требуется проводить дополнительной коррекции дозы (см. разделы «Способ применения и дозы», «Особые указания»).

Пол: клиренс цинакалцета может быть ниже у женщин, чем у мужчин. Поскольку подбор доз проводится индивидуально, не требуется проводить дополнительную коррекцию дозы в зависимости от пола пациента.

Дети: фармакокинетика цинакалцета была изучена у 12 детей (6–17 лет) с ХБП, находящихся на диализе, после однократного перорального приема 15 мг. Средние значения AUC и C_{max} (23,5 (диапазон от 7,22 до 77,2) нг·ч/мл и 7,26 (диапазон от 1,80 до 17,4) нг/мл, соответственно) находились в пределах приблизительно 30% средних значений AUC и C_{max}, наблюдавшихся в одном исследовании у здоровых взрослых после однократного перорального приема 30 мг препарата (33,6 (диапазон от 4,75 до 66,9) нг·час/мл и 5,42 (диапазон от 1,41 до 12,7) нг/мл, соответственно). Ввиду ограниченных данных у детей, не исключается потенциально более выраженная экспозиция определенной дозы цинакалцета у детей младшего возраста, с меньшей массой тела, по сравнению с детьми старшего возраста, имеющими бóльшую массу тела. Фармакокинетика повторных доз у детей не изучалась.

Курение: клиренс цинакалцета выше у курильщиков, чем у некурящих. По всей видимости, это обусловлено индукцией метаболизма, проходящего при участии CYP1A2. Если пациент прекращает или начинает курить во время терапии, концентрация цинакалцета в плазме может измениться и может потребоваться коррекция дозы.

Доклинические исследования безопасности

В ходе доклинических исследований не было выявлено ни генотоксического, ни канцерогенного потенциала цинакалцета. Безопасный диапазон, по данным токсикологических исследований, является достаточно узким, поскольку в экспериментах на животных ограничивающим дозу фактором была гипокальциемия. Развитие катаракты и помутнение хрусталика наблюдались при проведении токсикологических и канцерогенных исследований на грызунах с многократным введением доз. Однако такие явления не наблюдались в экспериментах на собаках или обезьянах, или в ходе клинических исследований, где проводился мониторинг в отношении образования катаракты. Известно, что у

грызунов катаракта может возникать как следствие гипокальциемии.

ПОКАЗАНИЯ

- вторичный гиперпаратиреоз у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на диализе. Мимпара может также назначаться в составе комбинированной терапии, включающей препараты, связывающие фосфаты и/или витамин D;
- гиперкальциемия у пациентов (с целью снижения выраженности), вызванная следующими заболеваниями:

- карцинома паращитовидных желез;
- первичный гиперпаратиреоз, если, несмотря на сывороточные концентрации кальция, паратиреоидэктомия клинически неприемлема или противопоказана.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активному компоненту или любым другим компонентам препарата;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Клинические данные о применении цинакалцета при беременности отсутствуют. Как показали доклинические исследования на кроликах, цинакалцет проникает через плацентарный барьер. В экспериментах на животных не было выявлено прямого отрицательного воздействия на ход беременности, родов или постнатальное развитие. Не было также выявлено ни эмбриотоксического, ни тератогенного действия в ходе экспериментов на беременных самках крыс и кроликов, за исключением снижения массы тела зародышей у крыс при использовании токсических доз у беременных самок. При беременности препарат Мимпара следует применять только в тех случаях, если потенциальная польза оправдывает потенциальный риск для плода.

До настоящего времени не изучена возможность выведения цинакалцета в грудное молоко. Цинакалцет выводится в грудное молоко кормящих крыс, при этом отмечается высокое соотношение концентраций в молоке к концентрациям в плазме. После тщательной оценки соотношения риск/польза, следует принять решение о прекращении кормления грудью или приема препарата Мимпара.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды или вскоре после приема пищи, поскольку в ходе исследований было показано, что биодоступность цинакалцета увеличивается при приеме препарата с пищей (см. раздел «Фармакокинетика»). Таблетки нужно принимать целиком, не разжевывая и не деля их.

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью не требуется коррекции начальной дозы. Препарат Мимпара следует назначать с осторожностью пациентам с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степеней. Необходимо тщательное клиническое наблюдение пациента в период подбора дозы (титрования) и при продолжении терапии (см. разделы «Особые указания» и «Фармакокинетика»).

Вторичный гиперпаратиреоз

Взрослые и пожилые (>65 лет): рекомендуемая начальная доза препарата Мимпара для взрослых составляет 30 мг 1 раз в день. Титрование дозы Мимпара следует проводить каждые 2–4 нед до максимальной дозы 180 мг (1 раз в сутки), при которой у пациентов на диализе достигается целевая концентрация ПТГ в диапазоне 150–300 пг/мл (15,9–31,8 пмол/л), определяемая по концентрации иПТГ. Определение концентраций ПТГ должно проводиться не раньше, чем через 12 ч после приема препарата Мимпара. При оценке концентрации ПТГ следует придерживаться современных рекомендаций.

Определение концентрации ПТГ следует проводить через 1–4 нед после

начала терапии или коррекции дозы препарата Мимпара. При приеме поддерживающей дозы мониторинг концентрации ПТГ должен проводиться примерно 1 раз в 1–3 мес. Для определения концентрации ПТГ можно использовать содержание иПТГ или биоинтактного ПТГ (биПТГ); терапия препаратом Мимпара не меняет соотношения между иПТГ и биПТГ.

Во время титрования дозы необходимо часто проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке крови, в т.ч. через 1 нед после начала терапии или коррекции дозы препарата Мимпара. При достижении целевой концентрации ПТГ и переходе на поддерживающую дозу, концентрации кальция в сыворотке крови должен оцениваться примерно раз в месяц. Если концентрация кальция в сыворотке крови падает ниже нормального диапазона, необходимо предпринять соответствующие меры, включая коррекцию сопутствующей терапии (см. раздел «Особые указания»).

Карцинома паращитовидных желез и первичный гиперпаратиреоз

Взрослые и пожилые (>65 лет): рекомендуемая начальная доза препарата Мимпара для взрослых составляет 30 мг, кратность приема — 2 раза в сутки. Титрование дозы Мимпара следует проводить с шагом в 2–4 нед следующим образом увеличивая дозу препарата: 30 мг 2 раза в сутки; 60 мг 2 раза в сутки; 90 мг 2 раза в сутки и 90 мг 3 или 4 раза в сутки по мере необходимости для снижения концентрации кальция в сыворотке крови до верхнего предела нормального диапазона или ниже. Максимальная доза, применявшаяся в ходе клинических исследований, составляла 90 мг при кратности приема 4 раза в сутки.

Концентрация кальция в сыворотке крови должны определяться через 1 нед после начала терапии или шага коррекции дозы препарата Мимпара. При достижении целевой концентрации ПТГ и переходе на поддерживающую дозу, концентрации кальция в сыворотке крови должны оцениваться каждые 2–3 мес. По завершению периода титрования до максимальной дозы, следует проводить периодический мониторинг концентрации кальция в сыворотке крови.

Если клинически значимое снижение концентрации кальция в сыворотке крови не достигается на поддерживающей дозе, следует решить вопрос о прекращении терапии препаратом Мимпара (см. раздел «Фармакодинамика»).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Вторичный гиперпаратиреоз*

В ходе контролируемых клинических исследований были получены данные у 656 пациентов, принимавших препарат Мимпара, и 470 пациентов, которые принимали плацебо длительностью до 6 мес. Наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями были тошнота и рвота, которые отмечались соответственно у 31% больных в группе Мимпара и 19% пациентов в группе плацебо, а также у 27% больных в группе Мимпара и 15% пациентов в группе плацебо. Тошнота и рвота были легкой и умеренной степени выраженности и в большинстве случаев носили кратковременный характер. Прекращение терапии в результате развития нежелательных реакций было вызвано, главным образом, тошнотой (1% в группе плацебо; 5% в группе цинакалцета) и рвотой (<1% в группе плацебо; 4% цинакалцета).

Нежелательные реакции, связанные с применением цинакалцета и встречавшиеся чаще в группе Мимпары по сравнению с группой плацебо, в двойных слепых клинических исследованиях, приведены ниже с соблюдением следующей последовательности: очень часто (>1/10); часто (от >1/100 до <1/10); иногда (от >1/1000 до <1/100); редко (от >1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000).

Со стороны иммунной системы: иногда — реакции гиперчувствительности.
Метаболизм и прием пищи: часто — анорексия.
Со стороны нервной системы: часто — головокружение, парестезии; иногда — судороги.
Со стороны ЖКТ: очень часто — тошнота, рвота; иногда — диспепсия, диарея.
Со стороны кожи и подкожной ткани: часто — сыпь.
Со стороны скелетной мускулатуры, соединительной ткани и костной системы: часто — миалгия.
Общие нарушения и реакции на прием препарата: часто — астения.
Лабораторные показатели: часто — гипокальциемия (см. раздел «Особые указания»), снижение уровня тестостерона (см. раздел «Особые указания»).
Карцинома паращитовидных желез и первичный гиперпаратиреоз
Профиль безопасности Мимпара в этих популяциях пациентов в целом соответствует картине, наблюдаемой у пациентов с хронической болезнью почек. В этих популяциях наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями были тошнота и рвота.
Постмаркетинговые наблюдательные исследования
При применении препарата Мимпара в рутинной практике, были установлены следующие нежелательные реакции, частота которых не может быть оценена на основании имеющихся данных:
- у пациентов с сердечной недостаточностью и принимающих цинакалцет регистрировались отдельные идиосинкразические случаи снижения артериального давления (гипотензии) и/или ухудшения течения сердечной недостаточности;
- аллергические реакции, включая ангионевротический отек и крапивницу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние сочетанного применения других лекарственных препаратов на фармакокинетику цинакалцета*
Цинакалцет частично метаболизируется ферментом CYP3A4. Одновременный прием 200 мг кетоконазола 2 раза в день (мощный ингибитор CYP3A4) приводил к повышению концентраций цинакалцета примерно в 2 раза. При необходимости одновременного приема мощных ингибиторов (например, кетоконазол, итраконазол, телитромицин, вориконазол, ритонавир) или индукторов (например, рифампицин) CYP3A4, может потребоваться коррекция дозы препарата Мимпара (см. раздел «Особые указания»).
Данные, полученные при проведении экспериментов *in vitro* указывают на то, что цинакалцет частично метаболизируется ферментом CYP1A2. Курение стимулирует активность CYP1A2. Было отмечено, что клиренс цинакалцета на 36–38% выше у курильщиков, чем у некурящих. Влияние ингибиторов CYP1A2 (флувоксамин, ципрофлоксацин) на плазменные концентрации цинакалцета не изучалось. Может потребоваться коррекция дозы, если во время терапии препаратом Мимпара пациент начинает или прекращает курение или начинает или прекращает одновременный прием мощных ингибиторов CYP1A2.
Кальция карбонат: одновременное применение кальция карбоната (однократная доза 1500 мг) не изменяло фармакокинетику цинакалцета.
Севеламер: одновременное применение севеламера (2400 мг 3 раза в день) не оказывало влияния на фармакокинетику цинакалцета.
Пантопразол: одновременное применение пантопразола (80 мг 1 раз в день) не изменяло фармакокинетику цинакалцета.
Влияние цинакалцета на фармакокинетику других лекарственных препаратов
Лекарственные препараты, метаболизирующиеся изоферментом CYP2D6: цинакалцет является мощным ингибитором CYP2D6. Сочетанное примене-

ние цинкалцета и препаратов с узким терапевтическим диапазоном и/или вариабельной фармакокинетикой, метаболизирующихся изоферментом CYP2D6 (например, флекаинид, пропафенон, метопролол, дезипрамин, нортриптилин, кломипрамин) может потребовать адекватной коррекции дозы этих лекарственных препаратов (см. раздел «Особые указания»).

Дезипрамин: одновременный прием дозы 90 мг цинакалцета 1 раз в день с 50 мг дезипрамина, преимущественно метаболизирующегося CYP2D6, значительно повышал уровень экспозиции к дезипрамину (в 3,6 раза) (90% доверительный интервал 3,0, 4,4) у пациентов с активным метаболизмом CYP2D6.

Варфарин: многократный пероральный прием цинакалцета не влиял на фармакокинетику или фармакодинамику варфарина (измерялись ПВ и активность фактора VII).

Отсутствие влияния цинакалцета на фармакокинетику R- и S-варфарина и отсутствие аутоиндукции ферментов у пациентов после многократного приема препарата указывает на то, что цинакалцет не является индуктором CYP3A4, CYP1A2 или CYP2C9 у человека.

Мидазолам: одновременное применение цинакалцета (90 мг) и перорального мидазолама (2 мг), субстрата CYP3A4 и CYP3A5, не влияет на фармакокинетику мидазолама. Эти данные указывают на то, что цинакалцет не влияет на фармакокинетику класса ЛС, метаболизирующихся изоферментами CYP3A4 и CYP3A5, таких как некоторые иммуннодепрессанты, включая циклоспорин и такролимус.

Несовместимость. Не применимо.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Дозы, титрованные до уровня до 300 мг (1 раз в день), безопасны для больных находящихся на диализе.

Симптомы: передозировка препаратом Мимпара может привести к гипокальциемии. В случае передозировки у пациентов следует мониторировать концентрацию кальция, для своевременного выявления гипокальциемии.

Лечение: следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Поскольку степень связывания цинакалцета с белками высокая, цинкалцет не выводится при гемодиализе, т.е. гемодиализ при передозировке не эффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Судороги*

В ходе трех исследований с участием пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и находящихся на диализе, у 5% пациентов в каждой из групп, получавших препарата Мимпара или плацебо, на момент начала терапии были зафиксированы судорожные приступы. При проведении этих исследований судороги отмечались у 1,4% пациентов, получавших препарат Мимпара, и у 0,4% пациентов из группы плацебо. Хотя причины сообщаемых различий по возникновению судорожных приступов неясны, судорожный порог понижается при существенном снижении концентрации кальция в сыворотке крови.

Гипотензия и/или ухудшение течения сердечной недостаточности

У пациентов с сердечной недостаточностью, принимающих цинакалцет в ходе постмаркетинговых наблюдений регистрировались отдельные идиосинкразические случаи гипотензии и/или ухудшения течения сердечной недостаточности, в которых причинная связь с цинакалцетом не может быть полностью исключена и может быть обусловлена снижением уровня кальция в сыворотке крови. Данные клинических исследований показали, что гипотензия возникала у 7% пациентов, получавших цинакалцет, и у 12% пациентов, получавших плацебо, а сердечная недостаточность — у 2% пациентов, получавших цинакалцет или плацебо.

Сывороточный кальций

Терапию препаратом Мимпара не следует проводить при концентрации

кальция в сыворотке крови (с поправкой на альбумин) ниже минимального предела нормального диапазона. Так как цинакалцет понижает концентрацию кальция в сыворотке крови, необходимо проводить тщательный мониторинг в отношении развития гипокальциемии (см. раздел «Способ применения и дозы»). У пациентов с диагнозом ХБП, находящихся на диализе, при приеме препарата Мимпара, концентрация кальция в сыворотке крови в 4% случаев был ниже 7,5 мг/дл (1,875 ммоль/л). В случае гипокальциемии, для повышения концентрации кальция в сыворотке крови, можно использовать кальцийсодержащие фосфатсвязывающие препараты, витамин D и/или провести коррекцию концентрации кальция в растворе при диализе. При устойчивой гипокальциемии следует снизить дозу или прекратить прием препарата Мимпара. Потенциальными признаками развития гипокальциемии могут быть парестезии, миалгии, судороги и тетания.

Цинакалцет не показан пациентам с диагнозом ХБП, не находящимся на диализе. Предварительные исследования показали, что у пациентов с диагнозом ХБП, не находящихся на диализе, возрастает риск развития гипокальциемии (концентрация сывороточного кальция <8,4 мг/дл — 2,1 ммоль/л) по сравнению с пациентами на диализе, что может быть обусловлено более низкой начальной концентрацией кальция и/или наличием остаточной функции почек.

Общие

При хроническом подавлении концентрации ПТГ ниже концентрации, составляющей приблизительно 1,5 от верхней границы нормы по результатам анализа иПТГ, может развиться адинамическая болезнь кости. Если концентрация ПТГ снизится ниже рекомендуемого диапазона, следует снизить дозу Мимпары и/или витамина D, или прекратить терапию.

Концентрация тестостерона

Концентрация тестостерона часто бывает ниже нормы у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Данные клинического исследования, включавшего пациентов с ТСПН и находящихся на диализе, показали, что концентрация свободного тестостерона снижалась в среднем на 31,3% у пациентов, принимающих препарат Мимпара, и на 16,3% у пациентов в группе плацебо через 6 мес после начала терапии. Открытая продленная фаза данного исследования не показала дальнейшего снижения в концентрации свободного и общего тестостерона у пациентов за 3-летний период лечения препаратом Мимпара. Клиническая значимость снижения уровней сывороточного тестостерона не установлена.

Печеночная недостаточность

Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с печеночной недостаточностью средней тяжести и тяжелой степени (по классификации Чайлд-Пью), поскольку концентрации цинакалцета в плазме крови могут быть в 2–4 раза выше, необходим тщательный мониторинг во время лечения (см. разделы «Способ применения и дозы», «Фармакокинетика»).

Лактоза

Мимпара содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества (каждая таблетка 30 мг содержит 2,74 мг лактозы, каждая таблетка 60 мг содержит 5,47 мг лактозы, каждая таблетка 90 мг содержит 8,21 мг лактозы). Пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом Lapp лактазы или нарушением всасывания глюкогалактозы не должны принимать препарат.

Влияние на способность управлять автомобилем или работать со сложными механизмами. Исследования по изучению влияния препарата на способность управлять автомобилем или работать со сложными механизмами не проводились. Однако некоторые

нежелательные реакции могут влиять на способность управлять автомобилем или работать со сложными механизмами (см. «Побочные действия»).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг, 60 мг, 90 мг.* По 14 табл. в блистере Аклар/ПВХ/ПВА и фольги алюминиевой. По 1, 2 или 6 блистеров помещены в картонную пачку. На каждую пачку наклеивают две прозрачные защитные этикетки-контроль первого вскрытия, имеющие продольную цветную полосу.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Мирамистин (Miramistin)

Синонимы

Мирамистин®: р-р д/местн. прим. *(Инфамед ООО)* 317

"ИНФАМЕД"
"INFAMED"

МИРАМИСТИН® (MIRAMISTIN®)

Мирамистин 317

Инфамед ООО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И 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.

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,*

р-р д/местн. прим., фл. ПЭ 50 мл [с аппликат. уролог.], пач. картон. 1
Мирамистин®

р-р д/местн. прим., фл. ПЭ 150 мл [с нас.-распыл.], пач. картон. 1
Мирамистин®

Epidermophyton floccosum, Microsporum gypseum, Microsporum canis и т.д.), а также на другие патогенные грибы, в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая грибковую микрофлору с резистентностью к химиотерапевтическим препаратам.

Обладает противовирусным действием, активен в отношении сложноустроенных вирусов (вирусы герпеса, вирус иммунодефицита человека и др.).

Мирамистин® действует на возбудителей заболеваний, передающихся половым путем (*Chlamydia spp., Treponema spp., Trichomonas vaginalis, Neisseria gonorrhoeae* и др.).

Эффективно предотвращает инфицирование ран и ожогов. Активизирует процессы регенерации. Стимулирует защитные реакции в месте применения, за счет активации поглотительной и переваривающей функции фагоцитов, потенцирует активность моноцитарно-макрофагальной системы. Обладает выраженной гиперосмолярной активностью, вследствие чего купирует раневое и перифокальное воспаление, абсорбирует гнойный экссудат, способствуя формированию сухого струпа. Не повреждает грануляции и жизнеспособные клетки кожи, не угнетает краевую эпителизацию.

Не обладает местно-раздражающим действием и аллергизирующими свойствами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При местном применении мирамистин не обладает способностью всасываться через кожу и слизистые оболочки.

ПОКАЗАНИЯ. *Хирургия, травматология:* профилактика нагноений и лечение гнойных ран. Лечение гнойно-воспалительных процессов опорно-двигательного аппарата.

Акушерство, гинекология: профилактика и лечение нагноений послеродовых травм, ран промежности и влагалища, послеродовых инфекций, воспалительных заболеваний (вульвовагинит, эндометрит).

Комбустиология: лечение поверхностных и глубоких ожогов II и IIIA степени, подготовка ожоговых ран к дерматопластике.

Дерматология, венерология: лечение и профилактика пиодермий и дерматомикозов, кандидозов кожи и слизистых оболочек, микозов стоп.

Индивидуальная профилактика заболеваний, передаваемых половым путем (в т.ч. сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомониаз, генитальный герпес, генитальный кандидоз).

Урология: комплексное лечение острых и хронических уретритов и уретропростатитов специфической (хламидиоз, трихомониаз, гонорея) и неспецифической природы.

Стоматология: лечение и профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта: стоматитов, гингивитов, пародонтитов, периодонтитов. Гигиеническая обработка съемных протезов.

Оториноларингология: комплексное лечение острых и хронических отитов, гайморитов, тонзиллитов, ларингитов, фарингитов.

У детей в возрасте от 3 до 14 лет применяется для комплексного лечения

острого фарингита и/или обострения хронического тонзиллита.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Местно*. Препарат готов к применению.

Указания по использованию упаковки с насадкой-распылителем:

1. Удалить колпачок с флакона.
2. Извлечь прилагаемую насадку-распылитель из защитной упаковки.
3. Присоединить насадку-распылитель к флакону.
4. Активировать насадку-распылитель повторным нажатием.

Хирургия, травматология, комбустиология. С профилактической и лечебной целью орошают поверхность ран и ожогов, рыхло тампонируют раны и свищевые ходы, фиксируют марлевые тампоны, смоченные препаратом. Лечебная процедура повторяется 2–3 раза в сутки в течение 3–5 дней. Высокоэффективен метод активного дренирования ран и полостей с суточным расходом до 1 л препарата.

Акушерство, гинекология. С целью профилактики послеродовой инфекции применяется в виде влагалищных орошений до родов (5–7 дней), в родах после каждого влагалищного исследования и в послеродовом периоде по 50 мл препарата в виде тампона с экспозицией 2 ч в течение 5 дней. При родоразрешении женщин путем кесарева сечения, непосредственно перед операцией обрабатывают влагалище, во время операции — полость матки и разрез на ней, а в послеоперационном периоде вводят тампоны, смоченные препаратом, во влагалище с экспозицией 2 ч в течение 7 дней. Лечение воспалительных заболеваний проводится курсом в течение 2 нед путем внутривлагалищного введения тампонов с препаратом, а также методом лекарственного электрофореза.

Венерология. Для профилактики венерических заболеваний препарат эффективен, если он применяется не позже 2 ч после полового акта. Содержимое флакона с помощью аппликатора урологического ввести в мочеиспускательный канал на 2–3 мин: мужчинам — 2–3 мл, женщинам — 1–2 мл и во влагалище — 5–10 мл. Обработать кожу внутренних поверхностей бедер, лобка, половых органов. После процедуры рекомендуется не мочиться в течение 2 ч.

Урология. В комплексном лечении уретритов и уретропростатитов 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%*. По 50 мл во флаконах ПЭ с аппликатором урологическим. По 150 мл во флаконах ПЭ с насадкой-распылителем или снабженный распылительным насосом и защитным колпачком. Каждый флакон помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Моксифлоксацин (Moxifloxacin*)*

Синонимы

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

МОНУРЕЛЬ ПРЕВИЦИСТ (MONURELLE PREVICIST)

Zambon S.P.A. (Италия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.
клюквы плодов сухой экстракт в мальтодекстрине. . . . . 120 мг
кислота аскорбиновая . . . . 60 мг
вспомогательные вещества: МКЦ; дикальция фосфат; глицерилбехенат; кроскармеллоза натрия; поливинилполипирролидон; гидроксипропилметилцеллюлоза; магния стеарат; диоксид кремния; краситель диоксид титана (E171); шеллак; стеариновая кислота; моно- и диглицериды жирных кислот (E472); поливинилпирролидон; красители: Понсо 4R (E124) и индигокармин (E132)

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка к пище (БАД).

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. Ягоды клюквы содержат высокую концентрацию проантоцианидинов (ПАЦ). Это природные вещества, вызывающие повреждение бактериальной оболочки, препятствуют размножению бактерий на эпителии мочевыводящих путей. Одна таблетка Монурель ПревиЦист содержит 36 мг ПАЦ, что является достаточной суточной дозировкой для получения эффекта, и 60 мг витамина С, повышающего защитные свойства организма.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве дополнительного источника витамина С и проантоцианидинов, в т.ч. для профилактики и в качестве вспомогательного средства при комплексной терапии заболеваний мочевыводящих путей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов БАД Монурель ПревиЦист;
- беременность;
- период кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды. По 1 табл. перед сном после опорожнения моче-

табл. 920 мг, уп. 30, пач. картон. 1
Монурель ПревиЦист

вого пузыря. Таблетку следует запить стаканом воды.

При инфекциях мочевыводящих путей с болезненным мочеиспусканием и жжением во время мочеиспускания следует принимать Монурель ПревиЦист в течение, по крайней мере 1 мес.

После завершения курса лечения инфекций мочевыводящих путей антибиотиками следует принимать Монурель ПревиЦист в течение по крайней мере 1 мес. В соответствии с доступными клиническими данными увеличение периода применения гарантирует более продолжительный эффект.

В случае возникновения инфекций мочевыводящих путей 3 и более раз в год следует принимать Монурель ПревиЦист на протяжении 2 нед в месяц в течение 3 мес с целью профилактики.

В период менопаузы повышается значение pH влагалища, что способствует увеличению случаев инфекций мочевыводящих путей. Диабет, прием кортикостероидов, а также использование механических противозачаточных средств увеличивают риск повторного возникновения инфекций мочевыводящих путей. В случае присутствия одного или более указанных факторов прием Монурель ПревиЦиста на протяжении 2 нед в месяц в течение 3 мес может помочь защитить мочевыводящие пути, создавая неблагоприятную среду для размножения микроорганизмов.

Подтверждено, что сезонные изменения погоды, влажная/жаркая погода, стресс, путешествия, плохие условия гигиены могут вызывать инфекции мочевыводящих путей. Для их профилактики женщины могут принимать Монурель ПревиЦист в течение всего действия неблагоприятных факторов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Монурель ПревиЦист является природным соединением и обычно хорошо переносится. Однако пациентам, принимающим варфарин (антивитамин К) и одновременно продукты, содержащие клюкву или ее сок, следует обратить внимание на их потенциально возможное взаимодействие с риском возникновения кровотечения.

Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом. Для увеличения диуреза необходимо выпивать не менее 2 л воды в день, особенно пациентам, страдающим мочекаменной болезнью.

Не следует превышать суточную дозу.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 920 мг.* В пачке картонной 30 шт.

НАТИВА (NATIVA)

Десмопрессин* *189*

Натива ООО (Россия)

табл. 0,1 и 0,2 мг, фл. полимерн. 30, пач. картон. 1
Натива

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

десмопрессина ацетат . . . . 0,1 мг
0,2 мг

(в пересчете на десмопрессин: 0,089 мг/ 0,178 мг)

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 10 мг/10 мг; кросповидон XL — 5 мг/5 мг; магния стеарат — 2 мг/2 мг; лудипресс — до 200 мг/до 200 мг
в пересчете на компоненты: лактозы моногидрат — 170,1 мг/170 мг; кросповидон — 6,4 мг/6,4 мг; повидон — 6,4 мг/6,4 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетка по 0,1 или 0, 2 мг:* белая, круглая, плоская, с риской с одной стороны.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Десмопрессин — структурный аналог естественного гормона аргинин-вазопрессина, с выраженным антидиуретическим действием. Десмопрессин получен в результате изменений в строении молекулы вазопрессина — дезаминирование L-цистеина и замещение 8-L-аргинина на 8-D-аргинин.

Десмопрессин увеличивает проницаемость эпителия дистальных отделов извитых канальцев нефрона для воды и повышает ее реабсорбцию. Структурные изменения в сочетании со значительно усиленной антидиуретической способностью приводят к менее выраженному действию десмопрессина на гладкую мускулатуру сосудов и внутренних органов по сравнению с вазопрессином, что обусловливает отсутствие нежелательных спастических побочных эффектов. В отличие от вазопрессина действует более длительно и не вызывает повышение АД.

Применение десмопрессина при несахарном диабете центрального генеза приводит к уменьшению объема выделяемой мочи, одновременному повышению осмолярности мочи и снижению осмолярности плазмы крови. Это приводит к снижению частоты мочеиспускания и уменьшению ночной полиурии.

Максимальный антидиуретический эффект при приеме внутрь наступает через 4–7 ч. Антидиуретическое действие при приеме внутрь в дозе 0,1–0,2 мг — до 8 ч, в дозе 0,4 мг — до 12 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* При приеме внутрь C_{max} в плазме достигается в течение 0,9 ч. V_d составляет 0,2–0,3 л/кг. Одновременный прием пищи может снижать степень всасывания из ЖКТ на 40%.

Распределение. Абсорбция при приеме внутрь — 5%. Десмопрессин не проникает через ГЭБ.

Выведение. Выводится почками. $T_{1/2}$ при приеме внутрь — 1,5–2,5 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- несахарный диабет центрального генеза;
- первичный ночной энурез у детей старше 5 лет;
- ночная полиурия у взрослых (в качестве симптоматической терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к десмопрессину или другим компонентам препарата;
- привычная или психогенная полидипсия;
- сердечная недостаточность и другие состояния, требующие назначения мочегонных препаратов;
- гипонатриемия, в т.ч. в анамнезе (концентрация ионов натрия в плазме крови ниже 135 ммоль/л);
- почечная недостаточность средней и тяжелой степени (Cl креатинина ниже 50 мл/мин);
- детский возраст до 4 лет (для лечения несахарного диабета) и 5 лет (для лечения первичного ночного энуреза);
- синдром неадекватной продукции антидиуретического гормона;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С особой осторожностью: пациенты пожилого возраста (старше 65 лет) в связи с высоким риском развития побочных эффектов (задержка жидкости, гипонатриемия). При назначении терапии препаратом Натива че-

рез 3 дня после начала приема и при каждом увеличении дозы следует определять концентрацию натрия в плазме крови и контролировать состояние пациента.

С осторожностью: почечная недостаточность, фиброз мочевого пузыря, нарушения водно-электролитного баланса, потенциальный риск повышения ВЧД, беременность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. По известным данным, при применении десмопрессина у беременных с несахарным диабетом не отмечалось побочного действия на течение беременности, на состояние здоровья беременной, плода и новорожденного.

Однако следует соотносить предполагаемую пользу для матери и потенциальный риск для плода.

Как показали исследования, количество десмопрессина, попадающего в организм новорожденного с грудным молоком женщины, принимающей высокие дозы десмопрессина, значительно меньше того, которое способно повлиять на диурез.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Оптимальную дозу препарата подбирают индивидуально.

Препарат следует принимать через некоторое время после приема пищи, поскольку прием пищи может повлиять на всасывание препарата и его эффективность.

Несахарный диабет центрального генеза: рекомендуемая начальная доза для детей старше 4 лет и взрослых составляет 0,1 мг 1–3 раза в день. В последующем дозу подбирают в зависимости от ответной реакции на лечение. Обычно дневная доза составляет от 0,2 до 1,2 мг. Для большинства пациентов оптимальной поддерживающей дозой является 0,1–0,2 мг 1–3 раза в день.

Первичный ночной энурез: рекомендуемая начальная доза для детей старше 5 лет и взрослых составляет 0,2 мг на ночь. При отсутствии эффекта доза может быть увеличена до 0,4 мг. Рекомендуемый курс непрерывного лечения составляет 3 мес. Решение о продолжении лечения следует принимать на основании клинических данных, которые будут наблюдаться после отмены препарата в течение 1 нед. Необходим контроль соблюдения ограничения приема жидкости в вечернее время.

Ночная полиурия у взрослых: рекомендуемая начальная доза составляет 0,1 мг на ночь. При отсутствии эффекта в течение 7 дней дозу увеличивают до 0,2 мг и в последующем — до 0,4 мг (частота увеличения дозы — не более 1 раза в неделю). Следует помнить об опасности задержки жидкости в организме. Если после 4 нед лечения и корректировки дозы адекватного клинического эффекта не наблюдается, продолжать применение препарата не рекомендуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее часто побочные эффекты наблюдаются в случаях, когда лечение проводится без ограничения приема жидкости — возникает задержка жидкости и/или гипонатриемия, которые могут быть бессимптомными или проявляться нижеперечисленными симптомами.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, головокружение; в тяжелых случаях — судороги.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, сухость во рту.

Прочие: периферические отеки, увеличение массы тела, транзиторная тахиаритмия, покраснение глаз.

Известно, что при одновременном применении десмопрессина с оксибутинином или имипрамином возможны гипонатриемические судороги.

Если любые из указанных в описании побочных эффектов усугубляются или пациентом замечены любые другие побочные эффекты, не указанные

в описании, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении десмопрессин усиливает действие гипертензивных средств.

При одновременном применении буформин, тетрациклин, препараты лития, норэпинефрин ослабляют антидиуретическое действие десмопрессина.

При одновременном применении десмопрессина с НПВС возможно повышение риска возникновения побочных эффектов.

При одновременном применении индометацин усиливает, но не увеличивает продолжительность действия десмопрессина.

При одновременном применении трициклические антидепрессанты, СИОЗС, наркотические анальгетики, НПВС, ламотриджин, хлорпромазин и карбамазепин, способные вызвать синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, могут усиливать антидиуретический эффект десмопрессина и приводить к повышению риска задержки жидкости и гипонатриемии.

При применении десмопрессина с лоперамидом возможно троекратное повышение концентрации десмопрессина в плазме, что существенно повышает риск задержки жидкости и возникновения гипонатриемии. Возможно, другие лекарственные препараты, замедляющие перистальтику, могут вызвать аналогичный эффект.

При одновременном применении десмопрессина с диметиконом возможно уменьшение абсорбции десмопрессина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* увеличение длительности действия десмопрессина и повышение риска возникновения задержки жидкости (головная боль, тошнота, рвота, периферические отеки, судороги) и гипонатриемии, при которой концентрация ионов натрия в плазме крови ниже 135 ммоль/л.

Лечение: следует обратиться к врачу. При гипонатриемии — прекращение применения препарата, отмена ограничения по приему жидкости, возможно проведение инфузии 0,9% или гипертонического раствора натрия хлорида. При выраженной задержке жидкости (судороги и потеря сознания) — к вышеперечисленной терапии следует присоединить фуросемид.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Наиболее часто гипонатриемия возникает у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет). Необходим контроль при лечении детей, подростков, пациентов с риском повышения внутричерепного давления. Во избежание развития побочных эффектов следует в обязательном порядке ограничить до минимума прием жидкости за 1 ч до применения и в течение 8 ч после приема препарата у пациентов с первичным ночным энурезом.

Препарат Натива не следует применять, когда имеются другие дополнительные причины для задержки жидкости и электролитных расстройств. Высокий риск развития побочных эффектов имеют пациенты пожилого возраста с исходно низкой концентрацией натрия в плазме крови и полиурией от 2,8 до 3 л.

Профилактика развития гипонатриемии состоит в увеличении частоты определения натрия в плазме крови, особенно при одновременном применении с препаратами, вызывающими синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (трициклические антидепрессанты, СИОЗС, наркотические анальгетики, ламотриджин, хлорпромазин и карбамазепин) и НПВС. При возникновении острого недержания мочи, дизурии и/или никтурии, инфекции мочевыводящих путей, подозрении на опухоль мочевого пузыря или предстательной железы, наличии полидипсии и декомпенсированного сахарного

диабета диагностику и лечение указанных состояний и заболеваний следует проводить до начала лечения препаратом Натива.
При развитии на фоне лечения системных инфекций, лихорадки, гастроэнтерита применение препарата следует прекратить.
Возможное влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В настоящее время данные о возможном влиянии препарата Натива на способность водить автомобиль и управлять механизмами отсутствует. Тем не менее, применение препарата может привести к развитию таких побочных эффектов как головокружение, головная боль, которые могут отрицательно влиять на способность управлять автомобилем и выполнять потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Рекомендуется соблюдать осторожность при вождении автомобиля или работе с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. Таблетки 0,1 мг; 0,2 мг.
По 30 таблеток во флаконах полимерных, укупоренных пластмассовыми крышками с осушителем. По 1 флакону в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Натрия дезоксирибонуклеат (Sodium deoxyribonucleate)

Синонимы

Деринат®: р-р для в/м введ. *(Техномедсервис)* 186

Натрия цитрат (Sodium citrate)

Синонимы

Блемарен®: табл. шип. *(esparma GmbH)* 142

НЕБИДО® (NEBIDO®)

Тестостерон* 450

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

р-р для в/м введ. 250 мг/мл, амп. темн. стекл. 4 мл, пач. картон. 1
Небидо

Н

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения . . . . . 1 амп.
активное вещество:
тестостерона ундеканоат . . 1000 мг
вспомогательные вещества: бензилбензоат — 2000 мг; касторовое масло очищенное для парентерального введения — 1180 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный желтоватый масляный раствор.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Тестостерона ундеканоат является эфиром природного андрогена, тестостерона. Активная форма, тестостерон, образуется в результате расщепления боковой цепи.
Эндогенный тестостерон является самым важным андрогеном в мужском организме и синтезируется,

главным образом, в яичках и, в меньшей степени, в коре надпочечников. Тестостерон отвечает за формирование мужских характеристик во время внутриутробного развития, в раннем детстве, а также в период полового созревания, а впоследствии за поддержание мужского фенотипа и андрогензависимых функций (например сперматогенез, половые железы). Он также регулирует выполнение некоторых функций, например, в коже, мышцах, костях скелета, почках, печени, костном мозге и ЦНС.

Недостаточная секреция тестостерона приводит к мужскому гипогонадизму, который характеризуется низкими концентрациями тестостерона в сыворотке. К симптомам, связанным с мужским гипогонадизмом, кроме прочего, относятся импотенция, снижение полового влечения, утомляемость, депрессивные настроения, отсутствие, недоразвитость или регресс вторичных половых признаков, а также повышенный риск остеопороза. Экзогенные андрогены назначаются с целью повышения недостаточных уровней эндогенного тестостерона и уменьшения симптомов гипогонадизма.

В зависимости от органа-мишени характер действия тестостерона является, главным образом, андрогенным (например простата, семенные пузырьки, придаток яичка) или белково-анаболическим (мышцы, кости, кроветворная система, почки, печень). Действия тестостерона в некоторых органах проявляются после периферического превращения тестостерона в эстрадиол, который затем связывается с эстрогенными рецепторами в ядрах клеток-мишеней (например гипофиза, жировой ткани, головного мозга, костей и тестикулярных лейдиговских клеток).

У мужчин, страдающих гипогонадизмом, использование андрогенов снижает массу жировой ткани тела, увеличивает нежировую массу тела, а также предотвращает потерю костной ткани. Андрогены могут улучшить половую функцию, а также оказывать положительное психотропное влияние путем улучшения настроения.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция.* Небидо® представляет собой внутримышечный препарат-депо, содержащий тестостерона ундеканоат, и по этой причине эффект первого пассажа отсутствует. После в/м инъекции тестостерона ундеканоата в виде масляного раствора данное соединение постепенно высвобождается из депо и почти полностью расщепляется сывороточными эстеразами на тестостерон и ундекановую кислоту. Возрастание сывороточных концентраций тестостерона относительно базальных показателей может определяться уже на следующий день после инъекции.

Распределение. В ходе двух отдельных исследований средние значения C_{max} тестостерона, составляющие 24 и 45 нмоль/л, определялись, соответственно, через 14 и 7 дней после однократной в/м инъекции 1000 мг тестостерона ундеканоата мужчинам, страдающим гипогонадизмом. Постмаксимальные уровни тестостерона снижались с $T_{1/2}$, составляющим приблизительно 53 дня.

В сыворотке мужчины около 98% циркулирующего тестостерона связывается с глобулином, связывающим половые стероиды, и альбумином. Биологически активной считается только свободная фракция тестостерона. После в/в инфузии тестостерона пожилым мужчинам кажущийся объем распределения определялся на уровне приблизительно 1 л/кг.

Метаболизм. Тестостерон, образующийся из тестостерона ундеканоата в результате расщепления эфирной связи, метаболизируется и выводится из организма теми же путями, что и эндогенный тестостерон. Ундекановая кислота метаболизируется путем β-окисления так же, как и другие алифатические карбоновые кислоты.

Выведение из организма. Тестостерон подвергается значительному метаболизму в печени и за ее пределами. После введения меченого тестостерона около 90% радиоактивности определяется в моче в виде глюкуронидных и сульфатных кислотных конъюгатов, а 6% после прохождения кишечно-печеночной циркуляции обнаруживается в фекалиях. Определяемые в моче продукты включают андростерон и этиохоланолон.

Равновесная концентрация. После повторных в/м инъекций 1000 мг тестостерона ундеканоата мужчинам, страдающим гипогонадизмом, при интервале между инъекциями 10 нед равновесная концентрация достигалась между 3-й и 5-й инъекциями. Средние значения C_{max} и C_{min} тестостерона в равновесном состоянии составляли около 42 и 17 нмоль/л соответственно. Постмаксимальные уровни тестостерона в сыворотке снижались с $T_{1/2}$, равным примерно 90 дням, что соответствует скорости высвобождения вещества из депо.

ПОКАЗАНИЯ. Недостаточность тестостерона при первичном и вторичном гипогонадизме у мужчин.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активной субстанции или к любому из вспомогательных компонентов препарата;
- наличие андрогензависимой карциномы простаты или молочной железы у мужчин;
- гиперкальциемия, сопутствующая злокачественным опухолям;
- опухоли печени в настоящее время или в анамнезе.

Небидо® противопоказан женщинам.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не применяют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Инъекция Небидо® (в 1 ампуле содержится 1000 мг тестостерона ундеканоата) производится 1 раз в 10–14 нед. При такой частоте инъекций обеспечивается поддержание достаточного уровня тестостерона, и не происходит кумуляция вещества.

Небидо® предназначен строго для в/м инъекций. Инъекции следует производить очень медленно. Необходимо тщательно следить за тем, чтобы вводимое вещество не попало в сосуд.

Начало лечения. Перед началом лечения следует определить величину содержания тестостерона в сыворотке. Первый интервал между инъекциями может быть сокращен, но он должен составлять не менее 6 нед. C_{ss} при такой дозе достигается быстро.

Индивидуальная корректировка лечения. В конце интервала между инъекциями рекомендуется измерять величину содержания тестостерона в сыворотке. Если его уровень ниже нормальных показателей, то данный факт может свидетельствовать о необходимости сокращения интервала между инъекциями. При высоких концентрациях следует рассмотреть вопрос о целесообразности продления данного интервала. Интервал между инъекциями должен оставаться в пределах рекомендуемого диапазона в 10–14 нед.

Особые категории пациентов

Дети и подростки. Небидо® не предназначен для применения у детей и подростков, поскольку для него не проводились клинические исследования у мужчин в возрасте до 18 лет.

Пациенты пожилого возраста. Имеющиеся ограниченные данные не указывают на необходимость корректировки дозы у пациентов пожилого возраста.

Пациенты с нарушениями функции печени. Никаких официальных исследований у пациентов с нарушениями функции печени не проводилось. Использование Небидо® противопоказано у мужчин с опухолями печени в настоящее время или в анамнезе.

Пациенты с почечной недостаточностью. Никаких официальных иссле-

дований у пациентов с почечной недостаточностью не проводилось.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В ходе клинических испытаний в ряде случаев регистрировались следующие побочные действия, предположительно связанные с использованием Небидо® (табл. 1):

Таблица 1

Система организма	Часто* (≥1/100)
Желудочно-кишечная система	диарея
Скелетно-мышечная система	боль в ногах, артралгия
ЦНС	головокружение, головная боль
Дыхательная система	нарушение дыхания
Кожа и придатки кожи	акне, гинекомастия, зуд, кожные нарушения
Мочеполовая система	боль в яичках, заболевания простаты**, боль в молочных железах
Общие нарушения и состояние места инъекции	боль в месте инъекции, подкожная гематома в месте инъекции, повышенное потоотделение

*Вследствие малой выборки участников исследований, частота возникновения каждого зарегистрированного побочного действия, появление которого предположительно связано с использованием препарата, попадает, по меньшей мере, в категорию «часто» (≥1/100)

**Имел место 1 случай уплотнения средней части небольшой по размеру простаты

В литературе отмечались следующие побочные реакции на препараты, содержащие тестостерон: (табл. 2)

Таблица 2

Система организма	Побочные действия
Кровь и лимфатическая система	редкие случаи полицитемии
Метаболические и алиментарные нарушения	увеличение массы тела
Скелетно-мышечная система	мышечные судороги
ЦНС	нервозность, враждебность, депрессия
Дыхательная система	апноэ во сне
Гепатобилиарные нарушения	очень редко желтуха и отклонения в показателях функции печени
Кожа и придатки кожи	могут иметь место различные кожные реакции, включая акне, себорею и облысение
Репродуктивная система и молочные железы	изменения либидо, увеличение частоты эрекций; терапия препаратами с высокими дозами тестостерона обычно вызывает обратимое прекращение или снижение сперматогенеза, что в результате приводит к уменьшению размера яичек; терапия гипогонадизма посредством замещения тестостерона в редких случаях может вызывать персистирующие болезненные эрекции (приапизм)
Общие нарушения и состояние места инъекции	долговременное лечение тестостероном или его использование в высоких дозах иногда могут приводить к учащению случаев задержки жидкости и отеков; могут возникать реакции в месте инъекции, а также аллергические реакции

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Андрогены могут повысить сахароснижающие эффекты инсулина. Может появиться необходимость снизить дозу гипогликемического препарата.

Возможно взаимодействие с препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты (например барбитураты), что может привести к возрастанию клиренса тестостерона.

Андрогены могут повлиять на метаболизм других ЛС. В соответствии с этим, концентрации лекарственных веществ в плазме и тканях могут изменяться: например, может наблюдаться возрастание сывороточных концентраций оксифенбутазона. Кроме того, тестостерон и его производные могут повышать активность пероральных антикоагулянтов, что может привести к необходимости корректировки дозы. Независимо от данного факта, в

качестве общего правила следует всегда соблюдать ограничения, касающиеся в/м инъекций пациентам с приобретенными или наследственными нарушениями свертываемости крови.

Поскольку исследований совместимости не проводилось, не следует смешивать препарат с другими лекарственными средствами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В случае передозировки особых терапевтических мероприятий не требуется, за исключением приостановки терапии или снижения дозы.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. При использовании андрогенов для лечения пожилых пациентов может повышаться риск развития гиперплазии простаты. Несмотря на отсутствие явных признаков того, что андрогены действительно могут вызывать карциному простаты, они могут способствовать росту уже имеющейся карциномы простаты. В этой связи, перед началом лечения препаратами, содержащими тестостерон, карцинома простаты должна быть исключена.

В качестве профилактики рекомендуется проводить регулярные обследования простаты у мужчин.

У пациентов, находящихся на длительной терапии андрогенами, рекомендуется периодически проверять уровни гемоглобина и гематокрита с целью выявления случаев полицитемии (см. раздел «Побочные действия»).

На фоне использования таких гормональных веществ, как соединения с тестостероном, в редких случаях наблюдались доброкачественные и, еще реже, злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к представляющему угрозу для жизни внутрибрюшному кровотечению. Если у мужчины, использующего Небидо®, 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.

Необходимо соблюдать осторожность в отношении пациентов, склонных к отекам.

Использование тестостерона для лечения детей наряду с маскулинизацией может вызывать ускорение роста и созревания костной ткани, а также преждевременное замыкание зоны роста эпифиза, что в результате приведет к снижению конечного роста. Возможно появление обыкновенных угрей.

Существующий синдром апноэ во сне может усилиться.

Андрогены не используются для усиления развития мышц у здоровых субъектов, равно как и для повышения физической работоспособности.

Как и все масляные растворы, Небидо® вводится в/м. Опыт показывает, что при чрезвычайно медленном введении раствора можно избежать появления кратковременных реакций, в редких случаях наблюдающихся во время или сразу после инъекции масляного раствора (позывы к кашлю, приступы кашля, дыхательная недостаточность).

Небидо® не оказывает влияния на возможность управлять автомобилем и использовать механизмы.

С осторожностью — пациентам с синдромом апноэ.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутримышечного введения 250 мг/мл.* По 4 мл препарата в ампуле из янтарного стекла типа 1. 1 амп. помещают в картонную пачку с вклеенным ампульным держателем из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НЕЙРОДОЗ (NEIRODOZ)

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 4 капс.
тирозин . . . . . не менее 400 мг

капс. 267 мг, уп. 60
НейроДоз

(9,8% от адекватного уровня потребления)
фенилаланин. . . . не менее 400 мг
(9,8% от адекватного уровня потребления)
L-триптофан . . . . не менее 100 мг
(12,5% от адекватного уровня потребления)
глютамин . . . . . не менее 52 мг
(10% от адекватного уровня потребления)
витамин B_6. . . . . не менее 0,4 мг
(20% от адекватного уровня потребления)
магний . . . . . не менее 4 мг
(1% от адекватного уровня потребления)
вспомогательные вещества:

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка к пище.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Восполняющее дефицит биологически активных веществ, витамина B_6 и магния.*

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Положительный эффект на регуляцию преждевременной эякуляции оказывает биокомплекс, увеличивающий концентрацию серотонина в пресинаптической щели. Совместная комбинация прекурсоров серотонина, таких как тирозин, фенилаланин, триптофан, глютамин, витамин B_6, магний приводят к коррекции уровня серотонина и нивелируют психогенный компонент такого сложного процесса, как преждевременная эякуляция.

Тирозин — α-амино-β-(п-оксифенил)пропионовая кислота) — ароматическая α-аминокислота, относится к группе протеиногенных аминокислот и входит в состав множества природных белков и ферментов, в некоторых из которых тирозину принадлежит важная роль в регуляции их функциональной активности. Тирозин является предшественником синтеза ряда важных биологически активных веществ, в т.ч. катехоламинов (дофамин, адреналин, норадреналин), тиреоидных гормонов и пигмента меланина. L-тирозин уменьшает проявление симптомов депрессии, снимает стресс.

Фенилаланин — (α-амино-β-фенилпропионовая кислота) — ароматическая α-аминокислота. По химическому строению сходна с аминокислотой аланином, в котором один из атомов водорода замещен фенильной группой. Является незаменимой аминокислотой, участвующей в ряде важнейших биохимических процессов в организме.

L-триптофан — является прекурсором нейротрансмиттера серотонина, также промежуточным веществом в метаболизме триптофана — одной из важнейших аминокислот.

L-глютамин — азотсодержащая органическая аминокислота, необходима для нормальной жизнедеятельности. Белки в организме человека синтезируются за счет L-глютамина, который участвует в выработке организмом глютатиона, глюкозамина, витамина B_3 (ниацина). Глютамин активизирует умственную деятельность, помогает концентрировать внимание, улучшает память и настроение. В послед-

нее время L-глютамин стал также применяться в качестве эффективного антистрессового фактора.

Витамин B_6 представлен тремя соединениями: пиридоксин, пиридоксамин и пиридоксаль. В организме они превращаются друг в друга и, присоединяя два остатка фосфорной кислоты, образуют пиридоксальфосфат, коферментную форму витамина B_6, в виде которой он входит в состав многих ферментов и катализирует разнообразные превращения аминокислот и некоторых других азотистых соединений.

Магний. Физиологические функции данного вещества в организме разнообразны. Магний является структурным компонентом около 300 ферментов. Биосинтез белков происходит при непосредственном участии ионов магния, который необходим для осуществления реакции активирования аминокислот. Как известно, ряд витаминов, в т.ч. и B_6, являются синергистами магния.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве дополнительного источника витамина B_6, тирозина, фенилаланина, триптофана, глютамина.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов БАД;
- беременные и кормящие женщины;
- фенилкетонурия.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Взрослым — по 2 капс. 2 раза в день во время еды, продолжительность приема — 1 мес.

Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 267 мг.* По 60 капс. в упаковке.

НЕКСАВАР® (NEXAVAR®)

Сорафениб*. 420

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
сорафениба тозилат . . . . . 274 мг (эквивалентно 200 мг сорафениба основания)

вспомогательные вещества:
МКЦ — 16 мг; натрия кроскармеллоза — 36,4 мг; гипромеллоза (5 сР) — 10,2 мг; магния стеарат — 2,55 мг; натрия лаурилсульфат — 1,7 мг

оболочка: гипромеллоза (15 сР) — 6 мг; макрогол 3350 — 2 мг; титана диоксид — 1,73 мг; железа оксид красный — 0,27 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой красного цвета, с одной стороны таблетки выдавлен логотип компании, с другой — цифра «200».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Сорафениб является мультикиназным ингибитором. Уменьшает пролиферацию опухолевых клеток *in vitro*.

Показано, что сорафениб подавляет многочисленные внутриклеточные киназы (c-CRAF, BRAF и мутантную BRAF) и киназы, расположенные на поверхности клетки (KIT, FLT-3, RET, VEGFR-l, VEGFR-2, VEGFR-3

табл. п.п.о. 200 мг, бл. 28, пач. картон. 4
Нексавар®

и PDGFR-β). Полагают, что некоторые из этих киназ задействованы в сигнальных системах опухолевой клетки, в процессах ангиогенеза и апоптоза. Сорафениб подавляет рост опухоли при печеночно-клеточном и почечно-клеточном раке у человека.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема таблеток сорафениба его средняя относительная биодоступность составляет 38–49%. $T_{1/2}$ сорафениба составляет приблизительно 25–48 ч. Прием повторных доз сорафениба в течение 7 дней приводил к 2,5–7-кратному увеличению накопления по сравнению с приемом однократной дозы.

C_{ss} сорафениба в плазме достигаются в течение 7 дней, отношение C_{max}/C_{min} составляет менее 2.

Всасывание и распределение. C_{max} сорафениба в плазме достигается приблизительно через 3 ч после приема внутрь. При приеме вместе с пищей с умеренным содержанием жира биодоступность сорафениба приблизительно соответствует биодоступности при приеме натощак. При приеме с пищей с высоким содержанием жира биодоступность снижается приблизительно на 29% в сравнении с приемом препарата натощак.

При назначении пероральных доз, превышающих 400 мг 2 раза в сутки, средние C_{max} и AUC увеличиваются непропорционально. Связь с белками — 99,5%.

Метаболизм и выведение. Метаболизм сорафениба осуществляется, главным образом, в печени путем окисления, опосредованного изоферментом CYP3A4, а также путем глюкуронирования, опосредованного UGT1A9.

Конъюгаты сорафениба могут расщепляться в ЖКТ благодаря активности бактериальной глюкуронидазы, что позволяет реабсорбироваться неконъюгированному ЛС. Одновременное применение неомицина воздействует на этот процесс, уменьшая среднюю биодоступность сорафениба до 54%.

При достижении равновесного состояния на сорафениб приходится приблизительно 70–85%. Идентифицировано 8 метаболитов сорафениба, 5 из них обнаружены в плазме. Основной циркулирующий в плазме метаболит сорафениба — пиридин N-оксид — обладает *in vitro* активностью, сходной с активностью сорафениба, и составляет приблизительно 9–16%. После приема сорафениба внутрь в дозе 100 мг (в форме раствора) в течение 14 дней выводится 96% от назначенной дозы, 77% — с калом, 19% — с мочой в форме глюкуронидов. Неизмененный сорафениб, в количестве 51% от назначенной дозы, определяется в кале.

Фармакокинетика в особых популяциях. Анализ демографических данных свидетельствует о том, что коррекции дозы препарата в зависимости от возраста или пола не требуется.

Дети. Данные по фармакокинетике препарата у детей отсутствуют.

Почечная недостаточность. Фармакокинетику сорафениба изучали после приема однократной дозы 400 мг у больных с нормальной почечной функцией и больных с легким (Cl креатинина 50–80 мл/мин), среднетяжелым (Cl креатинина от 30 до <50 мл/мин) и тяжелым (Cl креатинина <30 мл/мин) снижением почечной функции, не нуждающихся в диализе. Влияние снижения почечной функции на фармакокинетику сорафениба не обнаружено. Для больных с легким, среднетяжелым или тяжелым снижением почечной функции, не нуждающихся в гемодиализе, необходимость в снижении дозировки отсутствует.

Печеночная недостаточность. Сорафениб выводится, главным образом, печенью. У больных печеночно-клеточным раком с легкими (класс А по классификации Чайлд-Пью) или среднетяжелым (класс В по классификации Чайлд-Пью) нарушениями функ-

ции печени фармакокинетические параметры сорафениба были такими же, как у больных с нормальной печеночной функцией. Фармакокинетика сорафениба у больных без печеночно-клеточного рака с легкими (класс А по классификации Чайлд-Пью) или среднетяжелым (класс В по классификации Чайлд-Пью) нарушениями функции печени была сходной с фармакокинетикой сорафениба у здоровых людей. У больных с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) фармакокинетика сорафениба не изучена.

ПОКАЗАНИЯ

- метастатический почечно-клеточный рак;
- печеночно-клеточный рак.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к сорафенибу или любому другому компоненту препарата;
- беременность;
- период кормления грудью;
- детский возраст (эффективность и безопасность применения не установлены).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При следующих заболеваниях:

- кожные заболевания;
- артериальная гипертензия;
- повышенная кровоточивость или кровотечения в анамнезе;
- нестабильная стенокардия;
- перенесенный инфаркт миокарда;
- комплексная терапия с иринотеканом и доцетакселом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, в промежутках между приемами пищи или вместе с пищей, содержащей умеренное количество жира, запивая стаканом воды.

Рекомендуемая суточная доза — 800 мг (4 табл. по 200 мг). Суточная доза назначается в 2 приема (2 табл. 2 раза в сутки). Лечение продолжают до тех пор, пока сохраняется клиническая эффективность препарата или до появления его неприемлемого токсического действия.

Развитие возможных нежелательных лекарственных реакций может потребовать временного прекращения или уменьшения дозы сорафениба. При необходимости доза сорафениба может быть снижена до 200–400 мг 1 раз в сутки.

Рекомендации по снижению дозы или отмене сорафениба при развитии кожной токсичности представлены в таблице.

Отдельные группы больных

Дети

Безопасность и эффективность назначения сорафениба у детей не установлена.

Пожилые больные

Коррекция дозы в зависимости от возрастабольного (старше 65 лет), пола или массы тела не требуется.

Снижение функции печени

Больным со снижением функции печени классов А и В по классификации Чайлд-Пью коррекция дозы не требуется. Лечение сорафенибом больных со снижением функции печени класса С по классификации Чайлд-Пью не изучено.

Снижение почечной функции

Больным с легкими, среднетяжелыми и тяжелыми нарушениями функции почек (без гемодиализа) не требуется снижения дозы сорафениба. Использование сорафениба в лечении больных, находящихся на гемодиализе, не изучено.

Пациентам с риском возникновения нарушения функции почек необходимо мониторировать водно-электролитный баланс.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Перечисленные ниже нежелательные явления, отмеченные при применении Нексавара® в ходе клинических исследований

Таблица

Рекомендации по снижению дозы/отмене сорафениба при развитии кожной токсичности

Степень кожной токсичности	Эпизоды	Рекомендации по модификации доз сорафениба
1-я степень: онемение, дизестезия, парестезия, безболезненная отечность, эритема или ощущение дискомфорта в руках или ногах, которые не препятствуют нормальной активности пациента	Любой по счету	Лечение продолжают с применением местной симптоматической терапии
2-я степень: эритема и отечность рук или ног, сопровождающиеся болью, и/или ощущением дискомфорта, которые ограничивают нормальную активность пациента	При первом возникновении	Лечение продолжают с использованием сниженной дозировки Нексавара® (400 мг/сут на 28 дней) и с применением местной симптоматической терапии. В случае отсутствия улучшения в течение 7 дней — см. ниже. Если после снижения дозы уровень токсичности возвращается к 0–1 степени, через 28 дней дозу сорафениба увеличивают до полной.
	Отсутствие уменьшения интенсивности кожной симптоматики в течение 7 дней	Приостановить терапию Нексаваром® на 7 или более дней (до тех пор, пока кожная токсичность не купируется или ее выраженность не снизится до токсичности 1-й степени). при возобновлении терапии снизить дозу Нексавара® до 400 мг/сут ежедневно
	2–3-й эпизоды развития кожной токсичности	Приостановить терапию Нексаваром® на 7 или более дней (до тех пор, пока кожная токсичность не купируется или ее выраженность не снизится до токсичности 1-й степени). при возобновлении терапии снизить дозу Нексавара® до 400 мг/сут ежедневно
	Возникновение кожной токсичности в 4-й раз	Терапию Нексаваром® следует прекратить. Решение об отмене терапии сорафенибом должно быть основано на клинической оценке состояния больного и его предпочтениях
3-я степень: влажная десквамация, изъязвления, волдыри или выраженная боль в руках или ногах, или выраженный дискомфорт, не позволяющие пациенту выполнять свои профессиональные обязанности или обслуживать себя	При первом возникновении	Приостановить терапию Нексаваром® на 7 или более дней (до тех пор, пока кожная токсичность не купируется или ее выраженность не снизится до токсичности 1-й степени). Немедленно назначить местную симптоматическую терапию. При возобновлении терапии Нексаваром® снизить дозу до 400 мг/сут ежедневно. Если после снижения дозы уровень токсичности возвращается к 0-1 степени, через 28 дней дозу сорафениба увеличивают до полной.
	При 2-м эпизоде	Приостановить терапию Нексаваром® на 7 или более дней (до тех пор, пока кожная токсичность не купируется или ее выраженность не снизится до токсичности 1-й степени). Немедленно назначить местную симптоматическую терапию. При возобновлении терапии Нексаваром® снизить дозу до 400 мг/сут ежедневно.
	При 3-м эпизоде	Терапию Нексаваром® следует прекратить. Решение об отмене терапии сорафенибом должно быть основано на клинической оценке состояния больного и его предпочтениях

или на основе данных постмаркетингового применения, распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией: 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).

Для нежелательных эффектов, выявленных в процессе постмаркетинговых наблюдений и для которых не удается надежно оценить частоту или установить причинную связь с приемом препарата, указано «частота неизвестна».

В каждой частотной группе нежелательные явления представлены в порядке уменьшения их значимости.

Со стороны системы кроветворения: очень часто — лимфопения; часто — лейкопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения.

Со стороны ССС: очень часто — кровотечения (включая кровотечения из ЖКТ*, дыхательных путей* и кровоизлияние в головной мозг*), повышение АД; часто — застойная сердечная недостаточность*; ишемия миокарда и/или инфаркт миокарда*; нечасто — гипертонический криз*; редко — удлинение интервала QT.

Со стороны дыхательной системы: часто — охриплость; нечасто — ринорея, явления, сходные с интерстициальными заболеваниями легких* (в т.ч. пневмонит, лучевой пневмонит, острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная пневмония, пульмонит, воспаление легких).

Со стороны кожи и кожных придатков: очень часто — кожная сыпь, алопеция, ладонно-подошвенная эритродизестезия, эритема, кожный зуд; часто — эксфолиативный дерматит, акне, сухость кожи, шелушение кожи; нечасто — фолликулит, экзема, мультиформная эритема, кератоакантома/плоскоклеточная карцинома кожи; частота неизвестна — возвратный лучевой дерматит, лейкоцитокластический васкулит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны системы пищеварения: очень часто — диарея, тошнота, рвота; часто — стоматит (включая сухость слизистой ротовой полости, глоссодинию), диспепсия, дисфагия, анорексия, запор; нечасто — гастроэзофагеальный рефлюкс, гастрит, панкреатит, прободение ЖКТ*, повышение уровня билирубина (включая желтуху), холецистит, холангит; частота неизвестна — лекарственный гепатит*.

Со стороны нервной системы: часто — периферическая сенсорная нейропатия; нечасто — обратимый энцефалопатический синдром*.

Психические нарушения: часто — депрессия.

Со стороны системы слуха: часто — звон в ушах.

Со стороны костно-мышечной системы: часто — артралгия, миалгия; частота неизвестна — рабдомиолиз.

Со стороны урогенитальной системы: часто — почечная недостаточность, протеинурия; редко — нефротический синдром.

Со стороны репродуктивной системы: часто — эректильная дисфункция; нечасто — гинекомастия.

Со стороны эндокринной системы: нечасто — гипотиреоз, гипертиреоз.

Со стороны иммунной системы: нечасто — реакции повышенной чувствительности (включая кожные реакции и крапивницу); частота неизвестна — ангионевротический отек, анафилактические реакции.

Нарушения лабораторных показателей: очень часто — гипофосфатемия, увеличение уровня липазы и амилазы; часто — транзиторное повышение активности трансаминаз (АСТ, АЛТ), гипокальциемия, гипокалиемия; нечасто — дегидратация, гипонатриемия, транзиторное повышение уровня ЩФ; отклонение от нормального уровня МНО и уровня протромбина.

Прочие: очень часто — повышенная утомляемость, болевой синдром раз-

личной локализации (в т.ч. боль в ротовой полости, животе, костях, боль в области опухоли, головная боль); часто — астения, гриппоподобный синдром, повышение температуры тела, снижение массы тела; нечасто — присоединение вторичных инфекций.

*Неблагоприятные реакции могут иметь угрожающие жизни последствия или летальный исход. Такие явления происходили либо нечасто либо реже чем нечасто.

В двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях при сравнении безопасности и эффективности применения в качестве 1-й линии двухкомпонентной химиотерапии на основе препаратов платины (карбоплатин/паклитаксел и отдельно — гемцитабин/цисплатин), в комбинации с сорафенибом или без него у пациентов с поздней стадией немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) не удалось получить данные по улучшению общей выживаемости. Данные по безопасности в целом соответствовали ранее описанным результатам. Однако в обоих исследованиях в группе пациентов с плоскоклеточным раком легкого, получавших двухкомпонентную химиотерапию на основе препаратов платины в комбинации с сорафенибом, была отмечена более высокая смертность по сравнению с группой пациентов, получавших только двухкомпонентную химиотерапию на основе препаратов платины (паклитаксел/карбоплатин (соотношение рисков — 1,81, 95%, доверительный интервал — 1,19–2,74; гемцитабин/цисплатин: соотношение рисков — 1,22, 95%; доверительный интервал — 0,82–1,80). Определяющей причины этого явления выявлено не было.

Отклонения лабораторных показателей у пациентов с почечно-клеточным раком (исследование 11213). Очень часто сообщалось о повышении уровней липазы и амилазы. Повышение уровня липазы 3-й или 4-й степени по CTCAE наблюдалось у 12% пациентов, получавших сорафениб, по сравнению с 7% пациентов из группы плацебо. Повышение уровня амилазы 3-й или 4-й степени по CTCAE наблюдалось у 1% пациентов, получавших сорафениб, и у 3% пациентов в группе плацебо. В исследовании 1 клинические проявления панкреатита наблюдались у 2 из 451 пациента (4-я степень по CTCAE), получавших сорафениб, и у 1 из 451 пациента (2-я степень по CTCAE) в группе плацебо.

Отклонения лабораторных показателей у пациентов с печеночно-клеточным раком (исследование 100554). Повышение уровня липазы наблюдалось у 40% пациентов, получавших Нексавар®, и у 37% пациентов в группе плацебо. У 9% пациентов каждой группы отмечалось повышение уровня липазы 3-й или 4-й степени по CTCAE. Повышение уровня амилазы наблюдалось у 34% пациентов, получавших препарат Нексавар®, и у 29% пациентов в группе плацебо. У 2% пациентов каждой группы отмечалось повышение уровня липазы 3-й или 4-й степени по CTCAE. Во многих случаях повышение уровня липазы и амилазы было транзиторным. В большинстве случаев терапию препаратом Нексавар® не прерывали. Клинические проявления панкреатита наблюдались у 1 из 297 пациентов, получавших Нексавар® (2-я степень по CTCAE).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Индукторы CYP3A4:* препараты, индуцирующие активность CYP3A4 (например рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, дексаметазон и препараты, содержащие экстракт травы зверобоя), могут увеличивать метаболизм сорафениба и, таким образом, снижать его концентрацию в организме. Продолжительный одновременный прием сорафениба совместно с рифампицином приводил к уменьшению AUC сорафениба в среднем на 37%.

Ингибиторы CYP3A4: клиническое фармакокинетическое взаимодейст-

вие сорафениба с ингибиторами цитохрома CYP3A4 маловероятны.

Субстраты CYP2C9: одновременный прием сорафениба и варфарина не привел к изменению средних значений ПВ и МНО по сравнению с плацебо. Однако рекомендуется регулярное определение МНО у всех больных, получающих сочетанную терапию варфарином и сорафенибом.

Субстраты специфических изоферментов из группы цитохрома P450: одновременное назначение мидазолама, декстрометорфана и омепразола, являющихся субстратами цитохромов CYP3A4, CYP2D6 и CYP2C19 соответственно, и 4-недельного курса сорафениба не приводило к изменению уровня экспозиции перечисленных препаратов. Эти наблюдения свидетельствуют о том, что сорафениб не ингибирует и не индуцирует изоферменты из группы цитохрома P450. В результате одновременного применения сорафениба и паклитаксела имело место увеличение, а не снижение экспозиции 6-OH-паклитаксела, активного метаболита паклитаксела, который образуется с помощью CYP2C8. Эти данные свидетельствуют о том, что сорафениб *in vivo* может не являться ингибитором CYP2C8. Одновременное применение сорафениба и циклофосфамида приводило к незначительному снижению экспозиции циклофосфамида, однако при этом не наблюдалось снижения системной экспозиции 4-OH-циклофосфамида, являющегося активным метаболитом циклофосфамида, который образуется в основном с помощью CYP2B6. Эти данные свидетельствуют о том, что сорафениб *in vivo* может не являться ингибитором CYP2B6.

Комбинация с другими противоопухолевыми препаратами: сорафениб не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику гемцитабина, цисплатина, оксалиплатина и циклофосфамида.

Паклитаксел/Карбоплатин

Одновременное применение паклитаксела (по 225 мг/м^2) и карбоплатина (AUC=6) совместно с сорафенибом (≤400 мг 2 раза в день) с 3-дневными интервалами в приеме сорафениба до и после назначения паклитаксела и карбоплатина. не оказывало никакого существенного влияния на фармакокинетику паклитаксела.

Одновременное применение паклитаксела (по 225 мг/м^2 1 раз в 3 нед) и карбоплатина (AUC=6) с сорафенибом (по 400 мг 2 раза в день без перерыва в применении сорафениба) приводило к увеличению экспозиции сорафениба на 35%, паклитаксела — на 29% и 6-OH-производного паклитаксела — на 50%. Фармакокинетика карбоплатина оставалась неизменной. Эти данные показывают, что нет необходимости корректировать дозировку при применении паклитаксела и карбоплатина вместе с сорафенибом с 3-дневными интервалами в приеме сорафениба. Остается неизвестным клиническое значение небольшого увеличения экспозиции сорафениба и паклитаксела при одновременном применении с сорафенибом без перерыва в его применении.

Капецитабин

Одновременное применение капецитабина (по 750–1050 мг/м^2 с 1-го по 14-й дни через каждый 21-й день) и сорафениба (по 200 или 400 мг 2 раза в день без перерывов в приеме) не приводило к существенным изменениям в экспозиции сорафениба. однако экспозиция капецитабина увеличивалось на 15–50%, а экспозиция 5-фторурацила (метаболит капецитабина) возрастала на 0–52%. Остается неизвестным клиническое значение этого небольшого или умеренного увеличения в экспозиции капецитабина и 5-фторурацила при одновременном приеме сорафениба.

Доксорубицин/Иринотекан

Одновременное назначение сорафениба и доксорубицина приводит к увели-

чению AUC доксорубицина на 21%. При одновременном назначении сорафениба и иринотекана, активный метаболит которого SN-38 в дальнейшем метаболизируется с участием UGT1A1, отмечалось увеличение AUC SN-38 на 67–120% и увеличение AUC иринотекана на 26–42%. Клиническое значение данных наблюдений не известно.

Доцетаксел

Одновременное применение доцетаксела (по 75 или 100 мг/м^2 однократно через каждый 21-й день) и сорафениба (200 или 400 мг 2 раза в день со 2 по 19-й день в течение 21-дневного цикла) с 3-дневными интервалами до и после назначения доцетаксела сопровождается увеличением AUC и C_{max} доцетаксела соответственно на 36–80 и 16–32%. При одновременном назначении сорафениба и доцетаксела следует соблюдать осторожность.

Неомицин. Одновременное применение неомицина, несистемного антибактериального препарата, применяемого для эрадикации желудочно-кишечной флоры, воздействует на энтерогепатическую циркуляцию сорафениба, приводя к снижению экспозиции сорафениба. У здоровых добровольцев, получавших в течение 5 дней неомицин, средняя биодоступность сорафениба снижалась до 54%. Клиническая значимость этих данных не известна. Влияние других антибиотиков не изучалось, но будет, по всей вероятности, зависеть от способности снижать активность глюкуронидазы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможно усиление побочных явлений, особенно диареи и кожных реакций.

Лечение: симптоматическое. Антидот сорафениба не известен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение сорафенибом следует проводить под наблюдением специалиста, имеющего опыт применения противоопухолевых препаратов.

Во время терапии сорафенибом необходимо периодически контролировать показатели периферической крови (включая лейкоцитарную формулу и тромбоциты).

Наиболее частыми нежелательными реакциями при приеме сорафениба были кожные реакции в области конечностей (ладонно-подошвенная эритродизестезия) и сыпь. В большинстве случаев они были 1-й и 2-й степени тяжести и проявлялись, главным образом, в течение первых 6 нед лечения сорафенибом. Для лечения кожных токсических реакций можно использовать местные препараты с симптоматическим действием. При необходимости временно прекращают лечение или изменяют дозы сорафениба или в тяжелых или повторяющихся случаях кожных реакций терапию сорафенибом отменяют.

У больных, получавших лечение сорафенибом, было зарегистрировано повышение частоты артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия обычно носила легкий или умеренный характер, наблюдалась в начале лечения и поддавалась лечению стандартными антигипертензивными препаратами. Во время лечения сорафенибом следует регулярно контролировать АД и при необходимости корректировать его повышение антигипертензивной терапией. В случаях развития тяжелой или стойкой артериальной гипертензии или появления гипертонических кризов, несмотря на проведение адекватной антигипертензивной терапии, следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения сорафенибом.

Сорафениб может привести к увеличению риска кровотечений. Тяжелые кровотечения возникают редко. При появлении любого кровотечения, требующего медицинского вмешательства, рекомендуется рассмотреть вопрос о прекращении лечения сорафенибом.

При совместном назначении варфарина и сорафениба у некоторых пациентов отмечались редкие эпизоды кровоточивости или повышение МНО. При совместном назначении варфарина и

сорафениба необходимо регулярное определение ПВ/МНО, клинических признаков кровоточивости.

В случае проведения хирургических вмешательств рекомендуется временное прекращение терапии сорафенибом с позиций предосторожности. Клинические наблюдения, касающиеся возобновления приема сорафениба после хирургических вмешательств, очень немногочисленны. Поэтому решение о возобновлении терапии сорафенибом после хирургических вмешательств должно основываться на клинической оценке адекватности заживления раны.

При возникновении ишемии и/или инфаркта миокарда следует временно или полностью прекратить терапию сорафенибом.

Прободение ЖКТ встречается нечасто и описано менее чем у 1% больных, получавших сорафениб. В некоторых случаях эти события не были связаны с опухолями в брюшной полости. В случае прободения ЖКТ лечение сорафенибом следует отменить. Нет никаких данных о лечении сорафенибом больных с тяжелым нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью). Поскольку сорафениб выводится, главным образом, печенью, у больных с тяжелым нарушением функции печени возможно усиление действия препарата.

С осторожностью назначают сорафениб вместе с препаратами, которые метаболизируются/выводятся преимущественно с участием UGT1A1 (например иринотекан).

Одновременное применение доцетаксела (в дозах 75 или 100 мг/м^2) и сорафениба (в дозах 200 или 400 мг 2 раза в день) с 3-дневными интервалами до и после назначения доцетаксела сопровождается увеличением AUC доцетаксела на 36–80%.

При одновременном назначении сорафениба и доцетаксела следует соблюдать осторожность. Одновременное применение неомицина может привести к снижению биодоступности сорафениба.

Беременность, лактация, влияние на фертильность. Женщинам следует избегать наступления беременности в период лечения сорафенибом. Женщин с сохраненной репродуктивной способностью необходимо проинформировать о потенциальной опасности сорафениба для плода, которая включает тератогенность, проблемы с выживанием плода и эмбриотоксичность. Во время и как минимум в течение 2 нед после терапии сорафенибом необходимо использовать надежные методы контрацепции.

Неизвестно, выделяется ли сорафениб с женским молоком. Поскольку многие ЛС выделяются с грудным молоком и влияние сорафениба на детей раннего возраста не изучено, женщинам следует отказаться от грудного вскармливания в период лечения сорафенибом.

Исследования применения сорафениба у беременных женщин не проводились. В исследованиях на животных показана репродуктивная токсичность сорафениба, включающая способность данного вещества вызывать пороки развития. В экспериментах на крысах показано, что сорафениб и его метаболиты проникают через плаценту. Предполагается, что сорафениб подавляет ангиогенез у плода. У животных отмечается выделение с молоком сорафениба и/или его метаболитов.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг.* В блистере 28 шт.; в пачке картонной 4 блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НИВАЛИН® (NIVALIN®)

Галантамин*

Sopharma AD (Болгария)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инъекций . . . . . 1 мл

р-р д/ин. 1 мг/мл, амп. стекл. 1 мл, бл. 10, пач. картон. 1

Нивалин®

активное вещество:
галантамина гидробромид . . . . . 1 мг
2,5 мг
5 мг
10 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 8,4 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Ингибитор холинэстеразы обратимого действия. Облегчает проведение нервных импульсов в области нервно-мышечных синапсов; усиливает процессы возбуждения в рефлекторных зонах спинного и головного мозга, хорошо проникает через ГЭБ. Повышает тонус и стимулирует сокращение гладкой и скелетной мускулатуры, секрецию пищеварительных и потовых желез, восстанавливает нервно-мышечную проводимость, блокированную миорелаксантами недеполяризующего типа. Вызывает миоз, спазм аккомодации, снижает внутриглазное давление при закрытоугольной глаукоме.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После п/к введения галантамин быстро всасывается. Терапевтическая концентрация в плазме крови достигается в течении 30 мин. Не обнаружено статистически значимой разницы величины AUC после однократного применения дозы 10 мг, введенной внутрь или парентерально.

C_{max} в плазме крови после однократного применения дозы 10 мг, введенной внутрь или парентерально, равна 1,2 мг/мл и достигается в течении 2 ч. Время выведения — 5 ч.

Период полураспределения галантамина — 10 мин — более длительный в сравнении с временем полураспределения неостигмина метилсульфата и пиридостигмина бромида (0,54–3,5 и 5–6,6 мин соответственно). $T_{1/2}$ также более продолжителен, что указывает на то, что галантамин является препаратом с «мягким», но стабильным действием. Галантамин слабо связывается с белками плазмы. Хорошо проникает через ГЭБ.

Метаболизируется путем деметилирования (5–6%). Метаболиты галантамина — эпигалантамин и галантаминон — обнаруживаются в плазме и моче.

Выводится в основном путем гломерулярной фильтрации. Почечный клиренс галантамина составляет 1,4 мл/мин/кг. Не конъюгируется в печени и его билиарная экскреция слабо выражена — (0,2±0.1%) за 24 ч. Галантамин в неизмененном виде и его метаболиты (галантаминон, эпигалантамин) выводятся с мочой в 89% после п/к введения. Установлено, что почечный клиренс галантамина составляет около 100 мл/мин, что близко к клиренсу инулина. При почечной недостаточности клиренс снижается.

ПОКАЗАНИЯ. *В неврологии:*

- заболевания периферической нервной системы (полирадикулоневрит, радикулоневрит, неврит, полиневрит, полиневропатии);
- состояния, связанные с повреждениями передних рогов спинного моз-

га (после полиомиелита, миелита, спинальной мышечной атрофии);
- церебральный паралич (состояния после инсульта мозга, детского церебрального паралича);
- нарушения нервно-мышечного синапса (миастения гравис, мышечная дистрофия).

В анестезиологии и хирургии:
- снятие действия недеполяризующих нервно-мышечных блокаторов и лечение послеоперационных парезов тонкого кишечника и мочевого пузыря.

В физиотерапии:
- ионофорез — при неврологических поражениях периферической нервной системы, ночном недержании мочи.

В токсикологии:
- интоксикация антихолинергическими ЛС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- бронхиальная астма;
- выраженная сердечная недостаточность, брадикардия, стенокардия, атриовентрикулярная блокада;
- артериальная гипертензия;
- эпилепсия;
- гиперкинезы;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- механическая кишечная непроходимость;
- тяжелая почечная недостаточность;
- механические нарушения проходимости мочевыводящих путей;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 1 года.

С осторожностью: почечная недостаточность, нарушение мочеиспускания, недавно перенесенное оперативное вмешательство на предстательной железе, оперативные вмешательства с применением общей анестезии (наркоза).

Когда лечение ингибиторами холинэстеразы, включая галантамин, связано со снижением массы тела, необходимо следить за массой тела пациентов.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано при беременности.

Так как данных по проникновению в грудное молоко нет, то данный препарат противопоказан при грудном вскармливании. При необходимости применения препарата Нивалин® в период грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Парентерально: п/к, в/м или в/в.*

Доза и курс лечения препаратом Нивалин® устанавливаются врачем в зависимости от степени выраженности симптомов заболевания и индивидуальной реакции больного к проводимому лечению.

Неврология

Нивалин® в форме раствора для инъекций используется для непродолжительного лечения в случае невозможности приема препарата внутрь. При первой возможности переходят на пероральный прием препарата.

Взрослые. Обычно раствор для инъекций назначают в дозе 0,03–0,28 мг/кг. Рекомендуется начальная доза — 2,5 мг в день. Суточную дозу постепенно увеличивают через 3–4 дня на 2,5 мг, в 2–3 приема в равных дозах. Максимальная однократная доза для взрослых составляет 10 мг п/к, а максимальная суточная доза — 20 мг.

Дети. Дозы устанавливаются врачом согласно расчету на 1 кг массы тела ребенка, в зависимости от тяжести симптомов и индивидуальной переносимости. Применяется п/к в следующих суточных дозах: дети от 1–2 лет — 0,25–1 мг (0,02–0,08 мг/кг).

У детей старше 3 лет раствор для инъекций применяется в дозе 0,03–0,28 мг/кг или от 3 до 5 лет — 0,5–5 мг; от 6 до 8 лет — 0,75–7,5 мг; от 9 до 11 лет — 1–10 мг; от 12 до 15 лет — 1,25–12,5 мг; старше 15 лет — 1,25–15 мг.

Анестезиология, хирургия и токсикология

В качестве антикурарного средства и антидота при передозировке периферическими недеполяризующими нервно-мышечными блокаторами Нивалин® вводится в/в в дозе 10–20 мг в день.

При послеоперационных парезах ЖКТ и мочевого пузыря вводится п/к, в/м или в/в в дозах, согласно возрасту, разделенных на 2–3 приема в день.

Дети. Дозы устанавливаются врачом и применяются согласно расчету на 1 кг массы тела ребенка, в зависимости от тяжести симптомов и индивидуальной переносимости.

Вводится в/в в следующих дозах: дети от 1 года до 2 лет — 0,25–1 мг (0,03–0,08 мг/кг).

У детей старше 3-летнего возраста раствор дня инъекций назначается в дозе 0,03–0,28 мг/кг или от 3 до 5 лет — 0,5–5 мг; от 6 до 8 лет — 0,75–7,5 мг; от 9 до 11 лет — 1–10 мг; от 12 до 15 лет — 1,25–12,5 мг; старше 15 лет и взрослые — 1,25–15 мг.

Физиотерапия

При ионофорезе — от 2,5 до 5 мг галантамина (при величине электрического тока от 1 до 2 mA) в течение 10 мин на протяжении 10–15 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны гиперчувствительность к галантамину и выраженные никотиновые или мускариновые (в более низкой степени) эффекты, характерные для данного фармакологического класса.

Со стороны ССС: брадикардия, AV блокада, стенокардия, сердцебиение, гипотензия или гипертензия.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, бессонница.

Со стороны органов зрения: сужение зрачков, увеличение слезной секреции.

Респираторные, грудные и медиастинальные нарушения: тахипноэ, бронхоспазм, увеличение назальной и бронхиальной секреции.

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, повышенное слюноотделение, усиление кишечной перистальтики, боли в животе.

Со стороны иммунной системы: зуд, высыпания, крапивница, ринит; в единичных случаях наблюдаются острые реакции гиперчувствительности, включая анафилактический шок с потерей сознания.

При усиленных парасимпатикомиметических реакциях суточную дозу следует уменьшить или лечение прекратить на 2–3 дня и после этого продолжить более низкими дозами.

Прочие: потеря аппетита, потеря массы тела, повышенное потение, мышечные спазмы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Является слабым антагонистом морфина и его структурных аналогов в отношении угнетающего действия на дыхательный центр.

Между галантамином и м-холиноблокаторами (атропин, гоматропина метилбромид), ганглиоблокаторами (бензогексония бензосульфонат, азаметония бромид, пахикарпина гидройодид), недеполяризующими миорелаксантами (в т.ч. тубокурарина хлорид), хинином и прокаинамидом возможен антагонизм.

Аминогликозидные антибиотики (гентамицин, амикацин) могут снижать терапевтический эффект препарата Нивалин®.

Усиливает действие деполяризующих миорелаксантов (в т.ч. суксаметоний).

Циметидин может повышать биодоступность галантамина.

В метаболизме галантамина принимают участие изоферменты CYP2D6 и CYP3A4. Хинидин, пароксетин, флуоксетин подавляют активность CYP2D6, а кетоконазол, зидовудин, эритромицин подавляют активность CYP3D4, т.о. они могут оказывать влияние на метаболизм галантамина, что может привести к повышению его концентрации в сыворотке.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, коликообразные боли в животе, диарея, снижение АД, брадикардия, спазм бронхов, а в более тяжелых случаях — судороги и кома.
Лечение: симптоматическая терапия, контроль функции дыхательной системы и ССС.
В качестве антидота — в/в введение атропина в дозе 0,5–1 мг; дозу можно ввести повторно, в зависимости от клинической картины.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение надо проводить в комплексе с физиотерапевтическими процедурами (массаж, лечебная гимнастика), которые следует начинать через 1–2 ч после введения препарата.
Во время лечения недопустимо применение этанола и седативных ЛС.
В период лечения необходимо воздерживаться от управления автомобилем или работы со сложными механизмами, т.к. препарат может вызывать нарушение зрения, головокружение и сонливость.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для инъекций, 1 мг/мл, 2,5 мг/мл, 5 мг/мл, 10 мг/мл.* В ампулах бесцветного стекла 1-го гидролитического класса с маркировками для вскрытия (цветная точка/кольцо), по 1 мл; в блистерах из ПВХ по 10 амп.; в пачке картонной 1 блистер; в коробке картонной 10 блистеров (для стационаров).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НО-ШПА® (NO-SPA®)

Дротаверин* **233**

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

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения . . . . . 1 амп. (2 мл)
активное вещество: дротаверина гидрохлорид . . . . . 40 мг
вспомогательные вещества: натрия дисульфит (натрия метабисульфит) — 2 мг, этанол 96% — 132 мг, вода для инъекций — до 2 мл

♣**Таблетки . . . . . 1 табл.**
активное вещество: дротаверина гидрохлорид . . . . . 40 мг
вспомогательные вещества: магния стеарат — 3 мг; тальк — 4 мг; повидон — 6 мг; крахмал кукурузный — 35 мг; лактозы моногидрат — 52 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для инъекций:* прозрачная жидкость зеленовато-желтого цвета.
Таблетки: круглые двояковыпуклые, желтого цвета, с зеленоватым или оранжевым оттенком, на одной стороне гравировка «spa».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Дротаверин представляет собой производное изохинолина. Проявляет мощное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру за счет ингибирования фер-

табл. 40 мг, фл. п/пропилен. с дозат. 60, пач. картон. 1
Но-шпа®

Н

мента 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 экстраклеточное 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 возможность их взаимодействия с дротаверином на уровне связи с белком (вытеснение одного из препаратов другим из связи с белком и увеличение концентрации свободной фракции в крови препарата с менее сильной связью с белком), что гипотетически может повышать риск возникновения фармакодинамических и/или токсических побочных эффектов этого препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные по передозировке препарата отсутствуют.
Лечение: в случае передозировки пациенты должны находиться под медицинским наблюдением, и, при необходимости, им должно проводиться симптоматическое и направленное на поддержание основных функций организма лечение (включая индукцию рвоты или промывание желудка).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Раствор для инъекций*
Содержит дисульфит натрия, который может вызывать реакции аллергического типа, включая анафилактические симптомы и бронхоспазм у чувствительных лиц, особенно у лиц с астмой или аллергическими заболеваниями в анамнезе. В случае повышенной чувствительности к дисульфиту натрия парентерального применения препарата следует избегать (см. «Противопоказания»). При в/в введении дротаверина у пациентов с пониженным АД больной должен находиться в горизонтальном положении в связи с риском развития коллапса.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.
Таблетки
Содержат 52 мг лактозы, в каждой таблетке. Это может вызывать нарушения со стороны ЖКТ у больных, страдающих непереносимостью лактозы. Таблетки неприемлемы для больных, страдающих дефицитом лактозы, галактоземией или синдромом нарушенной абсорбции глюкозы/галактозы (см.«Противопоказания»).
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. При приеме внутрь в терапевтических дозах дротаверин не оказывает влияния на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие повышенного внимания. При проявлении каких-либо побочных действий вопрос о вождении транспорта и работе с механизмами требует индивидуального рассмотрения. В случае появления головокружения после приема препарата следует избегать занятий потенциально опасными видами деятельности,

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 20 мг/мл.* По 2 мл в ампулы из темного стекла (гидролитического класса, тип 1) с нанесенной точкой разлома. 5 амп. помещены в пластиковую контурную ячейковую упаковку без покрытия (поддон). 1 или 5 поддонов помещены в картонную пачку.

Таблетки, 40 мг. 6, 10 или 20 табл. в блистере ПВХ/Алюминий. 1, 2, 4 или 5 блистеров по 6 табл. помещены в картонную пачку. 3 блистера по 10 табл. помещены в картонную пачку. 1 блистер по 20 табл. помещен в картонную пачку.

10 табл. в блистере Алюминий/Алюминий (ламинирован полимером). 2 блистера помещены в картонную пачку.

60 табл. во флаконе из полипропилена с ПЭ пробкой, снабженной штучным дозатором. 1 фл. помещен в картонную пачку.

100 табл. во флаконе из полипропилена с ПЭ пробкой. 1 флакон помещен в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. *Раствор для в/м и в/в введения.* По рецепту.

Таблетки. Без рецепта.

НО-ШПА® ФОРТЕ (NO-SPA® FORTE)

Дротаверин* **233**

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

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:
дротаверина гидрохлорид. . . . . 80 мг

вспомогательные вещества: магния стеарат — 6 мг; тальк — 8 мг; повидон — 12 мг; крахмал кукурузный — 70 мг; лактозы моногидрат — 104 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые двояковыпуклые таблетки желтого цвета с зеленоватым или оранжевым оттенком, с гравировкой «NOSPA» на одной стороне и линией разлома на другой.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Дротаверин представляет собой производное изохинолина. Проявляет мощное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру за счет ингибирования фермента фосфодиэстеразы (ФДЭ). Фермент ФДЭ необходим для гидролиза цАМФ до АМФ. Ингибирование ФДЭ приводит к повышению концентрации цАМФ, которое запускает следующую каскадную реакцию: высокие концентрации цАМФ активируют цАМФ-зависимое фосфорилирование киназы легких цепей миозина (КЛЦМ), фосфорилирование КЛЦМ приводит к понижению ее аффинности к Ca^{2+}-кальмодулиновому комплексу, в результате чего инактивированная форма КЛЦМ поддерживает мышечное расслабление. цАМФ кроме этого влияет на цитозольную концентрацию иона Ca^{2+} благодаря стимулированию транспорта Ca^{2+} в экстра-

табл. 80 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Но-шпа® форте

целлюлярное пространство и саркоплазматический ретикулум. Этот понижающий концентрацию иона Ca^{2+} эффект дротаверина через цАМФ объясняет антагонистический эффект дротаверина по отношению к Ca^{2+}.

In vitro дротаверин ингибирует изофермент ФДЭ4 без ингибирования изоферментов ФДЭ3 и ФДЭ5. Поэтому эффективность дротаверина зависит от концентраций ФДЭ4 в тканях, которые в разных тканях различаются. ФДЭ4 наиболее важна для подавления сократительной активности гладкой мускулатуры, в связи с чем селективное ингибирование ФДЭ4 может быть полезным для лечения гиперкинетических дискинезий и различных заболеваний, сопровождающихся спастическим состоянием ЖКТ.

Гидролиз цАМФ в миокарде и гладкой мускулатуре сосудов происходит, главным образом с помощью изоэнзима ФДЭ3, чем объясняется тот факт, что при высокой спазмолитической активности у дротаверина отсутствуют серьезные побочные эффекты со стороны сердца и сосудов и выраженные эффекты в отношении ССС.

Дротаверин эффективен при спазмах гладкой мускулатуры как нейрогенного, так и мышечного происхождения. Независимо от типа вегетативной иннервации, дротаверин расслабляет гладкую мускулатуру ЖКТ, желчевыводящих путей, мочеполовой системы.

Вследствие своего сосудорасширяющего действия дротаверин улучшает кровоснабжение тканей.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Дротаверин при приеме внутрь быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ. Абсорбция составляет 100%. Однако после метаболизма при первом прохождении через печень в системный кровоток поступает 65% принятой дозы. C_{max} в плазме достигается через 45–60 мин.

In vitro дротаверин имеет высокую связь с белками плазмы (95–97%), особенно с альбумином, γ- и β- глобулинами.

Дротаверин равномерно распределяется по тканям, проникает в гладкомышечные клетки. Не проникает через ГЭБ. Дротаверин и/или его метаболиты могут незначительно проникать через плацентарный барьер.

У человека дротаверин почти полностью метаболизируется в печени путем О-дезэтилирования. Его метаболиты быстро конъюгируют с глюкуроновой кислотой. Главным метаболитом является 4'-дезэтилдротаверин, кроме которого были идентифицированы 6-дезэтилдротаверин и 4'-дезэтилдротавералдин.

$T_{1/2}$ дротаверина составляет 8–10 ч. В течение 72 ч дротаверин практически полностью выводится из организма. Более 50% препарата выводится почками (в основном в виде метаболитов) и около 30% — через ЖКТ (экскреция в желчь). Неизмененный дротаверин в моче не обнаруживается.

ПОКАЗАНИЯ

- спазмы гладкой мускулатуры при заболеваниях желчевыводящих путей: холецистолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, воспаление сосочка двенадцатиперстной кишки;
- спазмы гладкой мускулатуры при заболеваниях мочевыводящих путей: нефролитиаз, уретролитиаз, пиелит, цистит, спазмы мочевого пузыря.

В качестве вспомогательной терапии:

- спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, спазмы кардии и привратника, энтерит, колит, спастический колит с запором и синдром раздраженного кишечника с метеоризмом;
- головные боли напряжения;
- альгодисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к дротаверину и/или вспомогатель-

ным веществам, входящим в состав препарата;
- выраженная печеночная или почечная недостаточность;
- тяжелая сердечная недостаточность (снижение сердечного выброса);
- период кормления грудью (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»);
- детский возраст (клинических исследований у детей не проводилось);
- наследственная непереносимость лактозы, недостаточность лактазы, галактоземия или синдром мальабсорбции глюкозы/галактозы (из-за присутствия в составе препарата лактозы) (см. «Особые указания»).

С осторожностью: артериальная гипотензия; беременность (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. По ограниченному количеству ретроспективных данных по применению препарата у человека и данным исследований у животных при приеме дротаверина внутрь не получено доказательств наличия у него тератогенного или эмбриотоксического действия, а также неблагоприятного воздействия на течение беременности. Несмотря на это, при применении препарата у беременных женщин следует соблюдать осторожность и назначать препарат только после тщательного взвешивания соотношения пользы и риска для матери и риска для ребенка.

Исследований по экскреции дротаверина в материнское молоко у животных не проводилось. В связи с отсутствием таких исследований у животных и клинических данных, назначать дротаверин в период лактации не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Обычно средняя суточная доза составляет 120–240 мг (суточная доза делится на 2–3 приема).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Ниже представлены неблагоприятные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях, разделенные по системам органов с указанием частоты их возникновения в соответствии со следующей градацией: очень часто (≥10%), часто (≥1, <10%); нечасто (≥0,1, <1%); редко (≥0,01, <0,1%); очень редко, включая отдельные сообщения (<0,01%); неизвестная частота (по имеющимся данным частоту определить нельзя).

Со стороны ЦНС: редко — головная боль, головокружение, бессонница.

Со стороны ССС: редко — учащенное сердцебиение, снижение АД.

Со стороны ЖКТ: редко — тошнота, запор.

Со стороны иммунной системы: редко — аллергические реакции (ангионевротический отек, крапивница, сыпь, зуд) (см. «Противопоказания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Леводопа.* При одновременном применении дротаверин может ослабить противопаркинсонический эффект леводопы, т.е. усилить ригидность и тремор.

Папаверин, бендазол и другие спазмолитики (в т.ч. м-холинолитики). Усиление спазмолитического действия.

Морфин. Уменьшение спазмогенной активности морфина.

Фенобарбитал. Усиление спазмолитического действия дротаверина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные по передозировке препарата отсутствуют.

Лечение: в случае передозировки пациенты должны находиться под медицинским наблюдением, и, при необходимости, им должно проводиться симптоматическое и направленное на поддержание основных функций организма лечение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Применение препарата при артериальной гипотензии требует повышенной осторожности.

В каждой таблетке содержится 104 мг лактозы. При приеме может поступать

в организм до 156 мг лактозы (1,5 табл.), что может вызывать у больных, страдающих непереносимостью лактозы, нарушения со стороны ЖКТ. Таблетки неприемлемы для больных, страдающих дефицитом лактозы, галактоземией или синдромом нарушенной абсорбции глюкозы/галактозы (см. «Противопоказания»).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. При приеме внутрь в терапевтических дозах дротаверин не оказывает влияния на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие повышенного внимания. При проявлении каких-либо побочных действий вопрос о вождении транспорта и работе с механизмами требует индивидуального рассмотрения. В случае появления головокружения следует избегать занятий потенциально-опасными видами деятельности, такими как управление транспортными средствами и работа с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 80 мг.* 10 табл. В блистере из алюминиевой фольги/алюминиевой фольги, ламинированной полимером. 2 блистера помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НОВИГАН® (NOVIGAN)

Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*. *243*

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активные вещества:

ибупрофен . . . . . 400 мг

питофенона гидрохлорид. . . . . 5 мг

фенпивериния бромид. . . . . 0,1 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 55 мг; крахмал кукурузный — 76 мг; глицерол — 2,9 мг; кремния диоксид коллоидный — 5 мг; тальк — 12 мг; магния стеарат — 4 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза 6 cps — 5,686 мг; макрогол 6000 — 1,124 мг; тальк — 1,957 мг; титана диоксид — 1,059 мг; полисорбат 80 — 0,058 мг; сорбиновая кислота — 0,058 мг; диметикон — 0,058 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с тиснением «NOVIGAN» на одной стороне.

На поперечном срезе: от белого до почти белого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и спазмолитическое действие. Подавляет синтез ПГ. В состав препарата входит НПВС ибупрофен, миотропное спазмолитическое средство питофенона гидрохлорид и м-холиноблокирующее средство центрального и

табл. п.п.о. 400 мг + 5 мг + 0,1 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Новиган®

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 препарата. Основной компонент препарата ибупрофен на 99% связывается с белками плазмы крови, может накапливаться в синовиальной жидкости, метаболизируется в печени и выводится на 90% с мочой в виде метаболитов и конъюгатов. Небольшая часть препарата экскретируется с желчью. $T_{1/2}$ из плазмы крови составляет 2 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- слабо или умеренно выраженный болевой синдром при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов — почечная и желчная колика, дискинезия желчевыводящих путей, кишечная колика;
- гинекологические заболевания — дисменорея;
- головная боль, в т.ч. мигренозного характера;
- кратковременное симптоматическое лечение при болях в суставах, невралгии, ишиалгии, миалгии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из ингредиентов, входящих в состав препарата;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения, в т.ч. язвенный колит;
- анамнестические данные о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВС (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты — риносинусит, крапивница, полипы слизистой оболочки носа, бронхиальная астма);
- печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующее заболевание почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в т.ч. гипокоагуляция), геморрагические диатезы;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- острая перемежающаяся порфирия;
- гранулоцитопения;
- нарушения кроветворения;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- тахиаритмия;
- закрытоугольная глаукома;
- заболевания зрительного нерва;
- гиперплазия предстательной железы;
- кишечная непроходимость;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 16 лет.

С осторожностью: пожилой возраст; застойная сердечная недостаточность; цереброваскулярные заболевания; артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; нефротический синдром; Cl креатинина 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 принимать препарат сразу после еды или запивать молоком.

При отсутствии особых предписаний врача рекомендуется принимать Новиган® при спастических болях по 1 табл. до 3 раз в день. Максимальная суточная доза — 3 табл.

Курс лечения препаратом Новиган® без консультации врача не должен превышать 5 дней. Более длительное применение возможно под наблюдением врача с контролем показателей периферической крови и функционального состояния печени.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В рекомендуемых дозах препарат Новиган® не вызывает побочных эффектов.

Со стороны ЖКТ: НПВС-гастропатия (абдоминальные боли, тошнота, рвота, изжога, снижение аппетита, диарея, метеоризм, запор), изъязвления слизистой оболочки ЖКТ, которые в ряде случаев осложняются перфорацией и кровотечениями, раздражение или сухость слизистой оболочки ротовой полости, боль во рту, изъязвление слизистой оболочки десен, афтозный стоматит, панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм.

Со стороны органов чувств: нарушения слуха — снижение слуха, звон или шум в ушах, нарушение зрения — токсическое поражение зрительного нерва, нечеткость зрительного восприятия, скотома, сухость и раздражение глаз, отек конъюнктивы и век (аллергического генеза), парез аккомодации.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, бессонница, тревожность, нервозность и раздражительность, психомоторное возбуждение, сонливость, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации, асептический менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями).

Со стороны ССС: сердечная недостаточность, тахикардия, повышение АД.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность, аллергический нефрит, нефротический синдром (отеки), олигурия, анурия, полиурия, протеинурия, цистит, окрашивание мочи в красный цвет.

Аллергические реакции: кожная сыпь (обычно эритематозная или крапивница), кожный зуд, отек Квинке, анафилактоидные реакции, анафилактический шок, бронхоспазм или диспноэ, лихорадка, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эозинофилия, аллергический ринит.

Со стороны органов кроветворения: анемия (в т.ч. гемолитическая, апластическая), тромбоцитопения и тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, лейкопения.

Прочие: усиление или снижение потоотделения.

Лабораторные показатели: время кровотечения может увеличиваться, концентрация глюкозы в сыворотке может снижаться, 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.

Октреотид (Octreotide*)*

Синонимы

Октреотид-лонг ФС:
мк/сферы д/сусп. для в/м введ. пролонг *(Ф-Синтез ЗАО)* 355

ОКТРЕОТИД-ЛОНГ ФС (OCTREOTIDE-LONG FS)

Октреотид*. 355

ЗАО «Ф-Синтез» (Россия)

лиоф. д/сусп. для в/м введ. пролонг. 10, 20, 30 мг, фл. темн. стекл. [с р-лем, шпр. разов., игл. д/ин., игл. д/р-ля, салф. спирт., нож.амп.], уп. контурн. пластик. (поддоны) 1, пач. картон. 1

Октреотид-лонг ФС

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Микросферы для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия

состав указан ниже

Ингредиенты	1 фл.		
активное вещество:			
октреотида ацетат (в пересчете на октреотид), мг	10,0	20,0	30,0
вспомогательные вещества:			
DL-молочной и гликолевой кислот сополимер, мг	270,0	560,0	850,0
D-маннитол, мг	85,0	85,0	85,0
кармеллоза натрия, мг	30,0	30,0	30,0
полисорбат-80, мг	2,0	2,0	2,0

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Действующее вещество:* микросферы (лиофилизированный порошок) или уплотненная в таблетку пористая масса белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость.

Восстановленная суспензия: при прибавлении растворителя и взбалтывании должна образоваться гомогенная суспензия белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета; при стоянии суспензия осаждается, но легко ресуспендируется при встряхивании; суспензия должна свободно проходить в шприц через иглу № 0840.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Октреотид-лонг ФС представляет собой лекарственную форму октреотида длительного действия для в/м введения, которая обеспечивает поддержание стабильных терапевтических концентраций октреотида в крови в течение 4 нед.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Октреотид — синтетический октапептид, производное естественного гормона соматостатина, обладающий сходными с ним фармакологическими эффектами, но со значительно большей продолжительностью действия. Октреотид подавляет патологически повышенную секрецию гормона роста (ГР), а также пептидов и серотонина, продуцируемых в гастроэнтеропанкреатической эндокринной системе.

У здоровых лиц октреотид, подобно соматостатину, подавляет секрецию ГР, вызываемую аргинином, физической нагрузкой и инсулиновой гипогликемией; секрецию инсулина, глюкагона, гастрина и других пептидов гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы, вызываемую приемом пищи, а также секрецию инсулина и глюкагона, стимулируемую аргинином; секрецию тиреотропина, вызываемую тиреолиберином. Подавляющее действие на секрецию ГР у октреотида, в отличие от соматостатина, выражено в значительно большей степени, чем на секрецию инсулина. Введение октреотида не сопровождается феноменом гиперсекреции гормонов по механизму отрицательной обратной связи.

У больных акромегалией введение октреотида обеспечивает в подавляющем большинстве случаев стойкое снижение уровня ГР и нормализацию концентрации инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1). У пациентов с акромегалией октреотид существенно уменьшает выраженность таких симптомов, как головная боль, повышенное потоотделение, парестезии, усталость, боли в костях и суставах, периферическую нейропатию. У больных с аденомой гипофиза, секретирующей ГР, приводит к уменьшению размеров опухоли.

При карциноидных опухолях применение препарата приводит к уменьшению выраженности симптомов заболевания, в первую очередь таких, как приливы крови к лицу и диарея. Во многих случаях клиническое улучшение сопровождается снижением концентрации серотонина в плазме и экскреции 5-гидроксииндолуксусной кислоты с мочой.

При опухолях, характеризующихся гиперпродукцией вазоактивного интестинального пептида (ВИП), применение октреотида приводит к уменьшению тяжелой секреторной диареи, характерной для данного состояния, что, в свою очередь, улучшает качество жизни больного. Одновременно происходит уменьшение сопутствующих нарушений электролитного баланса, например гипокалиемии, что позволяет отменить энтеральное и парентеральное введение жидкости и электролитов. По данным компьютерной томографии у больных происходит замедление или остановка прогрессирования роста опухоли, и даже уменьшение ее размеров, особенно метастазов в печень. Клиническое улучшение обычно сопровождается умень-

шением (вплоть до нормальных значений) концентрации ВИП в плазме.
При глюкагономах применение октреотида приводит к заметному уменьшению некротизирующей мигрирующей сыпи, которая характерна для данного состояния. Октреотид не оказывает сколько-нибудь существенного влияния на выраженность сахарного диабета, часто наблюдающегося при глюкагономах, и обычно не приводит к снижению потребности в инсулине или пероральных гипогликемических препаратах. У больных, страдающих диареей, препарат вызывает ее уменьшение, что сопровождается повышением массы тела. При применении октреотида происходит быстрое снижение концентрации глюкагона в плазме, однако при длительном лечении этот эффект не сохраняется. Симптоматическое улучшение остается стабильным длительное время.
При гастриномах (синдроме Золлингера-Эллисона) препарат, применяемый в качестве монотерапии или в комбинации с блокаторами H_2-гистаминовых рецепторов и ингибиторами протонного насоса, снижает образование соляной кислоты в желудке и приводит к клиническому улучшению, в т.ч. и в отношении диареи. При введении октреотида происходит уменьшение выраженности симптомов, связанных с синтезом пептидов опухолью, в т.ч. приливов крови к лицу. В некоторых случаях отмечается снижение концентрации гастрина в плазме.
У больных с инсулиномами октреотид уменьшает содержание иммунореактивного инсулина в крови.
У больных с операбельными опухолями октреотид может обеспечить восстановление и поддержание нормогликемии в предоперационном периоде. У больных с неоперабельными доброкачественными и злокачественными опухолями контроль гликемии может улучшаться и без одновременного продолжительного снижения концентрации инсулина в крови.
У больных с редко встречающимися опухолями, гиперпродуцирующими рилизинг-фактор гормона роста (соматолибериномами), октреотид снижает симптомы акромегалии, что связано с подавлением секреции рилизинг-фактора гормона роста и самого ГР. Таким образом, в последующем происходит уменьшение размеров гипофиза, которые до начала лечения были увеличены.
У больных гормонорезистентным раком предстательной железы (ГРРПЖ) увеличивается пул нейроэндокринных клеток, экспрессирующих соматостатиновые рецепторы, аффинные к октреотиду (SS2- и SS5-типов), что определяет чувствительность опухоли к октреотиду. Применение октреотида в комплексе с дексаметазоном на фоне андрогенной блокады (медикаментозная или хирургическая кастрация) у больных ГРРПЖ восстанавливает чувствительность к гормональной терапии и приводит к снижению простатического специфического антигена (ПСА) более чем у 50% пациентов. У больных ГРРПЖ с метастазами в кости данная терапия сопровождается выраженным и длительным обезболивающим эффектом, улучшается качество жизни.

ПОКАЗАНИЯ. Октреотид является средством патогенетической терапии при опухолях, активно экспрессирующих рецепторы к соматостатину.

В терапии акромегалии:

- когда адекватный контроль проявлений заболевания осуществляется за счет п/к введения октреотида;
- при отсутствии достаточного эффекта от хирургического лечения и лучевой терапии;
- для подготовки к хирургическому лечению;
- для лечения между курсами лучевой терапии до развития стойкого эффекта;
- у неоперабельных больных.

В терапии эндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы:
- карциноидные опухоли с явлениями карциноидного синдрома;
- инсулиномы;
- ВИПомы;
- гастриномы (синдром Золлингера-Эллисона);
- глюкагономы (для контроля гипогликемии в предоперационном периоде, а также для поддерживающей терапии);
- соматолибериномы (опухоли, характеризующиеся гиперпродукцией рилизинг-фактора гормона роста).

В терапии гормонорезистентного рака предстательной железы:
- в составе комбинированной терапии на фоне хирургической или медикаментозной кастрации.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к октреотиду или другим компонентам препарата.

С осторожностью:
- холелитиаз;
- сахарный диабет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Опыт применения препарата при беременности и в период грудного вскармливания отсутствует, поэтому этой категории больных препарат назначают только в случае крайней необходимости.

Применение у детей. Существует ограниченный опыт применения у детей.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м* (глубоко), в ягодичную мышцу. При повторных инъекциях левую и правую стороны следует чередовать. Суспензию следует готовить непосредственно перед инъекцией. В день инъекции флакон с препаратом и ампулу с растворителем можно держать при комнатной температуре.

При акромегалии для решения вопроса относительно переносимости и эффективности длительного лечения Октреотидом-лонг ФС рекомендуется предварительно провести 3-дневную пробу с п/к введением октреотида (раствора для п/к и в/м введения) в дозе 300 мкг/сут. Снижение уровня ИФР-1 в крови более 60% от исходного (при отсутствии признаков непереносимости) будет указывать на хороший прогноз применения препарата в качестве продолжительной первичной или вторичной фармакотерапии. Для пациентов, менее чувствительных к препарату, стартовая доза должна быть выше. Для резистентной группы больных рекомендуется хирургическое вмешательство. В случае нерадикальной аденомэктомии 3-дневная проба с п/к введением повышает чувствительность к последующей лекарственной терапии.

Для больных, у которых п/к введение октреотида обеспечивает адекватный контроль проявлений заболевания, рекомендуемая начальная доза препарата составляет 20 мг каждые 4 нед в течение 3 мес. Начинать лечение Октреотидом-лонг ФС можно на следующий день после последнего п/к введения раствора октреотида. В дальнейшем дозу препарата корригируют с учетом концентрации в сыворотке ГР и ИФР-1, а также клинических симптомов.

Если после 3 мес лечения не удалось достичь адекватного клинического и биохимического эффекта (в частности, если концентрация ГР остается выше 2,5 мкг/л), дозу можно увеличить до 30 мг, вводимых каждые 4 нед.

В тех случаях, когда после 3 мес лечения препаратом Октреотид-лонг ФС в дозе 20 мг отмечается стойкое уменьшение сывороточной концентрации ГР ниже 1 мкг/л, нормализация концентрации ИФР-1 и исчезновение обратимых симптомов акромегалии, можно уменьшить дозу Октреотида-лонг ФС до 10 мг. Однако у этих больных, получающих относительно небольшую дозу Октреотида-лонг ФС, следует продолжать тщательно контролировать сывороточные концентрации ГР и ИФР-1, а также симптомы за-

болевания. Пациентам, получающим стабильную дозу препарата, определение концентраций ГР и ИФР-1 следует проводить каждые 6 мес.

При эндокринных опухолях ЖКТ и поджелудочной железы для больных, у которых п/к введение октреотида обеспечивает адекватный контроль проявлений заболевания, рекомендуемая начальная доза Октреотида-лонг ФС составляет 20 мг каждые 4 нед. П/к введение октреотида следует продолжать еще в течение 2 нед после первого введения Октреотида-лонг ФС. Для больных, не получавших ранее октреотид п/к, рекомендуется начинать лечение именно с п/к введения октреотида в дозе 100 мкг 3 раза/сут в течение относительно короткого периода времени (примерно 2 нед) с целью оценки его эффективности и общей переносимости. Только после этого назначают Октреотид-лонг ФС по вышеприведенной схеме. В случае, когда терапия Октреотидом-лонг ФС в течение 3 мес обеспечивает адекватный контроль клинических проявлений и биологических маркеров заболевания, возможно снизить дозу Октреотида-лонг ФС до 10 мг, назначаемых каждые 4 нед. В тех случаях, когда после 3 мес лечения Октреотидом-лонг ФС удалось достичь лишь частичного улучшения, дозу препарата можно увеличить до 30 мг каждые 4 нед. На фоне лечения Октреотидом-лонг ФС в отдельные дни возможно усиление клинических проявлений, характерных для эндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы. В этих случаях рекомендуется дополнительное п/к введение раствора октреотида в дозе, применявшейся до начала лечения Октреотидом-лонг ФС. Это может происходить, главным образом, в первые 2 мес лечения, пока не достигнуты терапевтические концентрации октреотида в плазме.

При гормонорезистентном раке предстательной железы рекомендуемая начальная доза препарата Октреотид-лонг ФС составляет 20 мг каждые 4 нед в течение 3 мес. В дальнейшем дозу препарата корригируют с учетом динамики концентрации простатоспецифического антигена (ПСА) в сыворотке, а также клинических симптомов. Если после 3 мес лечения не удалось достичь адекватного клинического и биохимического эффекта (снижения ПСА), дозу можно увеличить до 30 мг, вводимых каждые 4 нед. Лечение Октреотидом-лонг ФС сочетают с применением дексаметазона, который назначают внутрь по следующей схеме: 4 мг/сут — в течение 1 мес, затем — 2 мг/сут — в течение 2 нед, затем 1 мг/сут (поддерживающая доза). Лечение больных, которым ранее проводили медикаментозную антиандрогенную терапию, сочетают с применением аналога ГнРГ. При этом инъекцию аналога ГнРГ (пролонгированной формы) проводят 1 раз в 4 нед. Пациентам, получающим Октреотид-лонг ФС, определение концентраций ПСА следует проводить каждый месяц.

У больных с нарушением функции почек, печени и у пациентов пожилого возраста нет необходимости корригировать режим дозирования Октреотида-лонг ФС.

Правила приготовления суспензии

1. Препарат вводится только в/м.
2. Препарат должен готовиться и вводиться только специально обученным медицинским персоналом.
3. Суспензию Октреотида-лонг ФС готовят непосредственно перед введением с помощью прилагаемого растворителя.
4. Перед инъекцией ампулу с растворителем и флакон с препаратом необходимо достать из холодильника и довести до комнатной температуры (требуется 30–50 мин).
5. Флакон с Октреотидом-лонг ФС необходимо держать строго вертикально! Легко постукивая по флакону, следует добиться, чтобы весь препарат находился на дне флакона (рис. 1).

Рисунок 1. Правильное положение флакона с препаратом.

6. Вскрыть упаковку со шприцем, присоединить к нему прилагаемую иглу размером 0,8×40 мм для забора растворителя (использовать только растворитель, входящий в комплект).
7. Вскрыть ампулу с растворителем и набрать в шприц все содержимое ампулы с растворителем, установить шприц на дозу 2 мл (рис. 2, 3).

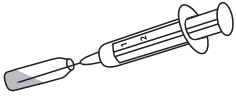


Рисунок 2. Порядок забора содержимого ампулы в шприц.

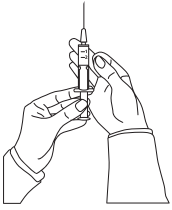


Рисунок 3. Правила установки требуемого количества жидкости в шприце.

8. Снять пластиковую крышку с флакона с действующим веществом. Продезинфицировать резиновую пробку спиртовым тампоном (прилагается в упаковке) (рис. 4).

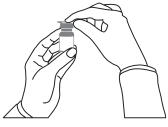


Рисунок 4. Подготовка и дезинфекция крышки флакона с препаратом.

Вставить иглу во флакон через центр резиновой пробки. Не касаясь иглой содержимого флакона, осторожно ввести растворитель по внутренней стенке флакона. Вынуть шприц из флакона (рис. 5).

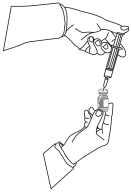


Рисунок 5. Введение растворителя во флакон с препаратом.

9. Не трогать флакон до тех пор, пока растворитель не смочит полностью все содержимое флакона. После того, как содержимое флакона полностью пропиталось растворителем (это примерно занимает 2–5 мин), необходимо осторожно, не переворачивая флакон, проверить наличие сухого остатка во флаконе. При обнаружении такового, оставить флакон до полного пропитывания (рис. 6)!

Рисунок 6. Проверка наличия сухого остатка во флаконе.

В течение 30–60 с флакон осторожно медленно вращать до образования однородной суспензии. **Не переворачивать и не встряхивать флакон** (рис. 7)!

Рисунок 7. Приготовление однородной суспензии (медленное вращение флакона).

10. Подготовить пациента к инъекции.
11. Заменить иглу на шприце иглой размером 1,2×50 мм (для набора суспензии). 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 переворачивать флакон при наборе. Небольшое количество препарата может оставаться на стенках и дне флакона. Расход на остаток на стенках и дне флакона учитывается (рис. 8, 9).

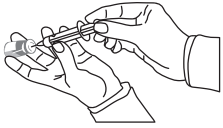


Рисунок 8. Порядок забора препарата в шприц.

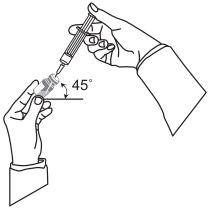


Рисунок 9. Правильное положение флакона при заборе препарата в шприц.

12. Сразу после набора суспензии снять иглу. Заменить на иглу для введения препарата размером 1,1×40 мм, аккуратно перевернуть шприц и удалить из шприца воздух.
13. Суспензию Октреотида-лонг ФС вводить немедленно после приготовления.
14. **Суспензия Октреотида-лонг ФС не должна смешиваться ни с каким другим лекарственным веществом в одном шприце.**
15. Продезинфицировать место инъекции. Ввести иглу глубоко в ягодичную мышцу, потянуть поршень шприца на себя, чтобы убедиться, что не поврежден кровеносный сосуд.
16. Ввести медленно суспензию.
17. При попадании в кровеносный сосуд следует поменять место инъекции и иглу.
18. При закупорке иглы заменить ее другой.
19. При повторных инъекциях левую и правую стороны следует чередовать.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Критерии оценки частоты развития нежелательных реакций: очень часто — ≥1/10; часто — ≥1/100, <1/10; иногда — ≥1/1000,<1/100; редко — ≥1/10000, <1/1000); очень редко — <1/10000, включая отдельные сообщения.

Местные реакции: часто — при в/м введении возможны боль, редко — припухлость и высыпания в месте инъекции (как правило, слабо выражены, непродолжительны).

Со стороны пищеварительной системы: часто — спастические боли в животе, вздутие живота, избыточное газообразование, жидкий стул, диарея; иногда — холецистит; редко — тошнота, рвота, образование камней в желчном пузыре, стеаторея. Хотя выделение жира с калом может возрастать, нет указаний на то, что длительное лечение октреотидом может приводить к нарушению всасывания (мальабсорбции). Редко — явления, напоминающие острую кишечную непроходимость: прогрессирующее вздутие живота, выраженная боль в эпигастральной области, напряжение брюшной стенки. Сообщалось о редких случаях острого панкреатита, развившегося в первые часы или дни п/к применения октреотида. При длительном применении отмечались случаи панкреатита, связанного с холелитиазом.

Имеются отдельные сообщения о развитии нарушений функции печени (острый гепатит без холестаза с нормализацией показателей транс-

аминаз после отмены октреотида); в т.ч. медленном развитии гипербилирубинемии, сопровождающемся повышением показателей ЩФ, ГГТ.

Со стороны эндокринной системы: редко — развитие стойкой гипергликемии, гипогликемии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда — брадикардия, тахикардия.

Со стороны дыхательной системы: очень редко — одышка.

Аллергические реакции: редко — гиперчувствительность, сыпь; очень редко — анафилаксия.

Прочие: редко — временное выпадение волос после введения октреотида.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Октреотид уменьшает всасывание из кишечника циклоспорина и замедляет всасывание циметидина.

При одновременном применении октреотида и бромокриптина биодоступность последнего повышается.

Имеются литературные данные о том, что аналоги соматостатина могут уменьшать метаболический клиренс веществ, метаболизирующихся ферментами цитохрома Р450, что может быть вызвано супрессией ГР. Поскольку невозможно исключить подобные эффекты октреотида, препараты, метаболизирующиеся ферментами системы цитохрома Р450 и имеющие узкий терапевтический диапазон доз (например хинидин и терфенадин) следует назначать с осторожностью.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. По известным данным, при применении октреотида в дозе 90 мг каждые 2 нед у больных со злокачественными новообразованиями не было отмечено каких-либо нежелательных явлений.

При однократном в/в болюсном введении октреотида в дозе 1 мг взрослому пациенту описаны такие симптомы, как кратковременная брадикардия, приливы крови к лицу, спастические боли в животе, диарея, ощущение пустоты в желудке и тошнота. Все описанные симптомы разрешились в течение 24 часов после введения препарата.

Лечение: симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При опухолях гипофиза, секретирующих ГР, необходимо тщательное наблюдение за больными, так как возможно увеличение размеров опухоли с развитием таких серьезных осложнений, как сужение полей зрения. В этих случаях следует рассмотреть необходимость применения других методов лечения. У 15–30% больных, получающих октреотид п/к в течение длительного времени, возможно появление камней в желчном пузыре. Распространенность в общей популяции (возраст 40–60 лет) составляет 5–20%. Опыт длительного лечения октреотидом пролонгированного действия больных акромегалией, с нейроэндокринными опухолями ЖКТ и поджелудочной железы свидетельствует о том, что октреотид пролонгированного действия в сравнении с октреотидом короткого действия не приводит к повышению частоты образования камней желчного пузыря. Тем не менее, рекомендуется проведение УЗИ желчного пузыря перед началом лечения Октреотидом-лонг ФС и примерно каждые 6 мес в процессе лечения. Камни в желчном пузыре, если все-таки они обнаруживаются, как правило, бессимптомные.

У больных сахарным диабетом типа 1 Октреотид-лонг ФС может влиять на обмен глюкозы и, следовательно, снижать потребность во вводимом инсулине. Для пациентов с сахарным диабетом типа 2 и пациентов без сопутствующего нарушения углеводного обмена п/к инъекции октреотида могут приводить к постпрандиальной гликемии. В связи с этим рекомендуется регулярно контролировать концентрацию глюкозы крови и в случае необходимости корригировать гипогликемическую терапию.

У больных с инсулиномами на фоне лечения октреотидом может отмечаться

увеличение выраженности и продолжительности гипогликемии (это связано с более выраженным подавляющим влиянием на секрецию ГР и глюкагона, чем на секрецию инсулина, а также с меньшей длительностью ингибирующего воздействия на секрецию инсулина). Показано систематическое наблюдение за этими больными.

У некоторых пациентов октреотид может изменять абсорбцию жиров в кишечнике. На фоне применения октреотида отмечается снижение содержания цианокобаламина (витамина B_{12}) и отклонение от нормы показателей теста всасывания цианокобаламина (тест Шиллинга).

У пациентов с дефицитом витамина B_{12} в анамнезе при применении октреотида рекомендуется контролировать содержание цианокобаламина.

До назначения октреотида больные должны пройти УЗИ желчного пузыря. Во время лечения Октреотидом-лонг ФС следует проводить повторные УЗИ желчного пузыря, предпочтительно, с интервалами 6–12 мес. Если камни желчного пузыря обнаружены еще до начала лечения, необходимо оценить потенциальные преимущества терапии Октреотидом-лонг ФС по сравнению с возможным риском, связанным с наличием желчных камней. В настоящее время не имеется каких-либо свидетельств того, что октреотид пролонгированного действия неблагоприятно влияет на течение или прогноз уже имеющейся желчнокаменной болезни.

Ведение больных, у которых камни желчного пузыря образуются в процессе лечения Октреотидом-лонг ФС

1. Бессимптомные камни желчного пузыря. Применение Октреотида-лонг ФС можно прекратить или продолжить в соответствии с оценкой соотношения польза/риск. В любом случае не требуется никаких других мер, кроме продолжения проведения осмотров, сделав их, при необходимости, более частыми.

2. Камни желчного пузыря с клинической симптоматикой. Применение Октреотида-лонг ФС можно прекратить или продолжить — в соответствии с оценкой соотношения польза/риск. В любом случае больного следует лечить так же, как и в других случаях желчнокаменной болезни с клиническими проявлениями.

Влияние на способность к управлению автомобилем и другими транспортными средствами, на работу с двигающимися механизмами. На сегодняшний день не имеется данных о влиянии октреотида на способность водить автомобиль и работать с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. Во флаконах темного стекла по 10 мл (в комплекте с растворителем (раствор маннита 0,8% в ампулах нейтрального стекла по 2 мл), шприцем разовым, иглами д/инъекций и для растворителя, салфеткой спиртовой, ножом ампульным); в упаковках контурных пластиковых (поддонах) 1 комплект.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

П

ПАНАВИР® (PANAVIR®)

Полисахариды побегов Solanum tuberosum *390*

ООО «Национальная Исследовательская Компания» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для внутривенного введения .... 1 амп. или 1 фл.

активное вещество: Панавир® (полисахариды побегов *Solanum tuberosum*) .... 200 мкг

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 0,045 г; вода для инъекций — до 5 мл

♣**Гель для наружного и местного применения ... . 100 г**

супп. ректр. 200 мкг,
уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Панавир®

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.
Гель для наружного и местного применения: однородная масса белого цвета со слабым специфическим запахом.
Суппозитории ректальные: от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, конусообразной или цилиндрической формы; допускается наличие желтовато-серых вкраплений, без запаха.
Суппозитории вагинальные: цилиндрической или конусообразной формы, серовато-белого цвета, полупрозрачные.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Панавир® — очищенный экстракт побегов растения *Solanum tuberosum*; основное действующее вещество — гексозный гликозид, состоящий из глюкозы, рамнозы, арабинозы, маннозы, ксилозы, галактозы, уроновых кислот.
Препарат Панавир® является противовирусным и иммуномодулирующим средством. Повышает неспецифическую резистентность организма к различным инфекциям и способствует индукции интерферонов альфа и гамма лейкоцитами крови.
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 обо-

р-р для в/в введ. 0,04 мг/мл, амп. 5 мл [с нож. амп.], уп. контурн. яч. 2 или 5, пач. картон. 1

Панавир®

гель д/наружн. и местн. прим. 0,002%, туба алюм. 3 г, пач. картон. 1
Панавир®

лочек, вызванные вирусом простого герпеса *Herpes simplex* типов I и II, в т.ч. генитальный герпес.

Суппозитории ректальные

- герпесвирусные инфекции различной локализации, в т.ч. рецидивирующий генитальный герпес, герпес зостер и офтальмогерпес;
- вторичные иммунодефицитные состояния на фоне инфекционных заболеваний;
- цитомегаловирусная инфекция, в т.ч. у пациенток с привычным невынашиванием беременности. Применяется у женщин с хронической вирусной инфекцией и интерферонодефицитным состоянием на этапе подготовки к беременности;
- папилломавирусная инфекция (аногенитальные бородавки) — в составе комплексной терапии;
- клещевой энцефалит — с целью снижения вирусной нагрузки и снятия неврологической симптоматики (анизорефлексия, снижение рефлексов, болезненность точек выхода черепно-мозговых нервов, нистагм) — в составе комплексной терапии;
- ОРВИ и грипп — в составе комплексной терапии.

Суппозитории вагинальные

- генитальный герпес у женщин — в составе комплексной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Раствор для внутривенного введения*

- индивидуальная непереносимость;
- наличие аллергии к составным компонентам препарата: глюкозе, маннозе, рамнозе, арабинозе, ксилозе;
- период лактации;
- детский возраст до 12 лет.

Гель для наружного и местного применения

- индивидуальная непереносимость и повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- детский возраст до 18 лет.

Суппозитории ректальные

- гиперчувствительность;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст.

Суппозитории вагинальные

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелые заболевания почек и селезенки;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Раствор для внутривенного введения, гель для наружного и местного применения*

Применение во время беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание на период применения препарата следует прекратить.

Суппозитории ректальные

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание на время применения препарата следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.
Раствор для внутривенного введения
В/в струйно медленно. Терапевтическая доза препарата составляет 200 мкг действующего вещества (содержимое 1 амп. или 1 фл.).
Для лечения герпесвирусных инфекций и клещевого энцефалита применяют двукратно с интервалом 48 или 24 ч. При необходимости курс лечения можно повторить через 1 мес.
Для лечения цитомегаловирусной и папилломавирусной инфекций применяют трехкратно в течение первой недели с интервалом 48 ч и двукратно в течение второй недели с интервалом 72 ч.
Для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения и симптоматических язв гастродуоденальной зоны применяют 5 в/в инъекций через день в течение 10 дней.
Для лечения ревматоидного артрита в сочетании с герпесвирусной инфекцией у иммунокомпрометированных больных, применяют 5 в/в инъекций с интервалом 24–48 ч, в случае необходимости курс можно повторить через 2 мес.
Для лечения ОРВИ и гриппа применяют 2 в/в инъекции с интервалом 18–24 ч.
Для лечения больных с хроническим бактериальным простатитом применяют 5 в/в инъекций с интервалом 48 ч.
Применение в педиатрии: Панавир® назначается детям с 12 лет в дозе 100 мкг в/в 1 раз в сутки. Для лечения герпесвирусных инфекций и клещевого энцефалита применяют двукратно с интервалом 48 или 24 ч. При необходимости через 1 мес курс лечения можно повторить. Для лечения цитомегаловирусной и папилломавирусной инфекций применяют трехкратно в течение первой недели с интервалом 48 ч и двукратно в течение второй недели с интервалом 72 ч.
Гель для наружного и местного применения
Наружно и местно. Гель наносят тонким слоем на пораженные участки кожи и/или слизистых оболочек 5 раз в сутки. Продолжительность лечения — 4–5 дней. Курс лечения может быть продлен до 10 дней.
Суппозитории ректальные
Ректально. Для лечения герпесвирусных инфекций и клещевого энцефалита применяют по 1 супп. двукратно с интервалом 48 или 24 ч. При необходимости курс лечения можно повторить через 1 мес.
Для лечения цитомегаловирусной и папилломавирусной инфекций применяют по 1 супп. трехкратно в течение первой недели с интервалом 48 ч и двукратно в течение второй недели с интервалом 72 ч.
Для лечения ОРВИ и гриппа применяют по 1 супп. с интервалом 24 ч в течение 5 дней.
Суппозитории вагинальные
Интравагинально. Вводят вечером во влагалище, как можно глубже, в положении лежа на спине при слегка согнутых ногах, ежедневно в течение 5 дней по 1 ваг. супп. Повторный курс лечения возможен после консультации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Раствор для внутривенного введения, суппозитории ректальные*

гель д/наружн. и местн. прим. 0,002%, туба алюм. 30 г, пач. картон. 1
Панавир®

Препарат переносится хорошо, возможные осложнения могут быть связаны с индивидуальной непереносимостью и повышенной чувствительностью к составляющим препарата.

Гель для наружного и местного применения

Возможно появление быстро проходящего покраснения и зуда кожи и/или слизистых оболочек на участке нанесения геля.

Суппозитории вагинальные

В редких случаях возможны аллергические реакции.

При появлении каких-либо нежелательных побочных эффектов или если замечены другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, необходимо прекратить введение препарата и проконсультироваться с врачом.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не зарегистрировано.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки не зарегистрированы. Результаты доклинических исследований указывают на низкую токсичность препарата.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Раствор для внутривенного введения:* при использовании на этапе подготовки к беременности способствует снижению частоты репродуктивных потерь при цитомегаловирусной и герпесвирусной инфекциях.

При помутнении раствора препарат считается непригодным к применению.

Гель для наружного и местного применения: рекомендуется начинать лечение на возможно раннем этапе заболевания, при первых признаках (зуд, покалывание, покраснение, чувство напряжения), в этом случае развитие пузырьковой стадии заболевания может быть полностью предотвращено.

Гель Панавир® не предназначен для применения в офтальмологии. При нанесении геля на лицо следует избегать его попадания в глаза.

Суппозитории вагинальные: для предотвращения урогенитальной реинфекции необходимо одновременное лечение половых партнеров. При отсутствии эффекта следует подтвердить диагноз.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Данные о возможности отрицательного влияния препарата на способность к управлению транспортными средствами и осуществлению потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстроты психомоторных реакций, отсутствуют.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного введения, 0,04 мг/мл.* По 5 мл раствора в ампулах или флаконах нейтрального стекла вместимостью 5 мл, укупоренных резиновыми пробками с обкаткой алюминиевыми колпачками.

По 2 или 5 ампул в контурной ячейковой упаковке, по 1 контурной ячейковой упаковке по 2 или 5 ампул, по 2 контурных ячейковых упаковки по 5 ампул вместе с ножом ампульным или скарификатором в пачке из картона.

При упаковке в ампулы с нанесением цветной точки и надреза или цветного кольца излома на ампуле, скарификатор или нож ампульный не вкладывается.

По 2 или 5 флаконов в контурной ячейковой упаковке, по 1 контурной ячейковой упаковке по 2 или 5 флаконов, по 2 контурных ячейковых упаковки по 5 флаконов в пачке из картона.

Гель для наружного и местного применения, 0,002%. По 3, 5, 10 или 30 г геля в тубе алюминиевой с внутренним лаковым покрытием. По 1 тубе в пачке из картона.

Суппозитории ректальные, 200 мкг. По 5 супп. в контурной ячейковой упаковке, по 1 или 2 контурных ячейковых упаковки в пачке из картона.

Суппозитории вагинальные, 200 мкг. По 5 супп. в контурной ячейковой упаковке, по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке из картона.

КОММЕНТАРИЙ. Полная информация о препарате на сайте *www.panavir.ru.*

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. *Раствор для внутривенного введения:* По рецепту.
Гель для наружного и местного применения: Без рецепта.
Суппозитории ректальные, вагинальные: По рецепту.

ПАНКЛАВ (PANCLAV)

Амоксициллин* + Клавулановая кислота*. *87*

STADA CIS (Россия)

табл. п.п.о. 250 мг+125 мг, бан. темн. стекл. 15, пач. картон. 1
Панклав

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. . . . . . 1 табл.
активные вещества:
амоксициллин (в форме амоксициллина тригидрата). . . . . 250 мг
клавулановая кислота (в форме калия клавуната) . . . 125 мг
вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный; карбоксиметилкрахмал натрия; МКЦ; магния стеарат
оболочка: гипромеллоза; пропиленгликоль; титана диоксид Е171

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. . . . . . 1 табл.
активные вещества:
амоксициллин (в форме амоксициллина тригидрата). . . . . 500 мг
клавулановая кислота (в форме калия клавуната) . . . 125 мг
вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный; карбоксиметилкрахмал натрия; МКЦ; магния стеарат
оболочка: гипромеллоза; пропиленгликоль; титана диоксид Е171

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 250/125 мг*: таблетки овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.
Таблетки 500/125 мг: таблетки овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с изображением букв «А» и «К» и риской на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Представляет собой комбинацию амоксициллина — полусинтетического пенициллина с широким спектром антибактериальной активности и клавулановой кислоты — необратимого ингибитора бета-лактамаз (II, III, IV, V типа; неактивен в отношении I типа). Клавулановая кислота образует стойкий неактивный комплекс с указанными ферментами и защищает амоксициллин от потери антибактериальной активности, вызванной продукцией β-лактамаз, как основными возбудителями и ко-патогенами, так и условно-патогенными микроорганизмами. Данная комбинация обеспечи-

вает высокую бактерицидную активность препарата.

Панклав обладает широким спектром антибактериального действия. Активен в отношении как чувствительных к амоксициллину штаммов, так и в отношении штаммов, продуцирующих β-лактамазы:

Грамположительные аэробы: *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, Staphylococcus aureus* (кроме метициллин-резистентных штаммов), *Staphylococcus epidermidis* (кроме метициллин-резистентных штаммов), *Listeria spp., Enterococcus spp.*

Грамотрицательные аэробы: *Bordetella pertussis, Brucella spp., Campylobacter jejuni, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenzae, Haemophilus ducreyi, Klebsiella spp., Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Proteus spp., Salmonella spp., Shigella spp., Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica.*

Анаэробы: *Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Clostridium spp., Bacteroides spp., Actinomyces israelii.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Основные фармакокинетические параметры амоксициллина и клавулановой кислоты сходны. Оба компонента быстро всасываются после приема внутрь, прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию. C_{max} в плазме достигается через 1 ч после приема.

Характеризуются хорошим объемом распределения в жидкостях и тканях организма (легкие, среднее ухо, плевральная и перитонеальная жидкости, матка, яичники и т.д.). Амоксициллин также проникает в синовиальную жидкость, печень, предстательную железу, небные миндалины, мышечную ткань, желчный пузырь, секрет придаточных пазух носа, слюну, бронхиальный секрет.

Не проникают через ГЭБ при невоспаленных мозговых оболочках, проникают через плацентарный барьер и в следовых концентрациях выводятся с грудным молоком.

Амоксициллин и клавулановая кислота характеризуются низким связыванием с белками плазмы.

Амоксициллин частично метаболизируется, клавулановая кислота подвергается интенсивному метаболизму.

Амоксициллин выводится почками практически в неизмененном виде путем тубулярной секреции и клубочковой фильтрации, клавулановая кислота — путем клубочковой фильтрации, частично в виде метаболитов. Небольшие количества выводятся кишечником и легкими. $T_{1/2}$ амоксициллина и клавулановой кислоты — 1–1,5 ч. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью $T_{1/2}$ увеличивается до 7,5 ч для амоксициллина и до 4,5 ч — для клавулановой кислоты.

Оба компонента удаляются при гемодиализе и в незначительных количествах — при перитонеальном диализе.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к комбинации амоксициллин/клавулановая кислота штаммами:

- верхних отделов дыхательных путей и лор-органов (острый и хронический синусит, острый и хронический отит, тонзиллит, фарингит);
- нижних отделов дыхательных путей (острые и хронические бронхиты и пневмонии, эмпиема плевры);
- мочевыводящих путей (в т.ч. цистит, уретрит, пиелонефрит);
- костной ткани и суставов (в т.ч. хронический остеомиелит);
- кожи и мягких тканей (в т.ч. флегмона, раневая инфекция);
- желчных путей (холецистит, холангит);
- передающиеся половым путем (гонорея, шанкроид);
- гинекологические инфекции (в т.ч. сальпингит, сальпингоофорит, эндометрит, септический аборт);
- одонтогенные инфекции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к компонентам препарата (в т.ч. к цефалоспоринам и другим бета-лактамным антибиотикам);
- инфекционный мононуклеоз (в т.ч. при появлении кореподобной сыпи);
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: беременность, период лактации, тяжелая печеночная недостаточность, заболевания ЖКТ (в т.ч. колит в анамнезе, связанный с применением пенициллинов), хроническая почечная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. При беременности может применяться, когда польза от его применения значительно превышает риск, существующий при использовании любого препарата в течение беременности.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание приостанавливают.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

Взрослым и детям старше 12 лет (или массой тела более 40 кг) обычная доза — по 1 табл. 250 мг/125 мг 3 раза в сутки (легкого и средней тяжести течения инфекции).

При тяжелом течении инфекции — по 2 табл. 250 мг/125 мг или по 1 табл. 500 мг/125 мг 3 раза в сутки.

Максимальная суточная доза клавулановой кислоты (в форме калиевой соли) для взрослых — 600 мг, для детей — 10 мг/кг.

Максимальная суточная доза амоксициллина — 6 г для взрослых и 45 мг/кг для детей.

Курс лечения — 5–14 дней, продолжительность курса определяется врачом. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без повторного медицинского осмотра.

При одонтогенных инфекциях: 1 табл. 500 мг/125 мг каждые 12 ч в течение 5 дней.

При почечной недостаточности умеренной степени (Cl креатинина 10–30 мл/мин) — 1 табл. 500 мг/125 мг каждые 12 ч или 1 табл. 250 мг/125 мг 2 раза в сутки (при легком и среднетяжелом течение); при тяжелой почечной недостаточности (Cl креатинина <10 мл/мин) — 1 табл. 500 мг/125 мг каждые 24 ч или 1 табл. 250 мг/125 мг 1 раз в сутки (при легком и среднетяжелом течение).

При анурии интервал между приемами следует увеличить до 48 ч и более.

Поскольку таблетки содержат разное количество клавулановой кислоты 2 табл. Панклава по 250 мг/125 мг неэквивалентны 1 табл. Панклава по 500 мг/125 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны органов ЖКТ:* тошнота, рвота, диарея, нарушение функции печени, повышение активности печеночных трансаминаз, стоматит; в единичных случаях — умеренное бессимптомное повышение уровня печеночных ферментов и ЩФ, холестатическая желтуха, гепатит, псевдомембранозный колит.

Аллергические реакции: крапивница, эритематозные высыпания; редко — мультиформная эритема, анафилактический шок, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, сывороточная болезнь, отек Квинке, синдром Стивенса-Джонсона; крайне редко — эксфолиативный дерматит.

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, судороги (могут возникнуть при нарушении функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы Панклава).

Прочие: кандидоз кожи и слизистых оболочек, развитие суперинфекции, обратимое увеличение ПВ, вагинит, интерстициальный нефрит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антациды, глюкозамин, слабительные средства,

аминогликозиды — замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота — повышает.

Бактерицидные антибиотики (в т.ч. аминогликозиды, цефалоспорины, циклосерин, ванкомицин, рифампицин) оказывают синергическое действие; бактериостатические препараты (макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины, сульфаниламиды) — антагонистическое.

Повышает эффективность непрямых антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс). При одновременном приеме антикоагулянтов необходим контроль за показателями свертываемости крови.

Уменьшает эффективность пероральных контрацептивов, ЛС, в процессе метаболизма которых образуется ПАБК, этинилэстрадиола — риск развития кровотечений «прорыва».

Диуретики, аллопуринол, фенилбутазон, НПВС и другие препараты, блокирующие канальцевую секрецию, повышают концентрацию амоксициллина (клавулановая кислота выводится в основном путем клубочковой фильтрации).

Аллопуринол повышает риск развития кожной сыпи.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* нарушение функции ЖКТ: тошнота, рвота; возможны возбуждение, бессонница; в редких случаях — судорожные припадки, а также нарушение водно-электролитного баланса.

Лечение: симптоматическая терапия, при недавнем приеме препарата (менее 4 ч) — промывание желудка, прием адсорбента. Эффективен гемодиализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кроветворения, печени и почек.

С целью снижения риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ следует принимать препарат во время еды.

Возможно развитие суперинфекции за счет роста нечувствительной к препарату микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии.

У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками.

Прием Панклава приводит к появлению амоксициллина в моче. Высокие концентрации амоксициллина дают ложноположительную реакцию на глюкозу мочи при использовании реактива Бенедикта или раствора Феллинга. Рекомендуется использовать ферментативные реакции с глюкозооксидазой.

На способность к концентрации внимания препарат не влияет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг/125 мг* и *500 мг/125 мг*. По 15 или 20 табл. в банке темного стекла, укупоренной пластиковой крышкой с силикагелем и контролем первого вскрытия. 1 банку помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ПАНТОГАМ® (PANTOGAM)

Гопантеновая кислота*. *180*

ООО «ПИК-ФАРМА» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

кальция гопантенат (Пантогам®) . . . . . 250 мг

вспомогательные вещества: метилцеллюлоза — 0,8 мг; кальция стеарат — 3,1 мг, магния гидроксикарбонат — 46,8 мг; тальк — 9,3 мг

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

кальция гопантенат (Пантогам®) . . . . . 500 мг

вспомогательные вещества: метилцеллюлоза — 1,6 мг, кальция стеарат — 6,2 мг, магния гидроксикарбонат — 93,6 мг, тальк — 18,6 мг

Сироп . . . . . 100 мл

активное вещество:

кальция гопантенат (Пантогам®) . . . . . 10 г

вспомогательные вещества: глицерол (в пересчете на 100 %) — 25,8 г; сорбит — 15 г, лимонной кислоты моногидрат — 0,1 г; натрия бензоат — 0,1 г, аспартам — 0,05 г; ароматизатор пищевой «Вишня 667» — 0,01 г, вода очищенная — до 100 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 250, 500 мг:* белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской и риской.

Сироп: бесцветная или слегка желтоватая жидкость с вишневым запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Спектр действия Пантогама® связан с наличием в его структуре гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Механизм действия обусловлен прямым влиянием препарата на ГАМК$_Б$-рецептор-канальный комплекс. Обладает ноотропным и противосудорожным действием. Повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом, уменьшает моторную возбудимость, активирует умственную и физическую работоспособность. Улучшает метаболизм ГАМК при хронической алкогольной интоксикации и после отмены этанола. Способен ингибировать реакции ацетилирования, участвующие в механизмах инактивации прокаина (новокаина) и сульфаниламидов, благодаря чему достигается пролонгирование действия последних. Вызывает торможение патологически повышенного пузырного рефлекса и тонуса детрузора.

табл. 250 мг или 500 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5

Пантогам®

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Пантогам® быстро всасывается из ЖКТ, проходит через ГЭБ, наибольшие концентрации создаются в печени, почках, стенке желудка и коже. Не метаболизируется и выводится в неизмененном виде в течение 48 ч: 67,5% от принятой дозы выводится с мочой, 28,5% — с калом.

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки*

- когнитивные нарушения при органических поражениях головного мозга (в т.ч. последствия нейроинфекций и ЧМТ) и невротических расстройствах;
- шизофрения с церебральной органической недостаточностью;
- цереброваскулярная недостаточность, вызванная атеросклеротическими изменениями сосудов головного мозга;
- экстрапирамидные нарушения (миоклонус-эпилепсия, хорея Гентингтона, гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Паркинсона и др.);
- лечение и профилактика экстрапирамидного синдрома (гиперкинетический и акинетический), вызванного приемом нейролептиков;
- эпилепсия с замедленностью психических процессов в комплексной те-

рапии с противосудорожными средствами;
- психоэмоциональные перегрузки;
- снижение умственной и физической работоспособности, для улучшения концентрации внимания и запоминания;
- нейрогенные расстройства мочеиспускания (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи, энурез).
- у детей с перинатальной энцефалопатией;
- умственная отсталость различной степени выраженности у детей;
- задержка развития (психического, речевого, моторного или их сочетание) у детей;
- различные формы детского церебрального паралича;
- гиперкинетические расстройства (синдром гиперактивности с дефицитом внимания) у детей;
- неврозоподобные состояния (при заикании, преимущественно в клонической форме, тиках) у детей.

Сироп
- у детей с перинатальной энцефалопатией с первых дней жизни;

сироп 100мг/мл, фл. темн. стекл., 100 мл, [с доз. ложкой], пач. картон. 1
Пантогам®

- различные формы детского церебрального паралича;
- умственная отсталость различной степени выраженности, в т.ч. с поведенческими нарушениями;
- нарушения психологического статуса у детей в виде общей задержки психического развития, специфических расстройств речи, двигательных функций и их сочетание, формирования школьных навыков (чтения, письма, счета и др.);
- гиперкинетические расстройства, в т.ч. синдром гиперактивности с дефицитом внимания;
- неврозоподобные состояния (при заикании, преимущественно в клонической форме, тиках, неорганическом энкопрезе и энурезе);
- снижение мнестико-интеллектуальной продуктивности вследствие артериосклеротических изменений сосудов головного мозга, при начальных формах сенильной деменции, органических поражениях головного мозга травматического, токсического, нейроинфекционного генеза;
- шизофрения с церебральной органической недостаточностью (в комплексе с психотропными препаратами);
- экстрапирамидные нарушения при органических заболеваниях мозга (миоклонус-эпилепсия, хорея Гентингтона, гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Паркинсона и др.);
- лечение и профилактика экстрапирамидного синдрома, вызванного приемом нейролептиков;
- эпилепсия с замедленностью психических процессов и снижением когнитивной продуктивности совместно с антиконвульсантами;
- психоэмоциональные перегрузки;
- снижение умственной и физической работоспособности, для улучшения концентрации внимания и запоминания;
- нейрогенные расстройства мочеиспускания (поллакиурия, импера-

тивные позывы, императивное недержание мочи).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- острые тяжелые заболевания почек;
- беременность (I триместр – сироп);
- беременность (таблетки);
- фенилкетонурия (сироп, содержит аспартам)
- период грудного вскармливания (таблетки).
- детский возраст до 3 лет (таблетки).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, через 15–30 мин после еды.

Таблетки

Взрослым: разовая доза — 0,25–1 г, суточная — 1,5–3 г; детям: разовая доза — 0,25–0,5 г, суточная — 0,75–3 г . Курс лечения — 1–4 мес, в отдельных случаях — до 6 мес. Через 3–6 мес возможно проведение повторного курса лечения.

При эпилепсии в комбинации с противосудорожными средствами — 0,75–1 г/сут. Курс лечения — до 1 года и более.

При экстрапирамидном нейролептическом синдроме в комбинации с проводимой терапией суточная доза — до 3 г, лечение в течение нескольких месяцев.

При экстрапирамидных гиперкинезах у больных с наследственными заболеваниями нервной системы (комбинированное лечение) — 0,5–3 г/сут. Курс лечения — до 4 мес и более.

При последствиях нейроинфекций и ЧМТ — по 0,25 г 3–4 раза в сутки.

Для восстановления работоспособности при повышенных нагрузках и астенических состояниях — по 0,25 г 3 раза в сутки.

Для лечения экстрапирамидного синдрома, вызванного приемом нейролептиков, взрослым — по 0,5–1 г 3 раза в день; детям — по 0,25–0,5 г 3–4 раза в день. Курс лечения — 1–3 мес.

При тиках: детям — по 0,25–0,5 г 3–6 раз в день, в течение 1–4 мес.

При нарушениях мочеиспускания: взрослым — по 0,5–1 г 2–3 раза в сутки; детям — по 0,25–0,5 г (суточная доза — 25–50 мг/кг). Курс лечения — 1–3 мес.

Детям с различной патологией нервной системы, в зависимости от возраста, препарат рекомендуется в дозе 1–3 г. Тактика назначения препарата: наращивание дозы в течение 7–12 дней, прием в максимальной дозе на протяжении 15–40 дней и постепенное снижение дозы до отмены Пантогама® в течение 7–8 дней. Перерыв между курсовыми приемами Пантогама®, как и для любого другого ноотропного средства, составляет от 1 до 3 мес.

Сироп

Взрослым: разовая доза — 2,5–10 мл (0,25–1 г), суточная — 15–30 мл (1,5–3 г); детям: разовая доза — 2,5–5 мл (0,25–0,5 г), суточная — 7,5–30 мл (0,75–3 г). Курс лечения — 1–4 мес, иногда — до 6 мес. Через 3–6 мес возможно проведение повторного курса лечения.

Детям, в зависимости от возраста и патологии нервной системы, рекомендуется следующий диапазон доз: детям первого года — 5–10 мл (0,5–1 г) в сутки, до 3 лет — 5–12,5 мл (0,5–1,25 г) в сутки, детям от 3 до 7 лет — 7,5–15 мл (0,75–1,5 г), старше 7 лет — 10–20 мл (1–2 г). Тактика лечения предусматривает наращивание дозы в течение 7–12 дней, прием в максимальной дозе на протяжении 15–40 и более дней с постепенным снижением дозы до отмены в течение 7–8 дней. Курс лечения — 30–90 дней (при отдельных заболеваниях до 6 мес и более).

При шизофрении в комбинации с психотропными препаратами — от 5 до 30 мл (0,5–3 г) в сутки. Курс терапии — от 1 до 3 мес.

При эпилепсии в комбинации с антиконвульсантами — в дозе от 7,5 до 10 мл (0,75–1 г) в сутки. Курс терапии — до 1 года и более.

При нейролептическом синдроме, сопровождающемся экстрапирамидными нарушениями, суточная доза — до

30 мл (до 3 г), лечение в течение нескольких месяцев.

При экстрапирамидных гиперкинезах у больных с органическими заболеваниями нервной системы — от 5 до 30 мл (0,5–3 г) в сутки. Курс лечения — до 4 мес и более.

При последствиях нейроинфекций и ЧМТ — от 5 до 30 мл (0,5–3 г) в сутки.

Для восстановления работоспособности при повышенных нагрузках и астенических состояниях — по 2,5–5 мл (0,25–0,5 г) 3 раза в сутки.

При расстройствах мочеиспускания детям — по 2,5–5 мл (0,25–0,5 г), суточная доза — 25–50 мг/кг, курс лечения — 1–3 мес; взрослым — по 5–10 мл (0,5–1 г) 2–3 раза в сутки.

В условиях длительного лечения не рекомендуется одновременное назначение препарата с другими ноотропными и стимулирующими средствами. С учетом ноотропного действия препарата его прием проводится предпочтительно в утренние и дневные часы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции (ринит, конъюнктивит, кожные высыпания). В этом случае уменьшают дозу или отменяют препарат. Нарушение сна или сонливость, шум в голове — обычно кратковременны и не требуют отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Пролонгирует действие барбитуратов, усиливает действие противосудорожных средств, предотвращает побочные явления фенобарбитала, карбамазепина, нейролептиков. Потенцирует действие местных анестетиков (прокаина). Эффект Пантогама® усиливается в сочетании с глицином, этидроновой кислотой (ксидифоном).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* усиление симптоматики побочных явлений (нарушение сна или сонливость, шум в голове).

Лечение: назначение активированного угля, промывание желудка, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Сведения о возможном влиянии лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами.* В первые дни приема следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, учитывая возможное возникновение сонливости (см. «Побочные действия»).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки 250 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 5 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

Таблетки 500 мг. По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 5 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

Сироп 100 мг/мл. По 100 мл во флаконах темного стекла с винтовой горловиной, укупоренных колпачками алюминиевыми или крышками пластмассовыми навинчиваемыми. Флакон вместе с мерной ложкой номинальным объемом 5 мл и с риской с маркировкой «1/2» (что соответствует 2,5 мл) или с мерной ложкой номинальным объемом 5 мл с рисками с маркировкой «1/4» и «1/2» (что соответствует 1,25 мл и 2,5 мл) помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ПАНТОГАМ АКТИВ® (PANTOGAM ACTIV)

D,L-Гопантеновая кислота *51*

ООО «ПИК-ФАРМА» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы

(для дозировки 200 мг) . . . 1 капс.

активное вещество:

рац-гопантеновая кислота (D,L-гопантеновая кислота). . . . . 200 мг

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристалличе-

ская — 13,98 мг; магния стеарат — 1,02 мг
твердые желатиновые капсулы №1
(*состав капсул:* желатин, глицерол (глицерин), нипагин (метилпарагидроксибензоат), нипазол (пропилпарагидроксибензоат), натрия лаурилсульфат, вода очищенная, титана диоксид, оксид железа желтый)

Капсулы (для дозировки 300 мг) . . . . . 1 капс.
активное вещество:
рац-гопантеновая кислота (D,L-гопантеновая кислота). . . . . 300 мг
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая — 20,97 мг; магния стеарат — 1,53 мг
твердые желатиновые капсулы №0
(*состав капсул:* желатин; глицерол (глицерин); нипагин (метилпарагидроксибензоат); нипазол (пропилпарагидроксибензоат); натрия лаурилсульфат; вода очищенная; титана диоксид)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Содержимое капсул — порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Твердые желатиновые капсулы №1 желтого цвета — для дозировки 200 мг и №0 белого цвета — для дозировки 300 мг.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Действие Пантогам актив® связано с наличием в его структуре гамма- аминомасляной кислоты, которая непосредственно воздействует на ГАМК$_Б$-рецептор- канальный комплекс. Пантогам актив® представляет собой рацемическую смесь равных количеств R-формы гопантеновой кислоты и ее S-изомера. Присутствие изомера улучшает транспорт и взаимодействие препарата с рецептором ГАМК. Пантогам актив® обладает более выраженным ноотропным и противосудорожным действием, чем препараты гопантеновой кислоты первого поколения.

капс. 300 мг, уп. контурн. яч. 15, пач. картон. 4
капс. 300 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 6
Пантогам актив®

Пантогам актив® повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом. Обладает антиастеническим и легким противотревожным действием. Уменьшает моторную возбудимость, упорядочивает поведение. Активирует умственную деятельность и работоспособность. Вызывает торможение патологически повышенного пузырного рефлекса и тонуса детрузора.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Быстро всасывается из ЖКТ. Проникает через ГЭБ. Не метаболизируется и выводится в неизмененном виде в течение 48 ч: около 70% от принятой дозы — с мочой, около 30% — с калом.

ПОКАЗАНИЯ

- когнитивные нарушения при органических поражениях головного мозга (в т.ч. последствия нейроинфекций и черепно-мозговых травм) и невротических расстройствах;

- цереброваскулярная недостаточность, вызванная атеросклеротическими изменениями сосудов головного мозга;
- экстрапирамидные гиперкинезы (миоклонус-эпилепсия, хорея Гентингтона, гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Паркинсона и др.), лечение экстрапирамидного синдрома, вызванного приемом нейролептиков;
- эпилепсия (совместно с противосудорожными средствами);
- психоэмоциональные перегрузки, снижение умственной и физической работоспособности, для улучшения концентрации внимания и запоминания;
- нейрогенные расстройства мочеиспускания (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи, энурез);
- шизофрения (в составе комплексной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- острые тяжелые заболевания почек;
- беременность (I триместр);
- период грудного вскармливания;
- возраст пациента до 18 лет (нет клинических исследований по использованию препарата в более раннем возрасте).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* через 15–20 мин после еды, 2–3 раза в день предпочтительно в утренние и дневные часы.

Капсулы 200 мг — по 1–4 капс. (0,2–0,8 г). Максимальная суточная доза 12 капс. (2,4 г).

Капсулы 300 мг — по 1–3 капс. (0,3–0,9 г). Максимальная суточная доза 8 капс. (2,4 г).

Курс лечения — 1–4 мес, иногда до 6–12 мес. Через 3–6 мес возможно проведение повторного курса лечения.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В редких случаях возможны аллергические реакции (ринит, конъюнктивит, кожные высыпания). В этом случае уменьшают дозу или отменяют препарат. Нарушения сна или сонливость, шум в голове — данные симптомы обычно кратковременны и не требуют отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Пролонгирует действие барбитуратов, усиливает эффекты противосудорожных средств, предотвращает побочные явления фенобарбитала, карбамазепина, нейролептиков. Эффект Пантогама актив® усиливается при сочетании с глицином, этидроновой кислотой. Потенцирует действие местных анестетиков (прокаина).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* усиление побочных явлений.

Лечение: назначение активированного угля, промывание желудка, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В условиях длительного лечения не рекомендуется одновременное назначение препарата с другими ноотропными и стимулирующими ЦНС средствами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 200 мг.*

Для ФГУП «ЦНКБ»: в банках полимерных с крышками по 60 капс; в пачке картонной 1 банка.

Для ООО «ПИК-ФАРМА ПРО»: в банках полимерных с крышками по 60 капс.; в пачке картонной 1 банка или в контурной ячейковой упаковке 10 или 15 капс.; в пачке картонной 6 (по 10 капс.) или 4 упаковки (по 15 капс.) соответственно.

Капсулы, 300 мг.

Для ФГУП «ЦНКБ»: в банках полимерных с крышками по 30 или 50 капс.; в пачке картонной 1 банка.

Для ООО «ПИК-ФАРМА ПРО»: в банках полимерных с крышками по 30 или 50 капс.; в пачке картонной 1 банка или в контурной ячейковой упаковке 10 или 15 капс.; в пачке картонной 3 (по 10 капс.) и 6 (по 10 капс.) или 2 (по 15 капс.) и 4 упаковки (по 15 капс.) соответственно.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ПАНТОКАЛЬЦИН® (PANTOCALCIN)

Гопантеновая кислота*.. 180

ОАО «Валента Фармацевтика» (Россия)

табл. 250 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5

Пантокальцин®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки ....1 табл.

активное вещество:
кальция гопантенат (гопантеновая кислота или кальциевая соль гопантеновой кислоты)..... 0,25 г (250 мг)
0,5 г (500 мг)

вспомогательные вещества: магния гидроксикарбонат — 46,77/93,54 мг; кальция стеарат — 3,1/6,2 мг; тальк — 6,2/12,4 мг; крахмал картофельный — 3,93/7,86 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* белого цвета плоскоцилиндрической формы с фаской и риской.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Спектр действия связан с наличием в структуре ГАМК. Механизм действия обусловлен прямым влиянием препарата Пантокальцин® на $ГАМК_Б$-рецептор-канальный комплекс. Обладает нейрометаболическими, нейропротективными и нейротрофическими свойствами. Повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах. Обладает противосудорожным действием, уменьшает моторную возбудимость с одновременным упорядочением поведения. Повышает умственную и физическую работоспособность. Способствует нормализации содержания ГАМК при хронической алкогольной интоксикации и последующей отмене этанола. Проявляет анальгезирующее действие. Способен ингибировать реакции ацетилирования, участвующие в механизмах инактивации новокаина и сульфаниламидов, благодаря чему достигается пролонгирование действия последних. Вызывает торможение патологически повышенного пузырного рефлекса и тонуса детрузора.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При приеме внутрь быстро всасывается из ЖКТ. T_{max} в плазме крови составляет 1 ч. Наибольшие концентрации создаются в печени, почках, стенке желудка, коже. Проникает через ГЭБ. Не метаболизируется и выводится в неизмененном виде в течение 48 ч (67,5% от принятой дозы — с мочой, 28,5% — с калом).

ПОКАЗАНИЯ

- когнитивные нарушения при органических поражениях головного мозга и невротических расстройствах;
- в составе комплексной терапии цереброваскулярной недостаточности, вызванной атеросклеротическими изменениями сосудов головного мозга; сенильной деменции (начальной формы), резидуальных органических поражений мозга у лиц зрелого возраста и пожилых;
- церебральная органическая недостаточность у больных шизофрени-

ей (в комбинации с нейролептиками, антидепрессантами);
- экстрапирамидные гиперкинезы у больных с наследственными заболеваниями нервной системы (в т.ч. хорея Гентингтона, гепатоцеребральная дистрофия, болезнь Паркинсона);
- последствия перенесенных нейроинфекций и черепно-мозговых травм (в составе комплексной терапии);
- коррекция и профилактика (терапия прикрытия при одновременном назначении) побочного действия нейролептиков; экстрапирамидный нейролептический синдром (гиперкинетический и акинетический);
- эпилепсия с замедлением психических процессов (в комбинации с противосудорожными препаратами);
- психоэмоциональные перегрузки, снижение умственной и физической работоспособности; для улучшения концентрации внимания и запоминания;
- расстройства мочеиспускания: энурез, дневное недержание мочи, поллакиурия, императивные позывы;

табл. 500 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5
Пантокальцин®

Дети:
- умственная отсталость (задержка психического, речевого, моторного развития или их сочетания);
- детский церебральный паралич;
- заикание (преимущественно клоническая форма);
- эпилепсия (в составе комбинированной терапии с противосудорожными препаратами, особенно при полиморфных приступах и малых эпилептических припадках).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность;
- острая почечная недостаточность;
- беременность (I триместр).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.
Противопоказано в I триместре беременности.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.
Внутрь.
Принимать через 15–30 мин после еды. Разовая доза для взрослых составляет 0,5–1 г, для детей — 0,25–0,5 г, суточная — 1,5–3 г (для взрослых), 0,75–3 г (для детей). Длительность курса лечения — от 1 до 4 мес, в отдельных случаях — до 6 мес. Через 3–6 мес возможно проведение повторного курса лечения.

Дети. Умственная недостаточность — по 0,5 г 4–6 раз в день, ежедневно в течение 3 мес. *Задержка речевого развития* — по 0,5 г 3–4 раза в день в течение 2–3 мес.

Нейролептический синдром (в качестве корректора побочного действия нейролептических средств). Взрослые — по 0,5–1 г 3 раза в день; дети — 0,25–0,5 г 3–4 раза в день. Длительность курса лечения — 1–3 мес.

Эпилепсия. Дети — по 0,25–0,5 г 3–4 раза в день; взрослые — по 0,5–1 г 3–4 раза в день ежедневно в течение длительного времени (до 6 мес).

Гиперкинезы (тики). Дети — по 0,25–0,5 г 3–6 раз в день ежедневно в течение 1–4 мес; взрослые — по 1,5–3 г в день ежедневно в течение 1–5 мес.

Расстройства мочеиспускания. Взрослые — по 0,5–1 г 2–3 раза в день (суточная доза — 2–3 г); дети — по 0,25–0,5 г (суточная доза — 25–50 мг/кг). Длительность курса лечения — от 2 нед до 3 мес (зависит от выраженности расстройств и терапевтического эффекта).

Последствия нейроинфекций и черепно-мозговых травм. 0,25 г 3–4 раза в день.

Для восстановления работоспособности при повышенных нагрузках и астенических состояниях. 0,25 г 3 раза в день.

Данная лекарственная форма не рекомендована детям до 3 лет.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции (ринит, конъюнктивит, кожные высыпания).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Пролонгирует действие барбитуратов; усиливает эффекты препаратов, стимулирующих ЦНС, противосудорожных ЛС, действие местных анестетиков (прокаин). Предотвращает побочное действие следующих ЛС: фенобарбитал, карбамазепин, антипсихотические средства (нейролептики).

Действие гопантеновой кислоты усиливается в сочетании с глицином, ксидифоном.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 250 мг, 500 мг.* В контурных ячейковых упаковках из пленки ПВХ и фольги алюминиевой по 10 шт. В банках полимерных в комплекте с крышками по 50 шт. В пачке картонной 5 упаковок или 1 банка.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Пефлоксацин (Pefloxacin*)*

Синонимы

Абактал®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 51

Полиметилсилоксана полигидрат (Polymethylsiloxane polyhydrate)

Синонимы

Энтеросгель®: гель д/сусп. д/приема внутрь, паста для приема внутрь *(СИЛМА ТНК)* 527

ПОЛИОКСИДОНИЙ® (POLYOXIDONIUM)

Азоксимера бромид* **67**

ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)

супп. ваг./ректо. 6 мг, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Полиоксидоний®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.
активное вещество:
азоксимера бромид . . . . . 12 мг
вспомогательные вещества: маннитол, повидон, бетакаротен — до получения смеси 18 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 185 мг; крах-

П

супп. ваг./ректр. 12 мг,
уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Полиоксидоний®

мал 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.

Суппозитории: торпедообразной формы, светло-желтого цвета со слабым специфическим запахом масла какао.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Полиоксидоний® обладает иммуномодулирующим действием, увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций. Основой механизма иммуномодулирующего действия Полиоксидония® является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, также стимуляция антителообразования.

Таблетки (дополнительно): Полиоксидоний® активирует фагоциты периферической крови и тканевые макрофаги, что способствует более быстрой элиминации возбудителя из организма при наличии очага инфекции. Кроме того, Полиоксидоний® активирует лимфоидные клетки, находящиеся в регионарных лимфатических узлах, а именно В-клетки, продуцирующие секреторный IgA.

При сублингвальном применении активирует лимфоидные клетки, находящиеся в носовой полости, евстахиевых трубах, ротоглотке, бронхах. Кроме того, активирует бактерицидные свойства слюны.

При пероральном применении активирует также лимфоидные клетки, находящиеся в лимфатических узлах кишечника. Следствием этого является повышение устойчивости дыха-

тельного 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 уменьшить использование антибиотиков, бронхолитиков, ГКС, удлинить срок ремиссии.

Препарат хорошо переносится, не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами, не оказывает аллергизирующего, мутагенного, эмбриотоксического, тератогенного и канцерогенного действия.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Таблетки:* после приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ, биодоступность составляет примерно 50%. C_{max} в плазме крови достигается через 3 ч после приема внутрь. Фармакокинетика таблеток является линейной (концентрация в плазме крови пропорциональна принятой дозе). Полиоксидоний® является гидрофильным соединением. Кажущийся объем распределения составляет примерно 0,5 л/кг, что говорит о том, что препарат распределяется в основном в межклеточной 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 биодоступ-

табл. 12 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

П

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 6 мг, амп., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

ностью (не менее 70%), достигая C_{max} в крови через 1 ч после введения. Период полураспределения — около 0,5 ч, период полуэлиминации — 36,2 ч.

В организме гидролизуется до олигомеров, которые выводятся преимущественно почками. Кумулятивный эффект отсутствует.

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки:* у взрослых и подростков старше 12 лет для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний (вирусной, бактериальной и грибковой этиологии), не поддающихся стандартной терапии как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии.

В комплексной терапии:
- острых и хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний ротоглотки, околоносовых пазух, верхних дыхательных путей, внутреннего и среднего уха;
- аллергических заболеваний, осложненных рецидивирующей бактериальной, грибковой и вирусной инфекцией (в т.ч. поллиноза, бронхиальной астмы);
- для реабилитации часто и длительно (более 4–5 раз в год) болеющих лиц.

В виде монотерапии:
- для профилактики рецидивирующей герпетической инфекции;
- для сезонной профилактики обострений хронических очагов инфекций ротоглотки, околоносовых пазух, верхних дыхательных путей, внутреннего и среднего уха;
- у иммунокомпрометированных лиц для профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций в предэпидемический период;
- для коррекции вторичных иммунодефицитов, возникающих вследствие старения или воздействия неблагоприятных факторов.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения

Коррекция иммунитета у взрослых и детей от 6 месяцев.

У взрослых в комплексной терапии:
- хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний, не поддающихся стандартной терапии в стадии обострения и в стадии ремиссии;
- острых и хронических вирусных и бактериальных инфекций (в т.ч. урогенитальных инфекционно-воспалительных заболеваний);
- туберкулеза;
- острых и хронических аллергических заболеваний (в т.ч. поллиноза, 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);

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 3 мг, фл. темн. стекл., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

П

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 6 мг, фл. темн. стекл., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

• период лактации.

Для таблеток (дополнительно) — детский возраст до 12 лет.

Для суппозиториев (дополнительно) — детский возраст до 6 лет.

С осторожностью:

Общие для всех лекарственных форм — острая почечная недостаточность.

Для таблеток (дополнительно) — непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозогалактозная мальабсорбция.

Для лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и местного применения (дополнительно) — детский возраст до 6 мес (клинический опыт применения ограничен).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение при беременности и лактации противопоказано (клинический опыт применения отсутствует). Экскреция Полиоксидония® с грудным молоком не изучалась.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Таблетки. Перорально* и *сублингвально*, за 20–30 мин до еды, ежедневно 1, 2 или 3 раза в сутки.

Взрослым — в дозах 12 или 24 мг, подросткам — в дозе 12 мг. Способ и режим дозирования определяется врачом, в зависимости от диагноза, остроты и тяжести процесса.

Сублингвально:

- *при воспалительных процессах ротоглотки (бактериальной, вирусной и грибковой природы):* по 1 табл. 2 раза в день через 12 ч, в течение 10–14 дней. При тяжелых формах герпетической и грибковой инфекции ротовой полости — по 1 табл. 3 раза в день через 8 ч в течение 15 дней;
- *при хронических заболеваниях околоносовых придаточных пазух и хронических отитах:* по 1 табл. 2 раза в день через 12 ч, в течение 5–10 дней;
- *при хроническом тонзиллите:* по 1 табл. 3 раза в день через 8 ч в течение 10–15 дней;
- *при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей:* взрослым — по 2 табл. (24 мг) 2 раза в день, подросткам — по 1 табл. (12 мг) 2 раза в день, через 12 ч, в течение 10–14 дней;
- *для профилактики гриппа и острых респираторных инфекций:* иммунокомпрометированным лицам, болеющим ОРЗ более 4 раз в год, в предэпидемический период взрослым — по 2 табл. (24 мг), подросткам — по 1 табл. (12 мг) 2 раза в день через 12 ч, в течение 10–15 дней.

Перорально:

- *при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей:* взрослым — по 2 табл. (24 мг) 2 раза в день через 12 ч, подросткам — по 1 табл. (12 мг) 2 раза в день, через 12 ч, в течение 10–14 дней.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения.

Способы применения и дозы для взрослых

Парентерально, интраназально. Способы применения выбираются врачом в зависимости от тяжести заболевания и возраста больного.

В/м или в/в (капельно): препарат назначают взрослым в дозах 6–12 мг 1 раз в сутки ежедневно, через день, или 1–2 раза в неделю в зависимости от диагноза и тяжести заболевания.

Для в/м введения содержимое ампулы или флакона растворяют в 1,5–2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций. Для в/в (капельного) введения препарат растворяют в 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида, Гемодеза-Н, Реополиглюкина или 5% раствора декстрозы, затем стерильно переносят во флакон с указанными растворами объемом 200–400 мл.

Приготовленный раствор для парентерального введения хранению не подлежит.

Интраназально: дозу 6 мг растворяют в 1 мл (20 капель) дистиллированной воды, 0,9% раствора хлорида натрия или кипяченой воды комнатной температуры.

Рекомендуемые схемы лечения взрослых

Парентерально:

- *при острых воспалительных заболеваниях:* по 6 мг ежедневно в течение 3 дней, далее через день общим курсом 5–10 инъекций;
- *при хронических воспалительных заболеваниях:* по 6 мг через день 5 инъекций, далее 2 раза в неделю курсом не менее 10 инъекций;
- *при туберкулезе:* по 6–12 мг 2 раза в неделю курсом 10–20 инъекций;
- *у больных острыми и хроническими урогенитальными заболеваниями:* по 6 мг через день курсом 10 инъекций в сочетании с химиопрепаратами;
- *при хроническом рецидивирующем герпесе:* по 6 мг через день курсом 10 инъекций в сочетании с противовирусными препаратами, интерферонами и/или индукторами синтеза интерферонов;
- *для лечения осложненных форм аллергических заболеваний:* по 6 мг, курс из 5 инъекций — 2 первые инъекции ежедневно, затем через день. При острых аллергических и токсико-аллергических состояниях вводить в/в по 6–12 мг в сочетании с другими противоаллергическими препаратами;
- *при ревматоидном артрите:* по 6 мг через день — 5 инъекций, далее 2 раза в неделю курсом не менее 10 инъекций.

У онкологических больных:

- до и на фоне химиотерапии для снижения иммунодепрессивного, гепато- и нефротоксического действия химиотерапевтических средств — по 6–12 мг через день курсом не менее 10 инъекций, далее частота введения определяется врачом в зависимости от переносимости и длительности химио- и лучевой терапии;
- для профилактики иммунодепрессивного влияния опухоли, для коррекции иммунодефицита после химио- и лучевой терапии, после хирургического удаления опухоли показано длительное применение препарата Полиоксидоний® (от 2–3 мес до 1 года) — по 6–12 мг 1–2 раза в неделю.

У больных с острой почечной недостаточностью назначают не чаще 2 раз в неделю.

Интраназально назначают по 6 мг/сут для лечения острых и хронических инфекций ЛОР-органов, для усиления регенераторных процессов слизистых оболочек, для профилактики осложнений и рецидивов заболеваний, для профилактики гриппа и ОРЗ. По 3 капли в каждый носовой ход через 2–3 ч (3 раза в сутки) в течение 5–10 суток.

Способы применения и дозы для детей

Парентерально, интраназально, сублингвально. Способы применения выбираются врачом в зависимости от диагноза, тяжести заболевания, возраста и массы тела больного.

Парентерально препарат назначают детям от 6 мес в дозе 3 мг (в/м или в/в капельно 0,1–0,15 мг/кг) ежедневно, через день или 2 раза в неделю курсом 5-10 инъекций (расчет дозы указан в таблице).

Для в/м введения препарат растворяют в 1 мл воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида.

Для в/в капельного введения препарат растворяют в 1,5–2 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида, Реополиглюкина, Гемодеза-Н или 5% раствора декстрозы, стерильно переносят во флакон с указанными растворами объемом 150–250 мл.

Интраназально и сублингвально: ежедневно в суточной дозе 0,15 мг/кг в течение 5–10 дней. Препарат вводят по 1–3 капли в один носовой ход или под язык через 2–3 ч. Для приготовления раствора для интраназального и сублингвального применения дозу 3 мг растворяют в 1 мл (20 капель), дозу 6 мг — в 2 мл дистиллированной воды, 0,9 % раствора хлорида натрия или кипяченой воды комнатной температуры. В одной капле приготовленного раствора (50 мкл) содержится 0,15 мг препарата Полиоксидоний®, которые назначают на 1 кг массы тела ребенка.

Раствор для сублингвального и интраназального применения хранить в холодильнике не более 7 дней. Перед использованием пипетка с раствором должна быть нагрета до комнатной температуры (20–25 °С).

Рекомендуемые схемы лечения детей:

- *при острых воспалительных заболеваниях:* по 0,1 мг/кг через день курсом 5–7 инъекций;
- *при хронических воспалительных заболеваниях:* по 0,15 мг/кг 2 раза в неделю курсом до 10 инъекций;
- *при острых аллергических и токсико-аллергических состояниях:* в/в капельно в дозе 0,15 мг/кг в сочетании с другими противоаллергическими препаратами;
- *для лечения осложненных форм аллергических заболеваний в сочетании с базисной терапией:* в/м по 0,1 мг/кг курсом 5 инъекций с интервалом 1–2 дня.

Интраназально вводят по 1–3 капли в один носовой ход через 2–3 ч (2–4 раза в сутки). Для интраназального и сублингвального введения расчет суточной дозы для детей представлен в таблице.

Масса тела ребенка, кг	Количество капель в сутки	Объем вводимого раствора, мл
5	5	0,25
10	10	0,5
15	15	0,75
20	20	1,0

Сублингвально: по всем показаниям — ежедневно в суточной дозе 0,15 мг/кг в течение 10 дней, для лечения дисбактериоза кишечника в течение 10–20 дней. Капают 1–3 капли под язык через 2–3 ч.

Суппозитории. Ректально и *вагинально* по 1 супп. (6 и 12 мг) 1 раз в сутки. Способ и режим дозирования определяется врачом в зависимости от диагноза, остроты и тяжести процесса. Полиоксидоний® может применяться *ректально* и *вагинально* ежедневно, через день или 2 раза в неделю.

Полиоксидоний® суппозитории по 12 мг применяется у взрослых ректально и вагинально.

Ректально: 1 раз в сутки по 1 супп (после очищения кишечника).

Вагинально: при гинекологических заболеваниях вагинально по 1 суппозиторию 1 раз в сутки (на ночь) вводится во влагалище в положении «лежа» .

Полиоксидоний® суппозитории 6 мг применяются: у детей старше 6 лет ректально — по 1 супп. 1 раз в сутки (после очищения кишечника), у взрослых — ректально (после очищения кишечника) и вагинально (во влагалище в положении «лежа») как поддерживающая доза — по 1 супп. 1 раз в сутки (на ночь).

Стандартная схема применения Полиоксидония® — по 1 супп. (6 или 12 мг) 1 раз в сутки, ежедневно в течение 3 дней, затем — через день курсом 10–20 супп. При необходимости курс лечения повторяют через 3–4 мес.

Для больных, длительно получающих иммуносупрессивную терапию, онкологических, имеющих приобретенный дефект иммунной системы — ВИЧ, подвергшихся облучению, показана длительная от 2–3 мес до 1 года поддерживающая терапия Полиоксидонием® (взрослым — по 12 мг, детям старше 6 лет — по 6 мг 1–2 раза в неделю).

Рекомендуемые схемы применения в составе комплексной терапии:

- *при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях:* в стадии обострения — по стандартной схеме, в стадии ремиссии — по 1 супп. через 1–2 дня, общим курсом — 10–15 супп.;

- *при острых инфекционных процессах и для активации регенераторных процессов (переломы, ожоги, трофические язвы):* ежедневно по 1 супп., курс лечения — 10–15 супп.;

- *при туберкулезе*: по стандартной схеме, курс лечения — не менее 15 супп., далее возможно использование поддерживающей терапии — по 2 супп. в неделю курсом 2–3 мес;

- *на фоне химио- и лучевой терапии опухолей*: по 1 супп. ежедневно за 2–3 дня до начала курса терапии, далее частота введения суппозиториев определяется врачом в зависимости от переносимости и длительности химио- и лучевой терапии;

- *для реабилитации часто (более 4–5 раз в год) и длительно болеющих лиц и при ревматоидном артрите*: по 1 супп. через день, курс лечения — 10–15 супп.

- *для коррекции вторичных иммунодефицитов, в т.ч. возникающих вследствие старения*: по 1 супп. (12 мг) 2 раза в неделю, курс — не менее 10 супп. 2–3 раза в год.

В виде *монотерапии:*

- *для сезонной профилактики обострений хронических очагов инфекций, профилактики рецидивирующей герпетической инфекции*: через день взрослым — 6–12 мг, детям — 6 мг. Курс — 10 супп.

- *для коррекции вторичных иммунодефицитов, профилактики гриппа и ОРЗ*: по стандартной схеме.

- *при гинекологических заболеваниях (ректально или вагинально)*: по стандартной схеме.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Таблетки:* о побочном действии не сообщалось.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения: возможна болезненность в месте инъекции при в/м введении.

Суппозитории: не выявлено.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Таблетки, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения, суппозитории:* лекарственное взаимодействие не установлено. Возможно применение Полиоксидония® со многими ЛС, в т.ч. совместим с антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми и антигистаминными препаратами, бронхолитиками, ГКС, цитостатиками и β-адреномиметиками.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки Полиоксидония® не известны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Для лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и местного применения:* при болезненности в месте инъекции препарат растворяют в 1 мл 0,25% раствора прокаина в случае отсутствия у больного повышенной индивидуальной чувствительности на прокаин. При в/в (капельном) введении не следует растворять в инфузионных растворах, содержащих белок.

Для таблеток и суппозиториев: не следует превышать указанные дозы и длительность курса лечения без консультации с лечащим врачом.

Не оказывает влияния на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, содержащие 12 мг Полиоксидония®*. В контурной ячейковой упаковке из

пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 10 шт. В пачке 1 или 2 упаковки.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения по 4,5 мг (для дозировки 3 мг), по 9 мг (для дозировки 6 мг). В ампулах или флаконах из стекла. По 5 ампул или флаконов в контурной ячейковой упаковке; 1 контурная ячейковая упаковка помещена в картонную пачку или 5 ампул или флаконов помещены в картонную пачку со вставкой.

50 ампул или флаконов помещены в картонную коробку со вставкой (для стационаров).

Суппозитории вагинальные или ректальные 6 мг или 12 мг. В контурной ячейковой упавке 5 штук. 2 ячейковые упаковки в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. — по рецепту.

Табл., супп. ваг./рект. — без рецепта.

Полисахариды побегов Solanum tuberosum

Синонимы

Панавир®: гель д/местн. и наружн. прим., р-р для в/в введ., супп. ваг., супп. рект. *(Национальная Исследовательская Компания)* 363

ПОЛИСОРБ® МП (POLISORB MP)

Кремния диоксид коллоидный **257**

ЗАО «Полисорб» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 1 пак.

активное вещество:

кремния диоксид коллоидный . . . . . 3 г

♣Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 1 банка

активное вещество:

кремния диоксид коллоидный . . . . . 12 г
25 г
50 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Легкий белый или белый с голубоватым оттенком порошок без запаха. При взбалтывании с водой образует взвесь.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Полисорб® МП (медицинский пероральный) — неорганический, неселективный, полифункциональный энтеросорбент на основе высокодисперсного кремнезема с размерами частиц до 0,09 мм, с химической формулой SiO_2. Сорбционная емкость препарата при внутреннем употреблении равна 300 $м^2/г$. Полисорб® МП обладает выраженными сорбционными свойствами и детоксикационными свойствами. В просвете ЖКТ препарат связывает и выводит из организма эндогенные и экзогенные токсические вещества различной природы, патогенные бактерии и бактери-

пор. д/сусп. для приема внутрь, пак. разов. 3 г; бан. пластик. 25 г, пач. картон. 1

Полисорб МП®

альные токсины, антигены, пищевые аллергены, лекарственные препараты и яды, соли тяжелых металлов, радионуклиды, алкоголь.

Полисорб® МП сорбирует также некоторые продукты обмена веществ организма, в т.ч. избыток билирубина, мочевины, холестерина и липидных комплексов, а также метаболиты, ответственные за развитие эндогенного токсикоза.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Полисорб® МП не расщепляется и не всасывается в ЖКТ и выделяется в неизменном виде.

ПОКАЗАНИЯ

- острые и хронические интоксикации различного происхождения у взрослых и детей;
- острые кишечные инфекции любого генеза, включая пищевые токсикоинфекции, а также диарейный синдром неинфекционного происхождения, дисбактериоз (в составе комплексной терапии);
- гнойно-септические заболевания, сопровождающиеся выраженной интоксикацией;
- острые отравления сильнодействующими и ядовитыми веществами, в т.ч. лекарственными препаратами и алкоголем, алкалоидами, солями тяжелых металлов;
- пищевая и лекарственная аллергия;
- гипербилирубинемия (вирусный гепатит и другие желтухи) и гиперазотемия (хроническая почечная недостаточность);
- жителям экологически неблагоприятных регионов и работникам вредных производств с целью профилактики.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- кровотечения из ЖКТ;
- атония кишечника;
- индивидуальная непереносимость препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, только в виде водной суспензии!

Средняя суточная доза для взрослых — 0,1–0,2 г/кг массы тела (6–12 г).

Кратность приема — 3–4 раза в течение суток.

Доза для детей рассчитывается в зависимости от массы тела.

Максимальная суточная доза у взрослых — 0,33 г/кг (20 г).

Доза для детей рассчитывается в зависимости от массы тела (см. таблицу).

Таблица

Масса тела пациента, кг	Дозировка	Объем воды, мл
до 10	0,5–1,5 ч.ложки/сут	30–50
11–20	1 ч.ложка без «горки» на 1 прием	30–50
21–30	1 ч.ложка с «горкой» на 1 прием	50–70
31–40	2 ч.ложки с «горкой» на 1 прием	70–100
41–60	1 ст.ложка с «горкой» на 1 прием	100
более 60	1–2 ст.ложки на 1 прием	100–150

Для приготовления суспензии осторожно (во избежание пылеобразования) отбирают необходимое количество препарата (1 ч. ложка «с горкой» содержит 1 г, а 1 ст. ложка «с горкой» — 2,5–3 г препарата), вносят в стакан, содержащий 100 мл воды, и тщательно перемешивают. Полученную взвесь препарата выпивают за 1 ч до или через 1,5 ч после приема пищи или других медикаментов.

При пищевой аллергии препарат следует принимать непосредственно перед или во время приема пищи, суточную дозу препарата разделяют в течение дня на 3 приема.

Длительность лечения зависит от диагноза и тяжести заболевания. Курс лечения при острых интоксикациях — 3–5 дней; при аллергических заболеваниях и хронических интоксикациях — до 10–14 дней. Повторе-

ние курса лечения возможно через 2–3 нед, по рекомендации врача.

Особенности применения Полисорба® МП при различных состояниях и заболеваниях

Пищевые токсикоинфекции и острые отравления

Лечение следует начинать в первые часы или первый день болезни!

Промыть желудок 0,5–1% взвесью Полисорба® МП. При тяжелых отравлениях в первые сутки промывание желудка проводят через зонд каждые 4–6 ч, наряду с этим препарат дают внутрь. Разовая доза у взрослых может составлять 0,1–0,15 г/кг по 2–3 раза в день.

При необходимости лечение продлевают еще на 3–5 дней.

Острые кишечные инфекции

В первые сутки лечения суточная доза дается в течение 5 ч с интервалами между приемами в 1 ч.

Во вторые сутки лечения суточная доза дается за 4 приема, в промежутках между приемами пищи и других лекарств. Суточная доза — 0,2 г/кг. Продолжительность лечения — 3–5 дней.

При наличии клинического эффекта можно ограничиться этим курсом или, при необходимости, продолжить лечение еще 2–3 дня.

Вирусный гепатит

В комплексной терапии вирусного гепатита Полисорб® МП детоксицирующее средство в обычных дозах в течение первых 7–10 дней болезни.

Хроническая почечная недостаточность

Курсы лечения Полисорбом® МП составляют 25–30 дней в суточной дозе 0,1–0,2 г/кг. Курсы можно повторять с интервалом 2–3 нед.

Алкоголизм, наркомания

Полисорб® МП используется для лечения алкогольных абстинентных синдромов, в дозе 0,2 г/кг/сут, в течение 5–10 дней.

Дерматология

Курс лечения при псориазе и экземе 14–21 день, а при других дерматозах — 10–14 дней.

Аллергия

В случаях острой лекарственной и пищевой аллергии предварительно промывают желудок и кишечник 0,5–1% взвесью Полисорба® МП с последующим переходом на пероральный прием препарата.

Суточная доза — 0,2 г/кг, до наступления клинического эффекта.

Показано включение Полисорба® МП в комплексную терапию при острой и рецидивирующей крапивнице и отеке Квинке, бронхиальной астме, поллинозе и, особенно, атопическом дерматите.

Длительность курса зависит от стойкости клинических проявлений и составляет, в среднем, 5–10 дней.

Лечение и предупреждение гестозов

Суточная доза Полисорба® МП в профилактических целях — 0,1 г/кг, а в лечебных — 0,15–0,2 г/кг.

Продолжительность курса лечения в обоих случаях — 10–14 дней. Курсы можно повторять через 10–14 дней.

Лечение и профилактика заболеваний, связанных с развитием атеросклероза.

Рекомендуется применять Полисорб® МП у больных с заболеваниями, обусловленными развитием атеросклероза, в дозе 0,1–0,15 г/кг/сут в течение 1,0–1,5 мес.

Для профилактики атеросклероза, особенно у лиц, страдающих гиперхолестерин- и липидемиями, Полисорб® МП используется в тех же дозах и в те же сроки. При необходимости курсы можно повторять через 1,0–1,5 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Редко — аллергические реакции, диспепсия, запоры.

При длительном, более 14 дней, приеме Полисорба® МП возможно нарушение всасывания витаминов, кальция, в связи с чем рекомендуется профилактический прием поливитаминных препаратов, кальция.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Возможно снижение лечебного эффекта одно-

временно принимаемых внутрь лекарств.

ФОРМА ВЫПУСКА. По 2, 3, 6, 10 и 12 г в пакетах одноразового использования из бумаги этикеточной с термослоем. По 1, 2, 3, 4, 5, 10, 30, 50 или 100 пакетов одноразового использования вместе с инструкцией по применению, в картонной пачке. Допускается помещать одноразовые пакеты непосредственно в групповую упаковку, инструкции вкладываются согласно количеству пакетов.

По 50 г в пакетах двойных ПЭ или по 5, 10 кг в пакетах двойных ПЭ (для стационаров). Пакет 50 г в в картонной пачке. Также по 12, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 и 50 г в банках из полистирола или из ПЭ или полиэтилентерефталата, укупоренных крышками из аналогичных материалов с контролем первого вскрытия. Банка вместе с инструкцией в картонной пачке. Банки по 12 г допускается упаковывать в термоусадочную пленку по 5 и 10 шт., вкладывая инструкции соответственно количеству банок.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Простаты экстракт (Prostate extract)

Синонимы

Витапрост®: супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. *(STADA CIS)* 158

Витапрост® форте: супп. рект. *(STADA CIS)* 158

РАЙЛИС®

ООО «Промо-Мед» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы ....1 капс.

активные вещества:

женьшеня настоящего корня порошок .... 50 мг

капс., бл. 7, пач. картон. 4
Райлис®

кодонопсиса мелковолосистого корня порошок .... 50 мг

женьшеня ложного корня порошок .... 50 мг

астрагала перепончатого корня порошок .... 100 мг

горянки травы экстракт ... 150 мг

вспомогательные вещества: крахмал; магния стеарат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* твердые желатиновые, непрозрачные, от красного до темно-красного цвета.

Содержимое капсул: порошок от светло-желтовато-коричневого до темно-зеленовато-коричневого цвета с более темными и более светлыми вкраплениями. Допускается наличие специфического запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комплекс биологически активных компонентов препарата оказывает стимулирующее, общетонизирующее действие.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение и профилактика эректильной дисфункции,
- для восстановления и усиления половой функции, стимуляции сексу-

ального влечения, а также профилактики их нарушений;
- физическое и эмоциональное перенапряжение;
- реконвалесценция после соматических и инфекционных заболеваний;
- для повышения работоспособности организма.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- анатомическая деформация полового члена (в т.ч. ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони);
- артериальная гипертензия;
- судорожные состояния (в т.ч. эпилепсия);
- склонность к кровотечениям;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- нестабильная стенокардия;
- перенесенные в последние 6 мес: инфаркт миокарда, инсульт или жизнеугрожающие аритмии;
- нарушения функции печени;
- возраст до 18 лет.
- беременность, период лактации.

С осторожностью: хроническая сердечная недостаточность, пожилой возраст.

капс. бл. 7, пач. картон. 2
Райлис®

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Во избежание осложнений препарат следует применять по назначению врача.
Внутрь.
Для лечения и профилактики эректильной дисфункции, восстановления и усиления половой функции, стимуляции сексуального влечения, а также профилактики их нарушений, препарат применяют по 1–2 капс. в день, утром. Продолжительность приема — 2–3 мес. Рекомендованы повторные 2–3-месячные курсы приема препарата 2 раза в год с интервалами между курсами 3–4 нед.
При физическом или эмоциональном перенапряжении, для повышения работоспособности организма — по 1 капс. в день (в первой половине дня) в течение 1 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможные аллергические реакции, повышение АД, тахикардия, головная боль, гипогликемия, нарушения сна, носовое кровотечение.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие психостимуляторов и аналептиков (в т.ч. кофеин, камфора).
Проявляет антагонизм при взаимодействии с ЛС, угнетающими ЦНС (противоэпилептические препараты, нейролептики, транквилизаторы, седативные средства).
Усиливает действие гипогликемических ЛС, варфарина.
Повышает риск развития резистентности к петлевым диуретикам.
Возможно усиление действия антиангинальных средств.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При применении препарата в дозах, превышающих рекомендуемые, возможно усиление побочных эффектов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Райлис® способствует наступлению эрекции только при наличии сексуального возбуждения. Спонтанной эрекции без эротической стимуляции препарат не вызывает. Для диагностики нарушений эрекции, опре-

деления возможных их причин и выбора адекватного лечения необходимо собрать полный медицинский анамнез и провести тщательное обследование.

Ввиду недостаточности данных по изучению репродуктивной токсичности препарата, при его применении следует предусмотреть методы эффективной контрацепции пациентам обоего пола. Препараты, предназначенные для лечения нарушений эрекции, не следует назначать мужчинам, для которых сексуальная активность нежелательна.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы.* По 7 капс. в блистере из алюминиевой фольги или из алюминиевой фольги /ПВХ. По 2 или 4 блистера помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Рамиприл (Ramipril*)*

Синонимы

Амприлан®: табл. *(KRKA)* 93
Дилапрел®: капс. *(BEPTEKC)* 206
Хартил®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 502

РЕНАГЕЛЬ (RENAGEL)

Севеламер* *403*

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

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
севеламер . . . . . 800 мг
вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный; стеариновая кислота; вода очищенная
оболочка пленочная: гипромеллоза низкомолекулярная Е5; гипромеллоза высокомолекулярная Е15; диацетилированные моноглицериды; вода очищенная
состав краски надписи: железа оксид черный (Е172); гипромеллоза (Е464); изопропиловый спирт; пропиленгликоль и вода очищенная

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, почти белого цвета, на одной стороне напечатано черными чернилами — «Renagel 800».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Севеламер — не всасывающийся в ЖКТ полимер поли(аллиламина гидрохлорид). Связывая фосфаты в пищеварительном тракте, снижает концентрацию фосфатов в сыворотке крови. Севеламер не содержит кальций, поэтому при применении данного препарата частота эпизодов развития гиперкальциемии ниже по сравнению с таковой у пациентов, применяющих кальцийсодержащие препараты, связывающие фосфаты. В ходе клинических исследований доказано, что воздействие на уровень фосфора и кальция в крови сохраняется при приеме препарата в течение одного года.

табл. п.п.о. 800 мг, фл. ПЭ 180, пач. картон. 1
Ренагель

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Не всасывается в ЖКТ.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика гиперфосфатемии у взрослых больных с почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе;
- как часть комплексной терапии, направленной на предупреждение поражения костей в связи с заболеванием почек и включающей в себя добавки кальция, 1,25-дигидроксивитамин D3 или один из его аналогов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к севеламеру или любому другому из компонентов препарата;
- гипофосфатемия;
- кишечная непроходимость;
- детский возраст (до 18 лет).

С осторожностью: воспалительные заболевания кишечника, нарушения моторики ЖКТ (в т. ч. запор), обширные хирургические операции на ЖКТ в анамнезе.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность препарата Ренагель у женщин во время беременности и кормления грудью не установлена. В исследованиях на животных не обнаружено эмбриотоксических или фетотоксических эффектов севеламера. Ренагель следует назначать беременным или кормящим женщинам только в случае явной необходимости после тщательного анализа соотношения ожидаемого положительного эффекта для матери и риска для плода или ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды, придерживаться при этом установленной диеты. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая.

Для больных, не получающих средства, связывающие фосфаты, дозировку следует подбирать индивидуально на основании измерения концентрации фосфатов в сыворотке крови, как показано ниже.

Начальная доза таблеток Ренагель — 800 мг.

При уровне фосфатов сыворотки крови у больных, не получающих средства, связывающие фосфаты, 1,76–2,42 ммоль/л (5,5–7,5 мг/дл) препарат следует применять 3 раза в день по 1 табл.; при >2,42 ммоль/л (>7,5 мг/дл) — 3 раза в день по 2 табл.

Если Ренагель назначен в качестве альтернативного препарата, связывающего фосфаты, его следует назначать приблизительно в эквивалентных дозах в пересчете 1 мг на 1 мг в сравнении с кальциевыми препаратами, связывающими фосфаты, которые больной принимал до этого. Следует тщательно следить за концентрацией фосфатов в сыворотке крови и подбирать дозу препарата Ренагель таким образом, чтобы уровень фосфатов в сыворотке крови снижался до 1,76 ммоль/л (5,5 мг/дл) или ниже. До достижения стабильного уровня фосфатов в сыворотке крови последний следует контролировать каждые 2 или 3 нед, после чего также необходимо осуществлять регулярный контроль этого показателя. Дозировка может варьировать от 1 до 5 табл. по 800 мг при каждом приеме пищи. Средняя суточная доза составляет 7 г севеламера.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Нежелательные эффекты, отмеченные в ходе клинических исследований и расцененные как вероятно связанные с применением препарата Ренагель, классифицированы по степени частоты: очень часто (>1/10) и часто (>1/100, <1/10).

Со стороны органов ЖКТ: очень часто — тошнота, рвота, боль в брюшной полости, запор, диарея, диспепсия; часто — метеоризм.

Со стороны ЦНС: очень часто — головная боль.

Со стороны ССС: очень часто — гипотензия, гипертензия.

Общие расстройства: очень часто — боль различной локализации.

Кожные изменения: очень часто — зуд; часто — сыпь.

Инфекционные осложнения: часто — фарингит.

Большинство этих случаев часто наблюдается у пациентов в 5-й стадии хронической почечной недостаточности и не обязательно связано с применением препарата Ренагель.

При применении препарата в клинической практике в очень редких случаях наблюдалась кишечная непроходимость.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Исследований по взаимодействию у больных на гемодиализе не проводилось.

В исследованиях лекарственного взаимодействия на здоровых добровольцах Ренагель не оказывал влияния на биодоступность дигоксина, варфарина, эналаприла и метопролола.

Биодоступность ципрофлоксацина уменьшалась примерно на 50% при совместном применении с Ренагелем в исследовании разовой дозы. Поэтому Ренагель не должен приниматься одновременно с ципрофлоксацином.

Ренагель может оказывать влияние на биодоступность других ЛС. При введении любого ЛС, для которого уменьшение биодоступности может иметь клинически значимый эффект на безопасность или эффективность, данный препарат должен применяться не менее чем за 1 ч до или через 3 ч после приема препарата Ренагель, или врач должен учитывать уровень препаратов в крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев передозировки не описано.

При приеме здоровыми добровольцами препарата в суточной дозе до 14 г (эквивалентно 17 табл. по 800 мг) в течение восьми дней, нежелательных эффектов не отмечено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Безопасность и эффективность данного препарата при лечении больных в возрасте до 18 лет не установлена.

У пациентов, которым проводится перитонеальный диализ, эффективность и безопасность препарата не изучалась.

Поскольку данные о применении севеламера в течение более одного года пока отсутствуют, нельзя полностью исключить его возможную абсорбцию и накопление при длительном приеме.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 800 мг.* Во флаконе из ПЭ высокой плотности с полипропиленовой крышкой, с защитой от детей и запечатанным покрытием, разрушающимся при первом вскрытии, 180 табл. 1 флакон помещен в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

РОВАТИНЕКС (ROWATINEX)

Мединторг ЗАО (Россия)

Р

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы, растворимые в кишечнике . . . . . 1 капс.

активные ингредиенты:

пинен (α+β) . . . . . 31 мг
камфен . . . . . 15 мг
цинеол . . . . . 3 мг
фенхон . . . . . 4 мг
борнеол . . . . . 10 мг
анетол . . . . . 4 мг

неактивные ингредиенты: оливковое масло

оболочка: желатин; глицерол 85%; натрия этилпарагидроксибензоат; натрия пропилпарагидроксибензоат; хинолин желтый *WS* 70% (E104); закатно-желтый *FCF* 85% (E110)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Сферические желатиновые капсулы желтого цвета.

Содержимое капсул: бледно-желтого или зеленовато-желтого цвета жидкость с сильным ароматическим запахом.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Роватинекс способствует дезинтеграции и выведению почечных камней и камней мочевыводящего тракта.

Терпены, такие как борнеол, претерпевают метаболические изменения и выводятся с мочой — в основном в форме глюкуронидов, что повышает растворимость кальциевых солей (основных компонентов камней почек и камней мочевыводящего тракта). В ряде экспериментов на животных был установлен ингибирующий эффект Роватинекса на формирование камней почек и мочевыводящего тракта.

Роватинекс обладает спазмолитическим эффектом, способствует прохождению камней по мочевыводящим путям, уменьшает боли при почечных и мочеточниковых коликах, усиливает почечный кровоток, улучшая их функцию и повышая диурез. Он обладает противовоспалительным, противомикробным действием (по отношению к целому ряду грам-

капс. раствор./кишечн., уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5
Роватинекс

положительных и грамотрицательных микроорганизмов), повышает содержание защитных коллоидов и глюкуроновой кислоты в моче.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Присутствующие в Роватинексе терпены жирорастворимы и быстро усваиваются.

Терпены, такие как борнеол, претерпевают метаболические изменения в организме человека, превращаясь в глюкурониды, которые выводятся с мочой.

ПОКАЗАНИЯ

- мочекаменная болезнь (нефролитиаз, уролитиаз);
- профилактика образования камней в почках и мочевыводящих путях.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- детский возраст (до 6 лет).

С осторожностью: прием пероральных антикоагулянтов и препаратов, преимущественно метаболизирующихся в печени.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не рекомендуется применение в I триместре беременности и в период лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* до еды.

Взрослым и детям старше 14 лет: если врачом не указано иначе, обычная доза составляет 1–2 капс. 3 раза в день. В случае почечной колики — 2–3 капс. 4–5 раз в день; детям 6–14 лет — 1 капс 2 раза в день.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Незначительное число больных отмечали легкий и преходящий дискомфорт в желудке. Очень редко отмечалась рвота. В 2 случаях была замечена непереносимость препарата (причина неизвестна).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Нужно соблюдать осторожность при применении препарата у больных, принимающих внутрь антикоагулянты или другие препараты, претерпевающие метаболизм в печени.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Лечение:* если препарат принят недавно, необходимо промыть желудок, следует наблюдать за больным, применяя при необходимости симптоматическое лечение. Рекомендуется проводить мониторинг сердечной, дыхательной, почечной и печеночной функций.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Роватинекс не рекомендуется к применению у больных с выраженными почечными коликами, анурией или тяжелой инфекцией мочевыводящих путей. В процессе лечения следует увеличить прием жидкости.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы кишечнорастворимые.* По 10 капс. в блистере из плотной ПВХ пленки и фольги. 5 или 10 блистеров помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Рокситромицин (Roxithromycin*)*

Синонимы

Эспарокси: табл. п.о. *(esparma GmbH)* 530

САФОЦИД (SAFOCID)

Флуконазол* + Азитромицин* + Секнидазол*. 493

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблеток набор

Флуконазол, таблетки . . . 1 табл.

активное вещество:
флуконазол . . . . . 150 мг

вспомогательные вещества: МКЦ; кальция фосфат двухосновной (безводный); натрия кроскармеллоза; магния стеарат; кремния диоксид коллоидный, краситель пунцовый лак 4R

Азитромицин, таблетки, покрытые оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:
азитромицин (в виде дигидрата) . . . . . 1 г

вспомогательные вещества: лаурилсульфат натрия; кроскармеллоза натрия; повидон К30; магния стеарат; кремния диоксид коллоидный (безводный)

оболочка: гипромеллоза; диэтилфталат; магния гидросиликат очищенный (тальк); титана диоксид; макрогол 4000; краситель пунцовый лак 4R

Секнидазол, таблетки, покрытые оболочкой. . . . . 1 табл.

активное вещество:
секнидазол . . . . . 1 г

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, МКЦ; кремния диоксид коллоидный (безводный); натрия крахмал гликолят; повидон 30; тальк очищенный; магния стеарат

оболочка: гидроксипропилметилцеллюлоза; диэтилфталат; тальк очищенный; титана диоксид; макрогол 4000

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *1. Флуконазол.* Круглые

С

табл./набор, уп. контурн. яч. 4, пач. картон. 1
Сафоцид

плоскоцилиндрические таблетки розового цвета с фаской и с риской. На изломе — розового цвета.

2. Азитромицин. Двояковыпуклые таблетки капсуловидной формы, покрытые оболочкой розового цвета, с риской. На изломе ядро — белого или почти белого цвета.

3. Секнидазол. Капсуловидные двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой белого или почти белого цвета, с риской. На изломе — белого или почти белого цвета.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Флуконазол — противогрибковое средство АТХ: J02AC01.

Азитромицин — антибиотик азалид АТХ: J01FA10.

Секнидазол — противомикробное и противопротозойное средство АТХ: P01AB07.

ФАРМАКОДИНАМИКА. *1. Флуконазол.* Флуконазол, представитель класса триазольных противогрибковых средств, является мощным селективным ингибитором синтеза стеролов в клетке грибов.

Препарат эффективен при оппортунистических микозах, в т.ч. вызванных *Candida spp., Cryptococcus neoformans, Microsporum spp., Trichophyton spp.* Показана также активность флуконазола на моделях эндемичных микозов, включая инфекции, вызванные *Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis* и *Histoplasma capsulatum.*

2. Азитромицин. Антибиотик широкого спектра действия. Является представителем подгруппы макролидных антибиотиков — азалидов. При создании в очаге воспаления высоких концентраций оказывает бактерицидное действие.

К азитромицину чувствительны грамположительные кокки: *Streptococcus pneumoniae, St. pyogenes, St.agalactiae*, стрептококки групп C, F и G, *Staphylococcus aureus, St. viridans;* грамотрицательные бактерии: *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis, B.parapertussis, Legionella pneumophila, H.ducreyi, Campylobacter jejuni, Neisseria gonorrhoeae и Gardnerella vaginalis;* некоторые анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides bivius, Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp;* а также *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi.* Азитромицин неактивен в отношении грамположительных бактерий, устойчивых к эритромицину.

3.Секнидазол. Противомикробный бактерицидный препарат - синтетическое производное нитроимидазола. Активен в отношении облигатных анаэробных бактерий (споро- и неспорообразующих), возбудителей некоторых протозойных инфекций: *Trichomonas spp., Giardia lamblia, Entamoeba histolytica.* Неактивен в отношении аэробных бактерий. Увеличивает чувствительность опухолей к облучению, вызывает сенсибилизацию к алкоголю (тетурамоподобное действие). Взаимодействует с ДНК, вызывает нарушение спиральной структуры, разрыв нитей, подавление синтеза нуклеиновых кислот и гибель клетки.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *1. Флуконазол.* После приема внутрь флуконазол хорошо всасывается, его биодоступность — 90%. C_{max} после приема внутрь, натощак 150 мг составляет 90% от содержания в плазме при в/в введении в дозе 2,5–3,5 мг/л. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию препарата, принятого внутрь. Концентрация в плазме достигает пика через 0,5–1,5 ч после приема, $T_{1/2}$ флуконазола составляет около 30 ч. Концентрации в плазме находятся в прямо пропорциональной зависимости от дозы.

Очевидный объем распределения приближается к общему содержанию воды в организме. Связывание с белками плазмы — 11–12%.

Флуконазол хорошо проникает во все биологические жидкости орга-

низма. Концентрации препарата в слюне и мокроте аналогичны его уровням в плазме.

В роговом слое, эпидермисе, дерме и потовой жидкости достигаются высокие концентрации, которые превышают сывороточные.

Флуконазол выводится в основном почками; примерно 80% введенной дозы выводится почками в неизмененном виде. Клиренс флуконазола пропорционален клиренсу креатинина. Метаболитов флуконазола в периферической крови не обнаружено.

2. Азитромицин. Быстро всасывается из ЖКТ, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью. После приема внутрь в дозе 500 мг C_{max} азитромицина в плазме крови достигается через 2,5–2,96 ч и составляет 0,4 мг/л. Биодоступность составляет 37%.

Азитромицин хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта (в частности в предстательную железу), в кожу и мягкие ткани. Высокая концентрация в тканях (в 10–50 раз выше, чем в плазме крови) и длительный период полувыведения обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови, а также его способностью проникать в эукариотические клетки и концентрироваться в среде с низким pH, окружающей лизосомы. Это, в свою очередь, определяет большой кажущийся объем распределения (31,1 л/кг) и высокий плазменный клиренс. Способность азитромицина накапливаться преимущественно в лизосомах особенно важна для элиминации внутриклеточных возбудителей. Доказано, что фагоциты доставляют азитромицин в места локализации инфекции, где он высвобождается в процессе фагоцитоза. Концентрация азитромицина в очагах инфекции достоверно выше, чем в здоровых тканях (в среднем, на 24–34%) и коррелирует со степенью воспалительного отека. Несмотря на высокую концентрацию в фагоцитах, азитромицин не оказывает существенного влияния на их функцию. Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге воспаления в течение 5–7 дней после приема последней дозы.

В печени деметилируется, образующиеся метаболиты не активны.

Выведение азитромицина из плазмы крови проходит в 2 этапа: $T_{1/2}$ составляет 14–20 ч в интервале от 8 до 24 ч после приема препарата и 41 ч — в интервале от 24 до 72 ч.

3. Секнидазол. Абсорбция — высокая, биодоступность — 80%. Метаболизируется в печени. T_{max} после однократного приема внутрь в дозе 2 г — 4 ч. Выводится почками — 72 ч (16% от принятой дозы). Секретируется в грудное молоко, проникает через плацентарный барьер.

ПОКАЗАНИЯ. Сочетанные инфекции мочеполового тракта, передающиеся половым путем, такие как гонорея, трихомониаз, хламидиоз, бактериальный вагиноз, грибковые инфекции и сопровождающие их специфические и неспецифические циститы, уретриты, вульвовагиниты и цервициты.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к флуконазолу (в т.ч. к другим азольным соединениям), азитромицину (в т.ч. к другим макролидам), секнидазолу (в т.ч. к другим нитроимидазолам);
- одновременный прием терфенадина, астемизола или других препаратов, удлиняющих интервал QT;
- органические заболевания ЦНС;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст.

С осторожностью: при одновременном приеме с цизапридом, рифабутином или другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома P450.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, однократно. Принимают одновременно все 4 табл., входящие в

состав блистера, с учетом приема пищи (т.к. всасывание азитромицина меняется при одновременном приеме пищи, его лучше принять за час до еды или через 2 ч после еды).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ССС:* очень редко — нарушения ритма сердца.

Со стороны ЖКТ и печени: тошнота, рвота, диарея, нарушения пищеварения, боли в животе, метеоризм, отсутствие аппетита.

Со стороны органов чувств: редко — нарушения вкуса.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения.

Аллергические реакции: кожные высыпания, зуд, анафилактические реакции.

Прочие: очень редко — головная боль, головокружение, стоматит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *1. Флуконазол.* При применении флуконазола с варфарином увеличивается ПВ (в среднем на 12%). В связи с этим рекомендуется тщательно следить за показателями протромбинового времени у больных, получающих препарат в сочетании с кумариновыми антикоагулянтами.

Флуконазол увеличивает период полувыведения из плазмы пероральных гипогликемических средств — производных сульфонилмочевины (хлорпропамид, глибенкламид, глипизид, толбутамид) у здоровых людей. Совместное применение Флуконазола и пероральных гипогликемических средств у больных диабетом допускается, однако врач должен иметь в виду возможность развития гипогликемии. Больные, которые получают высокие дозы теофиллина или у которых имеется вероятность развития теофиллиновой интоксикации, должны находиться под наблюдением с целью раннего выявления симптомов передозировки теофиллина, так как прием флуконазола приводит к снижению средней скорости клиренса теофиллина из плазмы.

Противопоказан одновременный прием терфенадина, астемизола или других препаратов, удлиняющих интервал QT.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном приеме с цизапридом, рифабутином или другими препаратами, метаболизирующимися системой цитохрома P450.

2. Азитромицин. Антациды (алюминий и магнийсодержащие), этанол и пища замедляют и снижают абсорбцию.

При совместном назначении варфарина и азитромицина (в обычных дозах) изменения ПВ не выявлено, однако, учитывая, что при взаимодействии макролидов и варфарина возможно усиление антикоагулянтного эффекта, у пациентов необходим тщательный контроль ПВ.

Дигоксин — повышение концентрации дигоксина.

Эрготамин/дигидроэрготамин — усиление токсического действия (вазоспазм, дизестезия).

Замедляет выведение и повышает концентрацию в плазме и токсичность циклосерина, непрямых антикоагулянтов, метилпреднизолона, фелодипина, а также ЛС, подвергающихся микросомальному окислению (карбамазепин, терфенадин, циклоспорин, гексобарбитал, алкалоиды спорыньи, вальпроевая кислота, дизопирамид, бромокриптин, фенитоин, пероральные гипогликемические средства, теофиллин и др. ксантиновые производные) — за счет ингибирования микросомального окисления в гепатоцитах азитромицином.

Линкозамиды ослабляют эффективность, тетрациклин и хлорамфеникол — усиливают.

3. Секнидазол. Усиливает гипогликемический эффект инсулина и пероральных сахароснижающих средств. При совместном применении с алкоголем может развиться дисульфирамоподобная реакция (спазмы в животе, тошнота, рвота, головная боль, прилив крови к лицу).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблеток набор (Флуконазол, таблетки, 150 мг; Азитромицин, таблетки, покрытые оболочкой, 1 г; Секнидазол, таблетки покрытые оболочкой, 1 г).* По 4 табл. (одна таблетка флуконазола по 150 мг, одна таблетка азитромицина по 1 г, две таблетки секнидазола по 1 г) в контурной ячейковой упаковке (блистере). 1 блистер помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Севеламер (Sevelamer*)*

Синонимы

Ренагель: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 395

СЕТЕГИС® (SETEGIS®)

Теразозин*. **449**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

теразозина гидрохлорида дигидрат . . . . . 1,187 мг
2,374 мг
5,935 мг
11,87 мг

(эквивалентно 1 мг, 2 мг, 5 мг и 10 мг теразозина соответственно)

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 55/110/110/110 мг; крахмал желатинизированный кукурузный — 20/40/40/40 мг; повидон К30 — 2,5/5/5/5 мг; магния стеарат — 1/2/2/2 мг; тальк — 1/2/2/2 мг

табл. 2 мг содержат также: краситель хинолиновый желтый — 0,05 мг

табл. 5 мг и 10 мг содержат также: краситель «Солнечный закат» желтый — 0,01 и 0,1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 1 мг:* круглые, плоские, белого цвета с фаской, с гравировкой «E 451» на одной стороне, без запаха.

Таблетки 2 мг: круглые, плоские, желтого цвета (возможна неоднородность окраски) с фаской, с гравировкой «E 452» на одной стороне, без запаха.

Таблетки 5 мг: круглые, плоские, светло-розового цвета (возможна неоднородность окраски) с фаской, с гравировкой «E 453» на одной стороне, без запаха.

Таблетки 10 мг: круглые, плоские, светло-оранжевого цвета (возможна неоднородность окраски) с фаской, с гравировкой «E 454» на одной стороне, без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антагонисты α_1-адренорецепторов улучшают уродинамику у пациентов с ДГПЖ. Симптомы ДГПЖ связаны с повышением тонуса гладкой мускулатуры выходного отдела мочевого пузыря (треугольника и шейки мочевого пузыря, проксимальной части уретры) и простаты, который контролируют α_1-адренорецепторы. *In vitro* тера-

табл. 5 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Сетегис®

зозин тормозил сокращения гладких мышц простаты человека, вызванные фенилэфрином. В клинических исследованиях теразозин улучшал уродинамику и устранял симптомы у пациентов с ДГПЖ.

Теразозин расширяет артерии благодаря конкурентному антагонизму по отношению к постсинаптическим α_1-адренорецепторам. Теразозин вызывает постепенное снижение АД с последующим длительным антигипертензивным действием.

Теразозин в терапевтических дозах уменьшает общий холестерин крови на 2–5% и сумму концентраций холестерина ЛПНП и холестерина ЛПОНП крови на 3–7% по сравнению с показателями до лечения. Кроме того, повышение уровня общего холестерина, отмечавшееся на фоне приема других антигипертензивных препаратов, не наблюдали, если в комбинации с ними использовали теразозин.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Теразозин быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ вне зависимости от приема пищи. Обладает очень малым эффектом первого прохождения через печень. Его биодоступность близка к 90%. Теразозин в значительной степени (90–94%) связывается с белками плазмы крови. Метаболизируется в печени, из четырех известных метаболитов только один фармакологически активен. $T_{1/2}$ составляет приблизительно 12 ч без значительных изменений даже при нарушении функции почек. Теразозин начинает действовать примерно через 15 мин после приема однократной дозы, C_{max} в плазме крови достигается в течение 1 ч, а максимальный эффект наступает через 2–3 ч после приема внутрь. Продолжительность действия — 24 ч. Примерно 40% принятой дозы выводится почками и 60% — через кишечник. Функция почек не влияет на выведение препарата.

ПОКАЗАНИЯ

- симптоматическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ);
- артериальная гипертензия (в качестве монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными препаратами).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любым другим структурным аналогам антагонистов α-адренорецепторов, или к вспомогательным веществам;
- артериальная гипотензия;
- период лактации;
- детский возраст (ввиду отсутствия достаточных клинических данных).

С осторожностью: стенокардия, ИБС или сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, почечная/печеночная недостаточность, нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет типа I.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Ввиду отсутствия клинических данных применения теразозина при беременности и в период лактации применять препарат при беременности возможно только если потенциальная польза для матери превышает риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Таблетку следует глотать полностью, не разжевывая.

Суточную дозу препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от АД у пациента.

Начальная доза для взрослых:

При обоих показаниях 1 мг принимать перед сном. Начальная доза не должна быть выше 1 мг в связи с повышенным риском возникновения эпизодов гипотензии после приема первой дозы. Суточную дозу можно постепенно повышать, ориентировочно удваивая дозу с недельными

интервалами до достижения целевого уровня АД.

Поддерживающая доза для взрослых:

Артериальная гипертензия: обычно от 2 до 10 мг 1 раз в сутки. Дозы более 20 мг редко улучшают эффективность препарата, дозы более 40 мг не изучались.

ДГПЖ: поддерживающая доза обычно составляет 5–10 мг 1 раз в сутки. В настоящее время данных, показывающих дополнительный симптоматический эффект при дозе препарата свыше 10 мг/сут, нет. У пожилых и пациентов с почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ССС:* сердцебиение, тахикардия, ортостатическая гипотензия, вазодилатация. Неявно связано с использованием теразозина: аритмия.

Со стороны крови и лимфатической системы: тромбоцитопения.

Со стороны нервной системы: обморок, головокружение, сонливость, головная боль, парестезии.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения, амблиопия, в случае операции по поводу катаракты у пациентов, получавших α_1-блокаторы, отмечался синдром интраоперационной нестабильности радужной оболочки глаза (IFIS) (см. раздел «Особые указания»). Неявно связано с использованием теразозина: атипичное зрение, конъюнктивиты.

Со стороны органа слуха и равновесия: головокружение. Неявно связано с использованием теразозина: звон в ушах.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: заложенность носа, ринит, одышка, синуситы. Неявно связано с использованием теразозина: бронхиты, носовое кровотечение, симптомы простуды, фарингит, усиление кашля.

Со стороны ЖКТ: тошнота. Неявно связано с использованием теразозина: боль в животе, запоры, диарея, сухость во рту, диспепсия, метеоризм, рвота.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: не явно связано с использованием теразозина: увеличение частоты позывов на мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей и непроизвольное мочеиспускание у женщин в постменопаузе.

Со стороны кожи и подкожных тканей: неявно связано с использованием теразозина: зуд, сыпь, повышенное потоотделение.

Со стороны мышечно-скелетной и соединительной ткани: боль в спине, боль в конечностях. Неявно связано с использованием теразозина: боль в шее, боль в плече, артралгия, артриты, заболевания суставов, миалгия.

Со стороны эндокринной системы: увеличение массы тела. Неявно связано с использованием теразозина: подагра.

Осложнения общего характера: астения, отеки, в т.ч. периферические. Неявно связано с использованием теразозина: боль в груди, отек лица, лихорадка.

Со стороны иммунной системы: анафилактоидная реакция.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: импотенция, приапизм.

Нарушения психики: уменьшение либидо, депрессия, повышенная возбудимость. Неявно связано с использованием теразозина: тревога, бессоница.

Лабораторные показатели. В исследованиях было отмечено небольшое, но статистически достоверное уменьшение гематокрита, гемоглобина, лейкоцитов, общего белка и альбумина. Эти лабораторные данные указывают на способность к гемодилюции. Лечение теразозином продолжительностью до 24 мес не оказало достоверного эффекта на уровень простат-специфического антигена (PSA).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. По данным клинических исследований у пациен-

тов с ДГПЖ, получающих таразозин в сочетании с ингибитором АПФ или диуретиками, доля головокружений или сопутствующих побочных эффектов была выше, чем в общей популяции пациентов, получавших теразозин.

Особую предосторожность следует соблюдать, когда теразозин применяется с другими гипотензивными препаратами, чтобы предупредить возникновение значительной гипотензии. При добавлении теразозина к терапии диуретиками или гипотензивными средствами может потребоваться уменьшение или повторное титрование дозы. Адсорбенты и антациды снижают всасывание. Адреностимуляторы ослабляют эффект. НПВС (особенно индометацин) — возможно снижение гипотензивного эффекта вследствие подавления синтеза ПГ и/или задержки жидкости и Na^+. Имеются сообщения о возникновении гипотензии при одновременном приеме теразозина с ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ5). Сопутствующее лечение теразозином и силденафилом или варденафилом следует начинать, если состояние пациента стабильно на фоне приема теразозина. Кроме того, варденафил не следует принимать в течение 6 ч с момента приема теразозина, а силденафил — в течение 4 ч с момента приема теразозина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Лечение:* в случае тяжелой гипотензии, возникновения недостаточности периферического кровообращения в первую очередь важно уложить пациента в положение лежа на спине с приподнятыми нижними конечностями. При необходимости, при возникновении шока необходимо назначить плазмозамещающие средства, затем — вазопрессоры. Следует поддерживать водный и электролитный баланс. Диализ может быть неэффективен, поскольку теразозин в значительной степени связывается с белками плазмы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Как и другие антагонисты альфа-адренорецепторов, теразозин не рекомендуется назначать пациентам с обмороками при мочеиспускании в анамнезе.

После первой дозы и первых дней терапии возможно развитие эффекта первой дозы: выраженное падение АД, в частности, ортостатическая гипотензия (с головокружением, ощущением потери сознания, обмороком). Гиповолемия и ограничение потребления соли повышают риск эффекта первой дозы. Тот же феномен может наблюдаться при возобновлении лечения после нескольких дней перерыва, следовательно, в таких случаях следует вновь применять начальную дозу. Частота обмороков составляет примерно 1% случаев. Кроме эффекта первой дозы, слишком быстрое повышение дозы и одновременное применение диуретиков и других гипотензивных препаратов также может вызвать обморок. Обморок, как правило, обусловлен выраженной ортостатической гипотензией, однако также может быть связан с тахикардией (120–160 уд/мин). Ортостатическая гипотензия наиболее выражена вскоре после приема препарата, а риск развития обморока наиболее высок между 30-й и 90-й мин после приема препарата. Перемена положения из горизонтального положения или положения сидя, длительное пребывание в положении стоя, интенсивная физическая нагрузка, высокая температура окружающей среды и одновременный прием алкоголя могут спровоцировать головокружение, чувство неуверенности или даже потерю сознания. При обмороке пациента следует уложить с приподнятыми нижними конечностями, а при необходимости применить другие варианты симптоматической терапии. При применении теразозина совместно с диуретиками и/или другими антигипертензивными средствами его дозу рекомендуется уменьшить. Во избежание выраженной гипотензии рекомендуется начинать курс лечения сопутствующим препаратом также с низких доз и проводить тщательное медицинское наблюдение

за пациентом. Те же меры предосторожности необходимы при добавлении теразозина к текущей терапии диуретиками или антигипертензивной терапии. Начальная доза теразозина в этих случаях также составляет 1 мг.

У пожилых пациентов может быть повышена чувствительность к гипотензивному эффекту теразозина. Применение теразозина требует особой осторожности у пациентов с предрасположенностью к ортостатической гипотензии, ИБС, другими тяжелыми заболеваниями сердца, нарушением мозгового кровообращения, III или IV степенью гипертензивной ретинопатии, инсулинзависимым диабетом, а также нарушения функции печени и почек. До начала лечения теразозином ДГПЖ следует исключить карциному предстательной железы. АД пациента следует регулярно измерять в начале лечения ДГПЖ теразозином, в случае дополнительной терапии, при повышении дозы; также следует учитывать одновременно принимаемые гипотензивные препараты. Эффективность применения теразозина при ДГПЖ следует оценивать только после 4–6 нед приема поддерживающей дозы.

В случае операции по удалению катаракты у пациентов, получавших до этого α_1-блокаторы, отмечается синдром интраоперационной нестабильности радужной оболочки глаза (IFIS). Этот феномен является вариантом синдрома узкого зрачка, при котором радужная оболочка расслабляется в такой степени, что становится неустойчивой при орошении.

Несмотря на дооперационное расширение зрачка, как правило, с помощью мидриатических средств, миоз усиливается, и радужка провисает в сторону факоэмульсификационных разрезов. В таких случаях, оперирующему хирургу следует быть готовым к изменению техники операции, может потребоваться использование крючка для радужной оболочки, ретрактора радужной оболочки и вязкоупругих веществ. Предоперационное прерывание терапии α_1-блокаторами не имеет преимущества по сравнению с продолжением терапии.

Таблетки содержат лактозы моногидрат (55 или 110 мг), поэтому пациентам с непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или с синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы не следует принимать этот препарат.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Могут возникать головокружение, ощущение потери сознания и обморок, особенно в первые дни приема препарата, при увеличении дозы или при возобновлении терапии препаратом Сегетис®. Пациентов следует предупредить о возможных побочных эффектах и ситуациях, когда они могут появляться, а также им следует посоветовать воздержаться от вождения или занятий потенциально опасными видами деятельности в течение примерно 12 ч после приема начальной дозы или при повышении дозы. Позднее в процессе лечения степень ограничений следует устанавливать для каждого пациента индивидуально.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 1 мг, 2 мг, 5 мг и 10 мг.* По 10 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. 3 блистера упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

СИАЛИС® (CIALIS®)

Тадалафил* 445

Эли Лилли Восток С.А. (Швейцария)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

тадалафил . . . . . 20 мг

табл. п.п.о. 20 мг,
уп. контурн. яч. 2, пач. картон. 4
Сиалис

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; кроскармеллоза натрия; гидроксипропилцеллюлоза; МКЦ; натрия лаурилсульфат; магния стеарат; смесь красителя *Opadry II* желтый

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой* желтого цвета, миндалевидной формы, с надписью «С 20» на одной стороне.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Тадалафил является эффективным обратимым селективным ингибитором специфической ФДЭ-5 цГМФ. Когда сексуальное возбуждение вызывает местное высвобождение оксида азота, ингибирование ФДЭ-5 тадалафилом ведет к повышению уровней цГМФ в кавернозном теле полового члена. Следствием этого является релаксация гладких мышц артерий и приток крови к тканям полового члена, что и вызывает эрекцию. Тадалафил не оказывает эффекта в отсутствие сексуального стимулирования.

Исследования *in vitro* показали, что тадалафил является селективным ингибитором ФДЭ-5. ФДЭ-5 является ферментом, обнаруженным в гладких мышцах кавернозного тела, в гладких мышцах сосудов внутренних органов, в скелетных мышцах, тромбоцитах, почках, легких и мозжечке. Действие тадалафила на ФДЭ-5 является более активным, чем на другие ФДЭ. Тадалафил является в 10000 раз более мощным в отношении ФДЭ-5, чем в отношении ФДЭ-1, ФДЭ-2, ФДЭ-4 и ФДЭ-7, которые локализуются в сердце, головном мозге, кровеносных сосудах, печени, лейкоцитах, скелетных мышцах и других органах. Тадалафил в 10000 раз активнее блокирует ФДЭ-5, чем ФДЭ-3 — фермент, который обнаруживается в сердце и кровеносных сосудах. Эта селективность в отношении ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-3 имеет важное значение, поскольку ФДЭ-3 является ферментом, принимающим участие в сокращении сердечной мышцы. Кроме того, тадалафил примерно в 700 раз активнее в отношении ФДЭ-5, чем в отношении ФДЭ-6, обнаруженной в сетчатке и являющейся ответственной за фотопередачу. Тадалафил также проявляет действие в 9000 раз более мощное в отношении ФДЭ-5 в сравнении с его влиянием на ФДЭ-8, -9 и -10 и в 14 раз более мощное в отношении ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-11. Распределение в тканях и физиологические эффекты ингибирования ФДЭ-8 — ФДЭ-11 до настоящего времени не выяснены.

Тадалафил улучшает эрекцию и возможность проведения успешного полового акта. Препарат действует в течение 36 ч. Эффект проявляется уже через 16 мин после приема препарата при наличии сексуального возбуждения.

Тадалафил у здоровых лиц не вызывает достоверного изменения сАД и дАД в сравнении с плацебо в положении лежа (среднее максимальное снижение составляет 1,6/0,8 мм рт. ст. соответственно) и в положении стоя (среднее максимальное снижение составляет 0,2/4,6 мм рт. ст. соответственно). Тадалафил не вызывает достоверного изменения ЧСС.

Тадалафил не вызывает изменений распознавания цветов (голубой/зеленый), что объясняется низким сродством его к ФДЭ-6. Кроме того, не наблюдается влияния тадалафила на остроту зрения, электроретинограмму, внутриглазное давление и размер зрачка.

С целью оценки влияния ежедневного приема тадалафила на сперматогенез было проведено несколько исследований. Ни в одном из исследований не наблюдалось нежелательного влияния на морфологию сперматозоидов и их подвижность. В одном из исследований было выявлено снижение средней концентрации сперматозоидов по сравнению с плацебо. Снижение концентрации сперматозоидов было связано с более высокой частотой эякуляции. Кроме того, не наблюдалось нежелательного влияния на среднюю концентрацию половых гормонов, тестостерона, ЛГ и ФСГ при приеме тадалафила по сравнению с плацебо.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* После приема внутрь тадалафил быстро всасывается. Средняя C_{max} достигается в среднем через 2 ч. Скорость и степень всасывания не зависят от приема пищи. Время приема препарата (утро или вечер) не имеет клинически значимого эффекта на скорость и степень всасывания.

Фармакокинетика тадалафила у здоровых лиц линейна в отношении времени и дозы. В диапазоне доз от 2,5 до 20 мг AUC увеличивается пропорционально дозе. C_{ss} в плазме достигаются в течение 5 дней при приеме препарата 1 раз/сут.

Фармакокинетика тадалафила у пациентов с нарушением функции эрекции аналогична фармакокинетике препарата у лиц без нарушения функции эрекции.

Распределение. Средний V_d составляет около 63 л, что указывает на то, что тадалафил распределяется в тканях организма. В терапевтических концентрациях 94% тадалафила связывается с белками плазмы. У здоровых лиц менее 0,0005% введенной дозы обнаружено в сперме. Связывание с белками не изменяется при нарушенной функции почек.

Метаболизм. Метаболизируется с участием изофермента CYP3A4. Основным циркулирующим метаболитом является метилкатехолглюкуронид. Он в 13000 раз менее активен в отношении ФДЭ-5, чем тадалафил. Следовательно, концентрация этого метаболита не является клинически значимой.

Выведение. У здоровых лиц средний клиренс тадалафила при приеме внутрь составляет 2,5 л/ч, а средний $T_{1/2}$ — 17,5 ч. Тадалафил выводится преимущественно в виде неактивных метаболитов, в основном с калом (около 61%) и в меньшей степени — с мочой (около 36%).

Особые группы населения

Пожилые пациенты. Здоровые люди пожилого возраста (65 лет и более) имеют более низкий клиренс тадалафила, что выражалось в увеличении AUC на 25% по сравнению со здоровыми лицами в возрасте от 19 до 45 лет. Это различие не является клинически значимым и не требует подбора дозы.

Пациенты с почечной недостаточностью. У пациентов с почечной недостаточностью, включая пациентов, находящихся на гемодиализе, AUC больше, чем у здоровых лиц.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Фармакокинетика тадалафила у пациентов с легкой или среднетяжелой печеночной недостаточностью сравнима с таковой у здоровых лиц. В отношении пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью) данных не имеется.

Пациенты с сахарным диабетом. У пациентов с сахарным диабетом на фоне применения тадалафила AUC была меньше примерно на 19%, чем у здоровых лиц. Это различие не является клинически значимым и не требует изменения дозы.

ПОКАЗАНИЯ. Нарушения эрекции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- установленная повышенная чувствительность к тадалафилу или любому веществу, входящему в состав препарата;
- одновременный прием препаратов, содержащих любые органические нитраты;
- применение у лиц в возрасте до 18 лет.

С осторожностью: поскольку нет данных в отношении пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (по классификации Чайлд-Пью, класс С), необходимо проявлять осторожность при назначении препарата Сиалис® этой группе пациентов.

Необходимо проявлять осторожность при назначении препарата Сиалис® пациентам, принимающим альфа$_1$-адреноблокаторы, например доксазозин, поскольку одновременное применение может привести к симптоматической гипотензии у некоторых пациентов. В исследовании клинической фармакологии у 18 здоровых добровольцев, принимавших однократную дозу тадалафила, не наблюдалось симптоматической гипотензии при одновременном введении альфа$_{1A}$-адреноблокатора тамсулозина (см. «Взаимодействие»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат не предназначен для применения у женщин.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* (как минимум за 16 мин до предполагаемой сексуальной активности).

Рекомендуемая максимальная доза препарата Сиалис® составляет 20 мг. Максимальная рекомендованная частота приема — 1 раз/сут.

Пациенты могут осуществлять попытку полового акта в любое время в течение 36 ч после приема препарата для того, чтобы установить оптимальное время ответа на прием препарата.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Наиболее часто* — головная боль (11%), диспепсия (7%).

Побочные эффекты обычно незначительные или средние по степени выраженности, транзиторные и уменьшаются при продолжении приема препарата.

Другими обычными нежелательными эффектами являются боль в спине, миалгия, заложенность носа, приливы крови к лицу.

Редко — отек век, боль в глазах, гиперемия конъюнктивы, головокружение.

Очень редко — реакции повышенной чувствительности (включавшие высыпания, уртикарию и отек лица, синдром Стивенса-Джонсона и эксфолиативный дерматит); артериальная гипотензия (у пациентов, которые уже принимали антигипертензивные средства), гипертензия и синкопе; боль в животе и гастроэзофагеальный рефлюкс; гипергидроз (повышенная потливость); приапизм и задержка эрекции; расплывчатое зрение, неартериальная передняя ишемическая нейропатия зрительного нерва, окклюзия вен сетчатки, нарушение полей зрения.

Инфаркт миокарда, внезапная кардиогенная смерть, инсульт, боль в груди, сердцебиение и тахикардия наблюдались у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска. Однако невозможно точно определить связаны ли эти явления непосредственно с этими факторами риска, тадалафилом, сексуальным возбуждением или комбинацией этих или других факторов.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние других препаратов на тадалафил*

Тадалафил в основном метаболизируется с участием фермента CYP3A4. Селективный ингибитор CYP3A4 кетоконазол в дозе 400 мг/сут увеличивает AUC тадалафила в однократной дозе на 312%, а C_{max} — на 22%. Кетоконазол в дозе 200 мг/сут увеличивает воздействие тадалафила, принятого в однократной дозе, на 107% и C_{max} — на 25% относительно AUC и величин C_{max} только для одного тадалафила.

Ритонавир (200 мг 2 раза/сут), ингибитор CYP3A4, 2C9, 2C19 и 2D6 увеличи-

вает воздействие однократной дозы тадалафила (AUC) на 124% без изменения C_{max}. Несмотря на то что специфические взаимодействия не изучались, можно предположить, что такие ингибиторы протеаз, как ритонавир и саквинавир, а также такие ингибиторы CYP3A4, как эритромицин и итраконазол, повышают активность тадалафила.

Селективный индуктор CYP3A4 рифампин (рифампицин, 60 мг/сут) уменьшает воздействие однократной дозы тадалафила (AUC) на 88% и C_{max} — на 46%, относительно AUC и величин C_{max} только для одного тадалафила. Предполагается, что одновременное введение других индукторов CYP3A4 также должно снижать концентрации тадалафила в плазме.

При одновременном приеме антацида (магния гидроксид/алюминия гидроксид) и тадалафила снижается скорость всасывания последнего без изменения его AUC.

Увеличение pH желудочного сока в результате приема блокатора гистаминовых H_2-рецепторов низатидина не оказывает влияния на фармакокинетику тадалафила.

Влияние тадалафила на другие препараты

Тадалафил усиливает гипотензивное действие нитратов. Это происходит в результате аддитивного действия нитратов и тадалафила на метаболизм оксида азота и цГМФ. Поэтому назначение препарата Сиалис® на фоне применения нитратов противопоказано.

Тадалафил не оказывает клинически значимое действие на клиренс препаратов, метаболизм которых происходит с участием изоферментов цитохрома P450. Исследования подтвердили, что тадалафил не ингибирует и не индуцирует изоферменты CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C19.

Тадалафил не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику S-и R-варфарина. Тадалафил не влияет на действие варфарина в отношении ПВ.

Тадалафил не увеличивает длительность кровотечения на фоне действия ацетилсалициловой кислоты.

Тадалафил обладает системными сосудорасширяющими свойствами и может усиливать действие антигипертензивных препаратов, направленное на снижение АД. Дополнительно для пациентов с плохо контролирующейся гипертензией, принимающих несколько антигипертензивных средств, наблюдалось чуть большее снижение АД. У подавляющего большинства пациентов это снижение не было связано с гипотензивными симптомами. Пациентам, получающим лечение антнгипертензивными препаратами и принимающим тадалафил, должны быть даны соответствующие клинические рекомендации.

Не наблюдалось значимое снижение АД при применении тадалафила одновременно с селективным альфа$_{1A}$-адреноблокатором тамсулозином.

При применении тадалафила здоровыми добровольцами, принимавшими альфа$_1$-адреноблокатор доксазозин (8 мг/сут), наблюдалось усиление гипотензивного действия доксазозина. Некоторые пациенты испытывали головокружение. Случаев синкопе не наблюдалось. Более низкие дозы доксазозина не изучали.

Тадалафил не влиял на концентрацию этанола, равно как и этанол не влиял на концентрацию тадалафила. При высоких дозах этанола (0,7 г/кг) прием тадалафила не вызывал статистически значимое снижение средней величины АД. У некоторых пациентов наблюдалось постуральное головокружение и ортостатическая гипотензия. При применении тадалафила в сочетании с более низкими дозами этанола (0,6 г/кг) артериальная гипотензия не наблюдалась, а головокружение возникало с той же частотой, что и при приеме одного только алкоголя.

Тадалафил не оказывает клинически значимое действие на фармакокинетику и фармакодинамику теофиллина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При однократном назначении здоровым добровольцам в дозе 500 мг/сут и пациентам с эректильной дисфункцией многократно, до 100 мг/сут, нежелательные эффекты были такими же, как и при применении препарата в более низких дозах. *Лечение:* проведение стандартной симптоматической терапии. При гемодиализе тадалафил практически не выводится.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Сексуальная активность имеет потенциальный риск для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Поэтому лечение эректильной дисфункции, в т.ч. с применением препарата Сиалис®, не следует проводить у мужчин с такими заболеваниями сердца, при которых сексуальная активность не рекомендована.

Следует учитывать потенциальный риск развития осложнений при сексуальной активности у пациентов с заболеваниями ССС:

- инфаркт миокарда в течение последних 90 дней;
- нестабильная стенокардия или стенокардия, возникающая во время полового акта;
- хроническая сердечная недостаточность (II функциональный класс и выше по классификации NYHA), развившаяся в течение последних 6 мес;
- неконтролируемые нарушения сердечного ритма;
- артериальная гипотензия (АД <90/50 мм рт. ст.) или неконтролируемая артериальная гипертензия;
- инсульт, перенесенный в течение последних 6 мес.

С осторожностью следует применять препарат Сиалис® у пациентов с предрасположенностью к приапизму (например при серповидно-клеточной анемии, множественной миеломе или лейкемии) или с анатомической деформацией полового члена (например при ангуляции, кавернозном фиброзе или болезни Пейрони).

Имеются сообщения о возникновении приапизма при использовании ингибиторов ФДЭ-5, в т.ч. тадалафила. Пациент должен быть проинформирован о необходимости немедленного обращения к врачу в случае возникновения эрекции, продолжающейся 4 ч и более. Несвоевременное лечение приапизма приводит к повреждению тканей полового члена, в результате этого может наступить долговременная потеря потенции.

Безопасность и эффективность комбинации препарата Сиалис® с другими видами лечения эректильной дисфункции не изучались. Поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

Как и другие ФДЭ-5 ингибиторы, тадалафил обладает системными сосудорасширяющими свойствами, что может приводить к транзиторному снижению АД. Перед назначением препарата Сиалис® врачи должны тщательно рассмотреть вопрос, не будут ли пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями подвергаться нежелательному воздействию за счет таких сосудорасширяющих эффектов.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Специальные рекомендации отсутствуют.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг.* По 1, 2, 4, 8 табл. в упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

СИАЛИС® (CIALIS®)

Тадалафил* **445**

Эли Лилли Восток С.А. (Швейцария)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

ядро
активное вещество:
тадалафил. . . . . 5 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 109,65 мг; лактозы моногидрат (высушенный распылением) — 17,5 мг; гипролоза — 1,22 мг; гипролоза (экстра тонкая) — 2,8 мг; натрия лаурилсульфат — 0,49 мг; МКЦ — 26,25 мг; кроскармеллоза натрия — 11,2 мг; магния стеарат (растительный) — 0,88 мг
оболочка пленочная: Opadry желтый (Y-30-12863-A) — 8,75 мг (лактозы моногидрат — 3,72 мг, гипромеллоза — 2,59 мг, титана диоксид — 1,54 мг, триацетин — 0,74 мг, краситель железа оксид желтый — 0,16 мг)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 5 мг:* миндалевидные, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета. На одной стороне нанесена гравировка «С 5».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Тадалафил является обратимым селективным ингибитором специфической ФДЭ-5 цГМФ. Когда сексуальное возбуждение вызывает местное высвобождение оксида азота, ингибирование ФДЭ-5 тадалафилом ведет к повышению концентрации цГМФ в пещеристом теле полового члена. Следствием этого является расслабление гладких мышц артерий и приток крови к тканям полового члена, что и вызывает эрекцию. Тадалафил не оказывает эффекта в отсутствии сексуального возбуждения.

Исследования *in vitro* показали, что тадалафил является селективным ингибитором ФДЭ-5. ФДЭ-5 является ферментом, обнаруженным в гладких мышцах пещеристого тела, в гладких мышцах сосудов внутренних органов, в скелетных мышцах, тромбоцитах, почках, легких и мозжечке. Действие тадалафила на ФДЭ-5 является более ак-

табл. п.п.о. 5 мг, бл. 14, пач. картон. 1
Сиалис

тивным, чем на другие ФДЭ. Тадалафил является в 10000 раз более мощным в отношении ФДЭ-5, чем в отношении ФДЭ-1, ФДЭ-2, ФДЭ-4 и ФДЭ-7, которые локализуются в сердце, головном мозге, кровеносных сосудах, печени, лейкоцитах, скелетных мышцах и в других органах. Тадалафил в 10000 раз активнее блокирует ФДЭ-5, чем ФДЭ-3 — фермент, который обнаруживается в сердце и кровеносных сосудах. Эта селективность в отношении ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-3 имеет важное значение, поскольку ФДЭ-3 является ферментом, принимающим участие в сокращении сердечной мышцы. Кроме того, тадалафил примерно в 700 раз активнее в отношении ФДЭ-5, чем в отношении ФДЭ-6, обнаруженной в сетчатке и являющейся ответственной за фотопередачу. Тадалафил также проявляет действие в 9000 раз более мощное в отношении ФДЭ-5 в сравнении с его влиянием на ФДЭ-8, ФДЭ-9 и ФДЭ-10 и в 14 раз более мощное в отношении ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-11. Распределение в тканях и физиологические эффекты ингибирования ФДЭ-8 — ФДЭ-11 до настоящего времени не выяснены.

Тадалафил улучшает эрекцию и повышает возможность проведения полноценного полового акта.

Тадалафил у здоровых лиц не вызывает достоверного изменения сАД и дАД в сравнении с плацебо в положении лежа (среднее максимальное снижение составляет 1,6/0,8 мм рт. ст. соответственно) и в положении стоя (среднее максимальное снижение составляет 0,2/4,6 мм рт. ст. соответственно). Тадалафил не вызывает достоверного изменения ЧСС.

Тадалафил не вызывает изменений распознавания цветов (голубой/зеленый), что объясняется низким сродством к ФДЭ-6. Кроме того, не наблюдается влияния тадалафила на остроту зрения, электроретинограмму, внутриглазное давление и размер зрачка.

С целью оценки влияния ежедневного приема тадалафила на сперматогенез было проведено несколько исследований. Ни в одном из исследований не наблюдалось нежелательного влияния на морфологию сперматозоидов и их подвижность. В одном из исследований было выявлено снижение средней концентрации сперматозоидов по сравнению с плацебо. Снижение концентрации сперматозоидов было связано с более высокой частотой эякуляции. Кроме того, не наблюдалось нежелательного влияния на среднюю концентрацию половых гормонов, тестостерона, ЛГ и ФСГ при приеме тадалафила по сравнению с плацебо.

Эффективность и безопасность препарата Сиалис® (в дозах 2,5 мг и 5 мг) изучалась в ходе клинических исследований. Было отмечено улучшение эрекции у пациентов с эректильной дисфункцией всех степеней тяжести при приеме тадалафила 1 раз в день. В исследованиях первичной эффективности применения тадалафила в дозе 5 мг 62% и 69% попыток полового акта были успешными по сравнению с 34% и 39% пациентов, принимавших плацебо. Прием тадалафила в дозе 5 мг значительно улучшал эректильную функцию в течение 24 ч между дозами.

Механизм действия тадалафила у пациентов с ДГПЖ — ингибирование ФДЭ-5 тадалафилом, приводящее к повышению концентрации цГМФ в пещеристом теле полового члена, также наблюдается в гладкой мускулатуре предстательной железы, мочевого пузыря и сосудах, которые их кровоснабжают. Расслабление гладких мышц сосудов приводит к увеличению перфузии крови в этих органах и как следствие — к снижению выраженности симптомов ДГПЖ. Релаксация гладкой мускулатуры предстательной железы и мочевого пузыря может дополнительно усиливать сосудистые эффекты.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* После приема внутрь тадалафил быстро всасывается. Средняя C_{max} в плазме достигается в среднем через 2 ч после приема внутрь. Скорость и степень всасывания тадалафила не зависят от приема пищи, поэтому препарат Сиалис® можно применять вне зависимости от приема пищи. Время приема (утром или вечером) не имело клинически значимого эффекта на скорость и степень всасывания.

Фармакокинетика тадалафила у здоровых лиц линейна в отношении времени и дозы. В диапазоне доз от 2,5 до 20 мг AUC увеличивается пропорционально дозе.

Фармакокинетика тадалафила у пациентов с нарушением эрекции аналогична фармакокинетике препарата у лиц без нарушения эрекции.

Распределение. C_{ss} в плазме достигаются в течение 5 дней при приеме препарата 1 раз в сутки.

Средний V_d составляет около 63 л, что указывает на то, что тадалафил распределяется в тканях организма.

В терапевтических концентрациях 94% тадалафила в плазме связывается с белками.

У здоровых лиц менее 0,0005% введенной дозы обнаружено в сперме.

Метаболизм. Тадалафил в основном метаболизируется с участием изофермента CYP3A4 цитохрома P450. Основным циркулирующим метаболитом является метилкатехолглюкуронид. Этот метаболит по крайней мере в 13000 раз менее активен в отношении ФДЭ-5, чем тадалафил. Следовательно, концентрация этого метаболита не является клинически значимой.

Выведение. У здоровых лиц средний клиренс тадалафила при приеме внутрь составляет 2,5 л/ч, а средний $T_{1/2}$ — 17,5 ч. Тадалафил выводится преимущественно в виде неактивных метаболитов, в основном с калом (около 61% дозы) и в меньшей степени с мочой (около 36% дозы).

Особые группы населения

Пожилые пациенты. Здоровые пожилые пациенты (65 лет и более) имели более низкий клиренс тадалафила при приеме внутрь, что выражалось в увеличении AUC на 25% по сравнению со здоровыми лицами в возрасте от 19 до 45 лет. Это различие не является клинически значимым и не требует подбора дозы.

Пациенты с почечной недостаточностью. У лиц с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. В связи с повышенной экспозицией тадалафила (AUC), пациентам с тяжелой почечной недостаточностью не рекомендуется применять Сиалис®.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Фармакокинетика тадалафила у лиц со слабой и среднетяжелой печеночной недостаточностью сравнима с таковой у здоровых лиц. В отношении пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) данных не имеется. При назначении препарата Сиалис® пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью необходимо предварительно провести оценку риска и пользы применения препарата.

Пациенты с сахарным диабетом. У пациентов с сахарным диабетом на фоне применения тадалафила AUC была меньше примерно на 19%, чем у здоровых лиц. Это различие не требует подбора дозы.

ПОКАЗАНИЯ

- эректильная дисфункция (ЭД);
- симптомы нижних мочевых путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы;
- эректильная дисфункция у пациентов с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к тадалафилу или любому веществу, входящему в состав препарата;
- прием препаратов, содержащих любые органические нитраты;
- применение у лиц до 18 лет;
- наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями ССС (инфаркт миокарда в течение последних 90 дней, нестабильная стенокардия, возникновение приступа стенокардии во время полового акта, хроническая сердечная недостаточность II–IV классов по классификации NYHA, неконтролируемые аритмии, артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт.ст.), неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемический инсульт в течение последних 6 мес);
- потеря зрения вследствие неартериальной передней ишемической нейропатии зрительного нерва (вне зависимости от связи с приемом ингибиторов ФДЭ-5);
- одновременный прием доксазозина, а также ЛС для лечения эректильной дисфункции;
- частое (более 2 раз в неделю) применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин);

- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью: поскольку нет данных в отношении пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью), необходимо проявлять осторожность при назначении препарата Сиалис® этой группе пациентов.

Необходимо проявлять осторожность при назначении препарата Сиалис® пациентам, принимающим альфа$_1$-адреноблокаторы, поскольку одновременное применение может привести к симптоматической артериальной гипотензии у некоторых пациентов. В исследовании клинической фармакологии у 18 здоровых добровольцев, принимавших однократную дозу тадалафила, не наблюдалось симптоматической артериальной гипотензии при одновременном введении тамсулозина альфа$_{1A}$-адреноблокатора (см. «Взаимодействие»).

Диагностика эректильной дисфункции должна включать в себя выявление потенциальной основной причины, соответствующее медицинское обследование и определение тактики лечения.

Сиалис® следует применять с осторожностью у пациентов с предрасположенностью к приапизму (при серповидно-клеточной анемии, множественной миеломе или лейкемии) или с анатомической деформацией полового члена (угловое искривление, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони). Также следует соблюдать осторожность при одновременном приеме с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (ритонавир, саквинавир, кетоконазол, итраконазол, эритромицин), гипотензивными средствами.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат Сиалис® не предназначен для применения у женщин.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Применение препарата Сиалис® по показанию ЭД. Для пациентов с частой сексуальной активностью (более 2 раз в неделю): рекомендованная частота приема — ежедневно, 1 раз в сутки 5 мг, в одно и то же время, вне зависимости от приема пищи. Суточная доза может быть снижена до 2,5 мг в зависимости от индивидуальной чувствительности.

Для пациентов с нечастой сексуальной активностью (реже 2 раз в неделю): рекомендовано назначение препарата Сиалис® в дозе 20 мг, непосредственно перед сексуальной активностью, согласно инструкции по медицинскому применению препарата. Максимальная суточная доза препарата Сиалис® составляет 20 мг.

Применение препарата Сиалис® по показанию ДГПЖ или ЭД/ДГПЖ. Рекомендуемая доза препарата Сиалис® при применении 1 раз в сутки составляет 5 мг; препарат следует принимать приблизительно в одно и то же время дня, независимо от времени сексуальной активности. Продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально. У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (Cl креатинина от 51 до 80 мл/мин) и средней степени тяжести (Cl креатинина от 31 до 50 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

У пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (Cl креатинина <30 мл/мин и гемодиализ): применение препарата Сиалис® 1 раз в сутки не рекомендуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов с ЭД являются головная боль и диспепсия, а также боль в спине, миалгия, приливы крови к лицу, заложенность носа.

Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов с ЭД/ДГПЖ являются головная боль и диспепсия, боли в конечностях, гастроэзофагальный рефлюкс, миалгия.

Со стороны иммунной системы: нечасто (≥0,1%, <1 %) — реакции гиперчувствительности.

Со стороны нервной системы: очень часто (≥10%) — головная боль; часто (≥1%, <10%) — головокружение; редко (≥0,01%, <0,1 %) — инсульт (в т.ч. острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по геморрагическому типу), обморок[1], транзиторные ишемические атаки[1], мигрень[3], эпилептический припадок, транзиторная амнезия.

Со стороны органов зрения: нечасто (≥0,1%, <1%) — нечеткость зрительного восприятия, болевые ощущения в глазном яблоке; редко (≥0,01%, <0,1%) — нарушение полей зрения, припухлость век, инъецирование сосудов склеры глазного яблока, неартериальная передняя ишемическая оптическая нейропатия (НАПИОН)[3], окклюзия сосудов сетчатки[3].

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко (≥0,01%, <0,1%) — внезапная потеря слуха[2].

Со стороны ССС: нечасто (≥0,1%, <1 %) — ощущение сердцебиения, тахикардия, снижение АД (у пациентов, которые уже принимали гипотензивные средства), повышение АД; редко (≥0,01%, <0,1%) — инфаркт миокарда, желудочковые нарушения ритма[3], нестабильная стенокардия[3].

Со стороны дыхательной системы: нечасто (≥0,1%, <1%) — заложенность носа, одышка; редко (≥0,01%, <0,1%) — носовое кровотечение.

Со стороны ЖКТ: часто (≥1%, <10 %) — диспепсия; нечасто (≥0,1%, <1%) — боль в животе, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто (≥0,1%, <1%) — сыпь, гипергидроз (повышенная потливость); редко (≥0,01%, <0,1%) — крапивница, синдром Стивенса-Джонсона[3], эксфолиативный дерматит[3].

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто (≥1%, <10%) — боль в спине, миалгия.

Со стороны половых органов и молочной железы: редко (≥0,01%, <0,1%) — длительная эрекция, приапизм[3].

Общие расстройства: нечасто (≥0,1%, <1 %) — боль в груди[1]; редко (≥0,01%, <0,1%) — отек лица[3], внезапная сердечная смерть[1,3].

[1] Наблюдались у пациентов, ранее имеющих сердечно-сосудистые факторы риска. Однако невозможно точно определить, связаны ли эти явления непосредственно с этими факторами риска, тадалафилом, сексуальным возбуждением или с комбинацией этих или других факторов.

[2] О внезапной потере слуха было сообщено в небольшом количестве случаев из постмаркетинговых и клинических исследований при применении всех ингибиторов ФДЭ-5, включая тадалафил.

[3] Побочные реакции, обнаруженные в ходе постмаркетинговых исследований, не наблюдавшиеся в ходе клинических плацебо-контролируемых исследований.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние других препаратов на тадалафил*

Тадалафил в основном метаболизируется с участием изофермента CYP3A4. Селективный ингибитор изофермента CYP3A4 кетоконазол (400 мг/сут) увеличивает AUC тадалафила в однократной дозе на 312% и C_{max} на 22%, а кетоконазол (200 мг/сут) увеличивает AUC тадалафила в однократной дозе на 107% и C_{max} на 15% относительно AUC и величин C_{max} только для одного тадалафила. Ритонавир (200 мг 2 раза в сутки), ингибитор изоферментов CYP3A4, 2C9, 2C19 и 2D6, увеличивает AUC тадалафила в однократной дозе на 124% без изменения C_{max}. Несмотря на то что специфические взаимодействия не изучались, можно предположить, что другие ингибиторы ВИЧ-протеазы, как

например саквинавир, а также ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как эритромицин и итраконазол, повышают активность тадалафила.
Селективный индуктор изофермента CYP3A4, рифампицин (600 мг/сут), снижает экспозицию однократной дозы тадалафила (AUC) на 88% и C_{max} на 46% относительно AUC и величин C_{max} только для одного тадалафила. Можно предполагать, что одновременное применение других индукторов изофермента CYP3A4 также должно снижать концентрации тадалафила в плазме.
Одновременный прием антацида (магния гидроксид/алюминия гидроксид) и тадалафила снижает скорость всасывания тадалафила без изменения площади под фармакокинетической кривой для тадалафила. Увеличение pH желудка в результате приема блокатора H_2-гистаминовых рецепторов низатидина не оказывало влияние на фармакокинетику тадалафила.
Безопасность и эффективность комбинации тадалафила с другими видами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.
Тадалафил не потенцирует увеличение времени кровотечения, вызванное приемом ацетилсалициловой кислоты.
Влияние тадалафила на другие препараты
Известно, что тадалафил усиливает гипотензивное действие нитратов. Это происходит в результате аддитивного действия нитратов и тадалафила на метаболизм оксида азота (NO) и цГМФ. Поэтому применение тадалафила на фоне приема нитратов противопоказано.
Тадалафил не оказывает клинически значимое действие на клиренс препаратов, метаболизм которых протекает с участием цитохрома P450. Исследования подтвердили, что тадалафил не ингибирует и не индуцирует изоферменты CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1.
Тадалафил не оказывает клинически значимое влияние на фармакокинетику S-варфарина или R-варфарина. Тадалафил не влияет на действие варфарина в отношении ПВ.
Тадалафил не увеличивает длительность кровотечения, вызываемого ацетилсалициловой кислотой.
Тадалафил обладает системными сосудорасширяющими свойствами и может усиливать действие гипотензивных препаратов, направленное на снижение АД.
Дополнительно у пациентов, принимавших несколько гипотензивных средств, у которых артериальная гипертензия плохо контролировалась, наблюдалось несколько большее снижение АД. У подавляющего большинства пациентов это снижение не было связано с гипотензивными симптомами. Пациентам, получающим лечение гипотензивными препаратами и принимающим тадалафил, должны быть даны соответствующие клинические рекомендации.
Не наблюдалось значимого снижения АД при применении тадалафила здоровыми лицами, принимавшими селективный альфа$_{1A}$-адреноблокатор тамсулозин по результатам двух клинических исследований.
Одновременное применение тадалафила с доксазозином противопоказано. При применении тадалафила здоровыми добровольцами, принимавшими доксазозин (4–8 мг/сут), альфа$_1$-адреноблокатор, наблюдалось усиление гипотензивного действия доксазозина. Некоторые пациенты испытывали симптомы, связанные со снижением АД, включая обморок.
Тадалафил не влиял на концентрацию алкоголя, равно как и алкоголь не влиял на концентрацию тадалафила. При высоких дозах алкоголя (0,7 г/кг) прием тадалафила не вызывал статистически значимого снижения средней величины АД. У некоторых пациентов наблюдались постуральное головокружение и ортостатиче-

ская гипотензия. При приеме тадалафила в сочетании с более низкими дозами алкоголя (0,6 г/кг) снижение АД не наблюдалось, а головокружение возникало с той же частотой, что при приеме одного алкоголя.

Тадалафил не оказывает клинически значимое действие на фармакокинетику или фармакодинамику теофиллина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При однократном назначении здоровым лицам тадалафила в дозе до 500 мг и пациентам с ЭД — многократно до 100 мг/сут нежелательные эффекты были такие же, что и при применении более низких доз.

Лечение: в случае передозировки необходимо проводить стандартное симптоматическое лечение. При гемодиализе тадалафил практически не выводится.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Сексуальная активность имеет потенциальный риск для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Поэтому лечение ЭД, в т.ч. препаратом Сиалис®, не следует проводить у мужчин с такими заболеваниями сердца, при которых сексуальная активность не рекомендована.

Имеются сообщения о возникновении приапизма при применении ингибиторов ФДЭ-5, включая тадалафил. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в случае возникновения эрекции, продолжающейся 4 ч и более. Несвоевременное лечение приапизма ведет к повреждению тканей полового члена, в результате чего может наступить необратимая импотенция.

Безопасность и эффективность комбинации препарата Сиалис® с другими ингибиторами ФДЭ-5 и видами лечения ЭД не изучались. Поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

Как и другие ингибиторы ФДЭ-5, тадалафил обладает системными сосудорасширяющими свойствами, что может приводить к транзиторному снижению АД. Перед назначением препарата Сиалис® врачи должны тщательно рассмотреть вопрос, не будут ли пациенты с сердечно-сосудистым заболеванием подвергаться нежелательному воздействию за счет таких сосудорасширяющих эффектов.

НАПИОН является причиной нарушения зрения, включая полную потерю зрения. Имеются редкие постмаркетинговые сообщения о случаях развитии НАПИОН, по времени связанных с приемом ингибиторов ФДЭ-5. В настоящее время невозможно определить, существует ли прямая связь между развития НАПИОН и приемом ингибиторов ФДЭ-5 или другими факторами. Врачи должны рекомендовать пациентам в случае внезапной потери зрения прекратить прием тадалафила и обратиться за медицинской помощью. Врачи также должны сообщить пациентам, что у людей, перенесших НАПИОН, повышен риск повторного развития НАПИОН.

Пациенты с предполагаемым диагнозом ДГПЖ должны пройти обследование для исключения рака предстательной железы.

Эффективность препарата Сиалис® у пациентов, перенесших хирургическую операцию на органах малого таза или радикальную нейросберегающую простатэктомию, неизвестна.

Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие повышенной скорости психомоторных реакций. Несмотря на то что частота возникновения головокружения на фоне плацебо и тадалафила одинакова, в период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг.* По 14 табл. в блистере, состоящем из фольги алюминиевой ламинированной и пленки ПВХ/ПЭ/ПХТФЭ. По 1 или 2 блистера помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Силденафил (Sildenafil*)*

Синонимы

Виагра®: табл. п.п.о. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 150
Динамико: табл. п.п.о. *(Teva)* 217
Торнетис®: табл. *(Сандоз ЗАО)* 451

Сорафениб (Sorafenib*)*

Синонимы

Нексавар®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 331

СПАСКУПРЕЛЬ® (SPASCUPREEL)

Heel (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки подъязычные гомеопатические . . . . . 1 табл.

активные вещества:

Citrullus colocynthis (цитруллюс колоцинтис) D4 . . . . . 30 мг
Ammonium bromatum (аммониум броматум) D4 . . . . . 30 мг
Atropinum sulfuricum (атропинум сульфурикум) D6 . . . . . 30 мг
Veratrum album (вератрум альбум) D6 . . . . . 30 мг
Magnesium phosphoricum (магнезиум фосфорикум) D6 . . . . . 30 мг
Gelsemium sempervirens (гельземиум семпервиренс) D6 . . . . . 30 мг
Passiflora incarnata (пассифлора инкарната) D2 . . . . . 15 мг
Agaricus (агарикус) D4 . . . . 15 мг
Chamomilla recutita (камомилла рекутита) D3 . . . . 15 мг
Cuprum sulfuricum (купрум сульфурикум) D6 . . . . 15 мг
Aconitum napellus (аконитум напеллюс) D6 . . . . 60 мг

вспомогательные вещества: магния стеарат — 1,5 мг; лактоза — до получения таблетки массой около 302 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые таблетки плоскоцилиндрической формы, с фаской, от белого до желтовато-белого цвета, иногда с желтовато-коричневыми или черными вкраплениями. Запах практически отсутствует.

ПОКАЗАНИЯ

- спастический болевой синдром (спазмы гладкой мускулатуры желудка, кишечника, желченого пузыря и мочевыводящих путей);
- спазмы поперечнополосатой мускулатуры (мышечная ригидность, мышечное напряжение).

табл. подъязычн. гомеопат., пен. 50, пач. картон. 1
Спаскупрель®

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,* по 1 табл. 3 раза в день рассасывать под языком за 0,5 ч до еды или спустя 1 ч после приема пищи. При обострениях — по 1 табл. каждые 15 мин на протяжении не более 2 ч.

Курс терапии — 2–3 нед; по указанию врача продолжительность лечения может быть увеличена.

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 могут временно обостряться имеющиеся симптомы (первичное ухудшение). В этом случае следует прервать прием препарата и обратиться к лечащему врачу. При появлении побочных эффектов, не описанных в инструкции по медицинскому применению, следует сообщить об этом врачу.

В состав препарата входит лактоза, в связи с чем его не рекомендуется принимать пациентам с врожденной галактоземией, синдромом мальабсорбции глюкозы или галактозы либо при врожденной лактозной недостаточности.

Указание для больных, страдающих сахарным диабетом: 1 табл. содержит 0,025 ХЕ.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки подъязычные гомеопатические.* По 50 табл. в белом пенале из полипропилена с крышкой из полипропилена. Каждый пенал помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

СУМАМЕД® (SUMAMED®)

СУМАМЕД® ФОРТЕ (SUMAMED® FORTE)

Азитромицин*. 67

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

табл. п.п.о. 500 мг, бл. 3, кор. 1
капс. 250 мг, бл. 6, кор. 1
Сумамед®

✎ *Общее описание*

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Сумамед®

Капсулы . . . . . 1 капс.

активное вещество:
азитромицина дигидрат . . . . . 262,05 мг
(эквивалентно 250 мг азитромицина)

вспомогательные вещества: МКЦ — 43,95 мг; натрия лаурил-

С

пор. д/сусп. для приема внутрь 200 мг/5 мл, фл. 16,74 г [с доз. ложкой, доз. шпр.], пач. картон. 1

Сумамед® форте

сульфат — 1,4 мг; магния стеарат — 12,6 мг

твердая желатиновая капсула №1 (капсулы содержат серы диоксид 200 ppm в качестве консерванта) — 75 мг: желатин — q.s., титана диоксид (E171) — q.s., индигокармин — q.s.

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

активное вещество:

азитромицина дигидрат . . . . . 131,027 мг
524,109 мг

(эквивалентно 125 и 500 мг азитромицина соответственно)

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат безводный — 29,873/93,891 мг; гипромеллоза — 1,5/6 мг; крахмал кукурузный — 12/48 мг; крахмал прежелатинизированный — 12 мг/40 мг; МКЦ — 10/33,6 мг; натрия лаурилсульфат — 0,6/2,4 мг; магния стеарат — 3/12 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза — 3,4/13,6 мг; краситель индигокармин (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 — 927,253 мг; натрия фосфат — 20 мг; гипролоза — 1,6 мг; камедь ксантановая — 1,6 мг; ароматизатор вишневый J7549 — 4,5 мг; ароматизатор банановый 78701-31 — 7,5 мг; ароматизатор ванильный D-125038 — 10,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий . . . . . 1 фл.

активное вещество:

азитромицина дигидрат. . 524,1 мг

(эквивалентно 500 мг азитромицина)

вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат — 420,56 мг; натрия гидроксид — 188 мг; натрия гидроксид — q.s.

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 1 г

активное вещество:

азитромицина дигидрат . . . . . 50,094 мг

(эквивалентно 47,79 мг азитромицина)

вспомогательные вещества: сахароза — 902,206 мг; натрия фосфат — 20 мг; гипролоза — 1,6 мг; ксантановая камедь — 1,6 мг; ароматизатор вишневый J7549 — 4,5 мг; ароматизатор банановый 78701-31 — 7,5 мг; ароматизатор ванильный D-125038 — 10,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ.

Сумамед®

Капсулы: твердые, желатиновые, размером №1. Цвет корпуса — голубой, крышечки — синий. Содержимое капсулы: порошок или уплотненная масса от белого до светло-желтого цвета, распадающаяся при нажатии.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой: голубого цвета, круглые (125 мг) или овальные (500 мг), двояковыпуклые с гравировкой «PLIVA» — на одной стороне и «125» или «500» — на другой. Вид в изломе — от белого до почти белого цвета.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь: гранулированный порошок от белого до светло-желтого цвета с характерным запахом вишни и банана. После растворения в воде — однородная суспензия от белого до светло-желтого цвета с характерным запахом вишни и банана.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий: 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.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Азитромицин — бактериостатический антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов-азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие.

Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных, анаэробных, внутриклеточных и других микроорганизмов.

Чувствительные микроорганизмы: аэробные грамположительные микроорганизмы — *Staphylococcus aureus* (метициллиночувствительные штаммы), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллиночувствительные штаммы), *Streptococcus pyogenes*; аэробные грамотрицательные микроорганизмы — *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria gonorrhoeae*; анаэробные микроорганизмы — *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyriomonas spp.*; другие микроорганизмы — *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Микроорганизмы с приобретаемой резистентностью к азитромицину: аэробные грамположительные микроорганизмы — *Streptococcus pneumoniae* (пенициллинорезистентные штаммы и штаммы со средней чувствительностью к пенициллину).

Микроорганизмы с природной резистентностью: аэробные грамположительные микроорганизмы — *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (метициллинорезистентные штаммы), *Staphylococcus epidermidis* (метициллинорезистентные штаммы), анаэробные микроорганизмы — *Bacteroides fragilis*.

Описаны случаи перекрестной резистентности между *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А), *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus* (метициллинорезистентные штаммы) к эритромицину, азитромицину, другим макролидам и линкозамидам.

Шкала чувствительности микроорганизмов к азитромицину (минимальная ингибирующая концентрация – МИК)

Микроорганизмы	МИК, мг/л*	
	Чувствительные	Устойчивые
Staphylococcus	≤1	>2
Streptococcus A, B, C, G	≤0,25	>0,5
Streptococcus pneumoniae	≤0,25	>0,5
Haemophilus influenzae	≤0,12	>4
Moraxella catarrhalis	≤0,5	>0,5
Neisseria gonorrhoeae	≤0,25	>0,5

* Азитромицин не применялся для лечения инфекционных заболеваний, вызванных *Salmonella typhi* (МИК ≤16 мг/л) и *Shigella spp*.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. После однократного 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. Минимальный уровень в сыворотке крови (0,18 мкг/мл) отмечался на протяжении 24 ч и AUC составила 8,03 мкг·ч/мл. Схожие фармакокинетические значения были получены и у пациентов с внебольничной пневмонией, которым назначались в/в инфузии (3-часовые) на протяжении от 2 до 5 дней.

После ежедневного введения азитромицина в дозе 500 мг (продолжительность инфузии – 1 ч) в течение 5 дней в среднем 14% от дозы выводится с мочой на протяжении 24-часового интервала дозирования.

ПОКАЗАНИЯ. Сумамед®

Капсулы, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей и лор-органов (фарин-

гит/тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в т.ч. вызванные атипичными возбудителями);
- инфекции кожи и мягких тканей (акне вульгарис средней степени тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) — мигрирующая эритема (*erythema mygrans*);
- инфекции мочеполовых путей, вызванные *Chlamidia trachomatis* (уретрит, цервицит) (капсулы, таблетки, покрытые пленочной оболочкой).

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий
- внебольничная пневмония тяжелого течения, вызванная *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*;
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза тяжелого течения (эндометрит и сальпингит), вызванные *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae* и *Mycoplasma hominis*.

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:
- инфекции верхних дыхательных путей и лор-органов (фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в т.ч. вызванные атипичными возбудителями);
- инфекции кожи и мягких тканей (акне вульгарис средней степени тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) — мигрирующая эритема (*erythema mygrans*);
- инфекции мочеполовых путей, вызванные *Chlamidia trachomatis* (уретрит, цервицит).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Сумамед®

Капсулы, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий
- повышенная чувствительность к азитромицину, другим макролидам или другим компонентам препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность (класс С по Чайлд-Пью);
- тяжелое нарушение функции почек (Cl креатинина <40 мл/мин);
- детский возраст до 12 лет при массе тела до 45 кг;
- период грудного вскармливания;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

С осторожностью: беременность; миастения; умеренные нарушения функции печени; умеренные нарушения функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин); при аритмиях или предрасположенности к аритмиям и удлинению интервала QT; одновременное применение терфенадина, варфарина, дигоксина.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой
- повышенная чувствительность к азитромицину, другим макролидам или другим компонентам препарата;
- нарушение функции печени тяжелой степени;
- тяжелое нарушение функции почек (Cl креатинина <40 мл/мин);
- детский возраст до 12 лет при массе тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг);
- детский возраст до 3 лет (для таблеток 125 мг);
- период грудного вскармливания;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

С осторожностью: беременность; миастения; умеренные нарушения функции печени; умеренные нарушения функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин); у пациентов с удлинением интервала QT, получающих терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии, аритмии или тяжелой сердечной недостаточности; одновременное применение терфенадина, варфарина, дигоксина.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

- гиперчувствительность к антибиотикам группы макролидов;
- тяжелые нарушения функции печени и почек;
- детский возраст до 6 мес;
- период грудного вскармливания;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

С осторожностью: беременность; миастения; умеренные нарушения функции печени; умеренные нарушения функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин); у пациентов с удлинением интервала QT, получающих терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии, аритмии или тяжелой сердечной недостаточности; одновременное применение терфенадина, варфарина, дигоксина, сахарный диабет.

Сумамед® форте

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

- повышенная чувствительность к азитромицину, другим макролидам или другим компонентам препарата;
- нарушение функции печени тяжелой степени (нет данных по эффективности и безопасности);
- нарушение функции почек (Cl креатинина <40 мл/мин) (нет данных по эффективности и безопасности);
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст до 6 мес;
- период грудного вскармливания;
- одновременный прием с эрготамином и дигидроэрготамином.

С осторожностью: беременность; миастения; умеренные нарушения функции печени; умеренные нарушения функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин); у пациентов с удлинением интервала QT, получающих терапию антиаритмическими средствами классов IA, III, цизапридом, при гипокалиемии или гипомагниемии, клинически значимой брадикардии, аритмии или тяжелой сердечной недостаточности; одновременное применение терфенадина, варфарина, дигоксина, сахарный диабет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Азитромицин применяется при беременности в случае, когда соотношение пользы для матери превосходит возможный риск для плода. Во время лечения препаратом грудное вскармливание следует приостановить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Сумамед®

Капсулы

Внутрь, 1 раз в сутки, по крайней мере за 1 ч до или через 2 ч после еды. Препарат в данной лекарственной форме назначают взрослым (включая пожилых людей) и детям старше 12 лет с массой тела свыше 45 кг.

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, лор-органов, кожи и мягких тканей: по 500 мг (2 капс.) 1 раз в день в течение 3 дней; курсовая доза — 1,5 г.

При мигрирующей эритеме: назначают 1 раз в сутки в течение 5 дней. В 1-й день — 1 г (4 капс.), затем со 2-го по 5-й день — по 500 мг (2 капс.); курсовая доза — 3 г.

При инфекциях мочеполовых путей, вызванных Chlamidia trachomatis

(уретрит, цервицит): неосложненный уретрит/цервицит — 1 г (4 капс.) однократно.

Пациентам с нарушениями функции почек: для пациентов с умеренными нарушениями функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Внутрь, не разжевывая, по крайней мере за 1 ч до или через 2 ч после еды, 1 раз в сутки.

Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела более 45 кг

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, лор-органов, кожи и мягких тканей: по 1 табл. (500 мг) 1 раз в сутки в течение 3 дней; курсовая доза — 1,5 г.

При акне вульгарис средней степени тяжести: по 1 табл. (500 мг) 1 раз в сутки в течение 3 дней, затем по 1 табл. (500 мг) 1 раз в неделю в течение 9 нед; курсовая доза — 6 г. Первую еженедельную таблетку следует принять через 7 дней после приема первой ежедневной таблетки (8-й день от начала лечения), последующие 8 еженедельных таблеток — с интервалом в 7 дней.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) — мигрирующей эритеме (erythema migrans): 1 раз в сутки в течение 5 дней. В 1-й день — 1 г (2 табл. по 500 мг), затем со 2-го по 5-й день — по 1 табл. (500 мг); курсовая доза — 3 г).

При инфекциях мочеполовых путей, вызванных Chlamidia trachomatis (уретрит, цервицит): неосложненный уретрит/цервицит — 1 г (2 табл. по 500 мг) однократно.

Дети в возрасте от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, лор-органов, кожи и мягких тканей: препарат назначают из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 3 дней; курсовая доза — 30 мг/кг. Для удобства дозирования рекомендуется воспользоваться приведенной ниже таблицей.

Расчет дозы препарата Сумамед® для детей с массой тела менее 45 кг

Масса тела, кг	Доза азитромицина в таблетках 125 мг
18–30	2 табл. (250 мг азитромицина)
31–44	3 табл. (375 мг азитромицина)
не менее 45	Применяют дозы, рекомендованные для взрослых

У детей младше 3 лет рекомендуется применение препарата Сумамед®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл.

При фарингите/тонзиллите, вызванных *Streptococcus pyogenes*, препарат Сумамед® применяют в дозе 20 мг/кг/сут в течение 3 дней; курсовая доза 60 мг/кг.

Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) — мигрирующей эритеме (erythema migrans): по 20 мг/кг 1 раз в сутки в 1-й день, затем из расчета 10 мг/кг 1 раз в сутки со 2-го по 5-й день. Для удобства применения у детей курсовой дозы 60 мг/кг рекомендуется прием препарата Сумамед®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл.

При нарушении функции почек: у пациентов с умеренным нарушением функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

При нарушении функции печени: при умеренном нарушении функции печени коррекция дозы не требуется.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Внутрь, 1 раз в сутки, за 1 ч до или через 2 ч после еды. После приема препарата Сумамед® ребенку необходимо обязательно предложить выпить несколько глотков воды, чтобы он смог проглотить остатки суспензии.

Перед каждым приемом препарата содержимое флакона тщательно

взбалтывают до получения однородной суспензии. Если необходимый объем суспензии не был отобран из флакона в течение 20 мин после взбалтывания, суспензию следует взболтать снова, отобрать необходимый объем и дать ребенку.

Необходимую дозу отмеряют с помощью шприца для дозирования с ценой деления 1 мл и номинальной вместимостью суспензии 5 мл (200 мг азитромицина) или мерной ложки с номинальной вместимостью суспензии 2,5 мл (100 мг азитромицина) или 5 мл (200 мг азитромицина), вложенных в картонную упаковку вместе с флаконом.

После использования шприц (предварительно разобрав его) и мерную ложку промывают проточной водой, сушат и хранят в сухом месте до следующего приема препарата Сумамед®.

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, лор-органов, кожи и мягких тканей: препарат назначают из расчета 10 мг/кг 1 раз в день в течение 3 дней; курсовая доза — 30 мг/кг. Для точного дозирования препарата Сумамед® в соответствии с массой тела ребенка следует использовать приведенную ниже таблицу.

Масса тела, кг	Объем суспензии на 1 прием
5	2,5 мл (50 мг азитромицина)
6	3 мл (60 мг азитромицина)
7	3,5 мл (70 мг азитромицина)
8	4 мл (80 мг азитромицина)
9	4,5 мл (90 мг азитромицина)
10	5 мл (100 мг азитромицина)

При фарингите/тонзиллите, вызванных *Streptococcus pyogenes*, препарат Сумамед® применяют в дозе 20 мг/кг/сут в течение 3 дней; курсовая доза 60 мг/кг.

Максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При болезни Лайма (начальная стадия боррелиоза) — мигрирующей эритеме (erythema migrans): в 1-й день в дозе 20 мг/кг/сут, затем со 2-го по 5-й день в дозе 10 мг/кг/сут; курсовая доза 60 мг/кг.

Пациенты с нарушениями функции почек: при нарушении функции почек (Cl креатинина >40 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени: при умеренном нарушении функции печени коррекция дозы не требуется.

Приготовление и хранение суспензии

К содержимому флакона, предназначенного для приготовления 20 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 11 мл воды. Взбалтывают до получения однородной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 25 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 5 дней.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

В/в капельно, в течение 3 ч — при концентрации 1 мг/мл, в течение 1 ч — при концентрации 2 мг/мл. Следует избегать введения более высоких концентраций из-за опасности возникновения реакций в месте введения.

Сумамед® нельзя вводить в/в струйно или в/м.

Внебольничная пневмония: 500 мг 1 раз в сутки в течение не менее 2 дней. В случае необходимости по решению лечащего врача курс может быть продлен, но не должен составлять более 5 дней. После окончания в/в введения рекомендуется назначение азитромицина внутрь в суточной дозе 500 мг до полного завершения 7–10-дневного общего курса лечения.

Инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза: 500 мг 1 раз в сутки в течение 2 дней. Курс лечения — не более 5 дней. После окон-

чания 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)

Масса тела, кг	Объем суспензии на 1 прием
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 8 мл воды. Взбалтывают до получения однородной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 20 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 5 дней.

К содержимому флакона, предназначенного для приготовления 30 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 14,5 мл воды. Взбалтывают до получения однородной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 35 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 10 дней.

К содержимому флакона, предназначенного для приготовления 37,5 мл суспензии (номинальный объем), с помощью шприца для дозирования добавляют 16,5 мл воды. Взбалтывают до получения однородной суспензии. Объем полученной суспензии составит около 42,5 мл, что превышает номинальный объем приблизительно на 5 мл. Это предусмотрено для компенсации неизбежных потерь суспензии при дозировании препарата. Приготовленную суспензию можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 10 дней.

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

Инфекционные заболевания: нечасто — кандидоз, в т.ч. слизистой оболочки полости рта и гениталий; очень редко — псевдомембранозный колит.

Со стороны обмена веществ и питания: часто — анорексия.

Аллергические реакции: часто — кожный зуд, кожная сыпь; нечасто — реакции гиперчувствительности, реакция фотосенсибилизации, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек; очень редко — анафилактическая реакция, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны крови и лимфатической системы: часто — эозинофилия, лимфопения; нечасто — лейкопения, нейтропения; очень редко — тромбоцитопения, гемолитическая анемия.
Со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение, парестезия, нарушение вкусовых ощущений; нечасто — гипестезия, сонливость, бессонница; очень редко — тревога, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, потеря обоняния (или аносмия) и вкусовых ощущений, миастения, беспокойство.
Со стороны органа зрения: часто — нарушение четкости зрения.
Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто — глухота; нечасто — шум в ушах; редко — вертиго.
Со стороны ССС: нечасто — ощущение сердцебиения; очень редко — снижение АД, увеличение интервала QT, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.
Со стороны ЖКТ: очень часто — тошнота, метеоризм, боль в животе, диарея; часто — диспепсия, рвота; нечасто — запор, гастрит; очень редко — изменение цвета языка, панкреатит.
Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто — повышение активности печеночных трансаминаз, повышение концентрации билирубина, гепатит; редко — нарушение функции печени; очень редко — холестатическая желтуха, печеночная недостаточность (в редких случаях с летальным исходом, в основном на фоне тяжелого нарушения функции печени); некроз печени, фульминантный гепатит.
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто — артралгия.
Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови; очень редко — интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.
Прочие: часто — слабость; нечасто — боль в груди, периферические отеки, астения, недомогание, изменение концентрации калия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антацидные средства не влияют на биодоступность азитромицина, но уменьшают C_{max} в плазме крови на 30%, поэтому азитромицин следует принимать по крайней мере за 1 ч до или через 2 ч после приема этих препаратов или еды.

Азитромицин не влияет на концентрацию карбамазепина, циметидина, диданозина, эфавиренза, флуконазола, индинавира, мидазолама, теофиллина, триазолама, триметоприма/сульфаметоксазола, цетиризина, силденафила, аторвастатина, рифабутина и метилпреднизолона в плазме крови при одновременном применении.

При необходимости одновременного применения с циклоспорином рекомендуется контролировать концентрацию циклоспорина в плазме крови.

При одновременном применении дигоксина и азитромицина необходимо контролировать концентрацию дигоксина в плазме крови, т.к. многие макролиды повышают всасывание дигоксина в кишечнике.

При необходимости одновременного применения с антикоагулянтными средствами непрямого действия (варфарин, другие антикоагулянты кумаринового типа) рекомендуется проводить тщательный контроль ПВ.

Было установлено, что одновременное применение терфенадина и антибиотиков класса макролидов вызывает аритмию и удлинение интервала QT. Исходя из этого, нельзя исключить вышеуказанных осложнений при одновременном приеме терфенадина и азитромицина.

При одновременном применении с нелфинавиром возможно увеличение частоты побочных реакций со стороны азитромицина.

Следует учитывать возможность ингибирования изофермента CYP3A4 азитромицином при одновременном применении с циклоспорином, тер-

фенадином, 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 непрозрачном флаконе белого цвета из ПЭ высокой плотности объемом 50 мл (для 15 мл суспензии) или 100 мл (для 30 и 37,5 мл суспензии) с полипропиленовой резистентной крышкой. По 1 фл. вместе с мерной двухсторонней ложкой и шприцем для дозирования в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ТАВАНИК® (TAVANIC®)

Левофлоксацин*..... 282

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

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

табл. п.п.о. 250, 500 мг, бл. 5, 10, пач. картон. 1

Таваник®

активное вещество:

левофлоксацина гемигидрат..... 256,23 мг (соответствует 250 мг левофлоксацина)

512,46 мг (соответствует 500 мг левофлоксацина)

вспомогательные вещества: кросповидон — 7 мг/14 мг; гипромеллоза — 5,4 мг/10,8 мг; МКЦ — 33,87 мг/67,74 мг; натрия стеарилфумарат — 5 мг/10 мг

пленочная оболочка: гипромеллоза — 5,433 мг/10,866 мг; макрогол 8000 — 0,288 мг/0,575 мг; тальк — 0,407 мг/0,815 мг; титана диоксид (Е171) — 1,358 мг/2,716 мг; железа оксид красный (Е172) — 0,007 мг/0,014 мг; железа оксид желтый (Е172) — 0,007 мг/0,014 мг

Раствор для инфузий . . . . . 100 мл

активное вещество:

левофлоксацина гемигидрат..... 512,46 мг (соответствует 500 мг левофлоксацина)

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 900 мг; натрия гидроксид — 0–30 мг; концентрированная хлористоводородная кислота — 140 мг; вода для инъекций — 99047,54 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* продолговатые, двояковыпуклые таблетки с разделительной бороздкой с обеих сторон, покрытые оболочкой бледно-желтовато-розового цвета.

Раствор для инфузий: прозрачный раствор зеленовато-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Таваник® — синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов, содержащий в качестве активного вещества левофлоксацин — левовращающий изомер офлоксацина.

Левофлоксацин блокирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах микробных клеток.

Левофлоксацин активен в отношении большинства штаммов микроорганизмов как в условиях *in vitro* так и *in vivo*.

In vitro:

Чувствительные микроорганизмы (МПК≤2 мг/мл; зона ингибирования ≥17 мм)

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium striatum, Enterococcus faecalis, Enterococcus spp, Listeria monocytogenes, Staphylococcus coagulase-negative methi-S/I* (метициллино-чувствительные/умеренно чувствительные), *Staphylococcus aureus methi-S, Staphylococcus epidermidis methi-S, Staphylococcus spp (CNS), Streptococci группы C и G, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae peni-S/I/R* (пенициллиночувствительные/умеренно чувствительные/резистентные), *Streptococcus pyogenes, Viridans streptococci peni-S/R.*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii, Acinetobacter spp, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae, Enterobacter spp, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae ampi-S/R* (ампициллин-чувствительные/резистентные), *Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella spp, Moraxella catarrhalis* β+/β-, *Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae non PPNG/PPNG, Neisseria meningitidis, Pasteurella conis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida, Pasteurella spp, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Providencia spp, Pseudomonas aeruginosa* (госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, могут потребовать комбинированного лечения), *Pseudomonas spp, Salmonella spp, Serratia marcescens, Serratia spp.*

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp, Clostridium perfringens, Fusobacterium spp, Peptostreptococcus, Propionibacterium spp, Veillonella spp.*

Другие микроорганизмы: *Bartonella spp, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Legionella spp, Mycobacterium spp, Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Ricketsia spp, Ureaplasma urealyticum.*

Умеренно чувствительные микроорганизмы (МПК=4 мг/л; зона ингибирования — 16–14 мм):

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium urealyticum, Corynebacterium xerosis, Enterococcus faecium, Staphylococcus epidermidis methi-R* (метициллин-резистентные), *Staphylococcus haemolyticus methi-R.*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Burkholderia cepacia, Campylobacter jejuni/coli.*

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides ovatus, Prevotella spp., Porphyromonas spp.*

Устойчивые к левофлоксацину микроорганизмы (МПК≥8 мг/л; зона ингибирования <13 мм)

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus methi-R, Staphylococcus coagulase-negative methi-R.*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Alcaligenes xylosoxidans.*

Другие микроорганизмы: *Mycobacterium avium.*

Клиническая эффективность (эффективность в клинических исследованиях при лечении инфекций, вызываемых перечисленными ниже микроорганизмами):

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxela (Branhamella) catarrhalis, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens.*

Другие: *Chlamydia pneumoniae; Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae.*

В связи с особенностями механизма действия левофлоксацина обычно не наблюдается перекрестной резистентности между левофлоксацином и другими противомикробными средствами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция.* Левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь, прием пищи мало влияет на его абсорбцию. Абсолютная

биодоступность при приеме внутрь составляет 99–100%. После однократного приема 500 мг левофлоксацина C_{max} в плазме достигается в течение 1–2 ч и составляет (5,2±1,2) мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина является линейной в диапазоне доз от 50 до 1000 мг. C_{ss} левофлоксацина в плазме при приеме 500 мг левофлоксацина 1 или 2 раза в сутки достигается в течение 48 ч.

На 10-й день приема внутрь препарата Таваник® 500 мг 1 раз в сутки C_{max} левофлоксацина в плазме составляла (5,7±1,4) мкг/мл, а C_{min} левофлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) в плазме составляла (0,5±0,2) мкг/мл.

На 10-й день приема внутрь препарата Таваник® 500 мг 2 раза в сутки C_{max} левофлоксацина в плазме составляла (7,8±1,1) мкг/мл, а C_{min} левофлоксацина (концентрация перед приемом очередной дозы) в плазме составляла (3,0±0,9) мкг/мл.

Распределение. Связывание с белками плазмы составляет 30–40%. После однократного приема 500 мг левофлоксацина V_d левофлоксацина составляет приблизительно 100 л, что указывает на хорошее проникновение левофлоксацина в органы и ткани организма человека.

Проникновение в слизистую оболочку бронхов, жидкость эпителиальной выстилки, альвеолярные макрофаги. После однократного приема внутрь 500 мг левофлоксацина C_{max} левофлоксацина в слизистой оболочке бронхов и жидкости эпителиальной выстилки достигались в течение 1–4 ч и составляли 8,3 мкг/г и 10,8 мкг/мл соответственно, с коэффициентами пенетрации в слизистую оболочку бронхов и жидкость эпителиальной выстилки по сравнению с концентрацией в плазме, составляющими 1,1–1,8 и 0,8–3 соответственно.

После 5 дней приема внутрь 500 мг левофлоксацина средние концентрации левофлоксацина через 4 ч после последнего приема препарата в жидкости эпителиальной выстилки составляли 9,94 мкг/мл и в альвеолярных макрофагах — 97,9 мкг/мл.

Проникновение в легочную ткань. C_{max} в легочной ткани после приема внутрь 500 мг левофлоксацина составляла приблизительно 11,3 мкг/г и достигалась через 4–6 ч после приема препарата с коэффициентами пенетрации 2–5 по сравнению с концентрацией в плазме.

Проникновение в альвеолярную жидкость.После 3 дней приема 500 мг левофлоксацина 1 раз или 2 раза в сутки C_{max} левофлоксацина в альвеолярной жидкости составляли 4 и 6,7 мкг/мл, соответственно и достигались через 2–4 ч после приема препарата с коэффициентом пенетрации 1 по сравнению с концентрациями в плазме.

Проникновение в костную ткань. Левофлоксацин хорошо проникает в кортикальную и губчатую костную ткань, как в проксимальных, так и в дистальных отделах бедренной кости с коэффициентом пенетрации (костная ткань/плазма) 0,1–3. C_{max} левофлоксацина в губчатой костной ткани проксимального отдела бедренной кости после приема 500 мг препарата внутрь составляли приблизительно 15,1 мкг/г (через 2 ч после приема препарата).

Проникновение в спинно-мозговую жидкость. Левофлоксацин плохо проникает в спинно-мозговую жидкость.

Проникновение в ткань предстательной железы. После приема внутрь 500 мг левофлоксацина 1 раз в день в течение 3 дней, средняя концентрация левофлоксацина в ткани предстательной железы составляла 8,7 мкг/г, среднее соотношение концентраций предстательная железа/плазма составляло 1,84.

Концентрации в моче. Средние концентрации в моче через 8–12 ч после приема внутрь дозы 150, 300 и 600 мг левофлоксацина составляли 44 , 91 и 162 мкг/мл соответственно.

Метаболизм. Левофлоксацин метаболизируется в незначительной степени (5% принятой дозы). Его метаболитами являются деметиллевофлоксацин и N-оксидлевофлоксацин, которые выводятся почками. Левофлоксацин является стереохимически стабильным и не подвергается хиральным превращениям.

Выведение. После приема внутрь левофлоксацин относительно медленно выводится из плазмы ($T_{1/2}$ — 6–8 ч). Выведение преимущественно через почки (более 85% принятой дозы). Общий клиренс левофлоксацина после однократного приема 500 мг составлял (175±29,2) мл/мин.

Отсутствуют существенные различия в фармакокинетике левофлоксацина при его в/в введении и приеме внутрь, что подтверждает, что прием внутрь и в/в введение являются взаимозаменяемыми.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов. Фармакокинетика левофлоксацина у мужчин и женщин не различается.

При почечной недостаточности фармакокинетика левофлоксацина изменяется. По мере снижения функции почек выведение через почки и почечный клиренс снижаются, а период полувыведения увеличивается.

Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста не отличается от таковой у молодых пациентов, за исключением различий фармакокинетики, связанных с различиями в клиренсе креатинина.

После в/в 60-минутной инфузии левофлоксацина в дозе 500 мг здоровым добровольцам средняя C_{max} в плазме составила 6,2 мкг/мл. Фармакокинетика левофлоксацина имеет линейный характер и предсказуема при однократном и множественном введении препарата. Плазменный профиль концентраций левофлоксацина после в/в введения аналогичен таковому при приеме таблеток, поэтому пероральный и внутривенный пути введения могут считаться взаимозаменяемыми.

Средний V_d левофлоксацина составляет от 89 до 112 л после одноразового и многократного в/в введения в дозе 500 мг.

Фармакокинетические характеристики после разового в/в введения левофлоксацина в дозе 500 мг составляют: C_{max} — (6,2±1,0) мкг/мл, T_{max} — (1,0±0,1) ч, $T_{1/2}$ — (6,4±0,7) ч соответственно.

Связывание с белками плазмы — 30–40%. Хорошо проникает в органы и ткани — легкие, слизистую оболочку бронхов, мокроту, органы мочеполовой системы, костную ткань, спинно-мозговую жидкость, предстательную железу, полиморфно-ядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги.

После в/в введения преимущественно выделяется с мочой в неизмененном виде. Средний конечный $T_{1/2}$ левофлоксацина составляет от 6 до 8 ч после одноразового и многократного в/в введения.

При почечной недостаточности уменьшение клиренса препарата и его выведение через почки зависит от степени снижения клиренса креатинина.

ПОКАЗАНИЯ. Терапия легкой и средней тяжести бактериальных инфекций, чувствительных к левофлоксацину, у взрослых.

Таблетки

- острый синусит;
- обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);
- хронический бактериальный простатит;
- инфекции кожных покровов и мягких тканей;
- септицемия/бактериемия, связанные с указанными выше показаниями;
- инфекции брюшной полости;

- комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза.

Раствор для инфузий

- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит);
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- хронический бактериальный простатит;
- септицемия/бактериемия, связанные с указанными выше показаниями;
- интраабдоминальная инфекция;
- комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность (в т.ч. к другим хинолонам);
- эпилепсия;
- поражения сухожилий при приеме фторхинолонов в анамнезе;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с незавершенностью роста скелета, т.к. нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста);
- беременность(нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста у плода);
- период лактации (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста костей у ребенка).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Таблетки*

Внутрь, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (от 0,5 до 1 стакана), перед едой или в любое время между приемами пищи, т.к. прием пищи не влияет на абсорбцию препарата (см. раздел «Фармакокинетика»). При подборе доз таблетки можно ломать по разделительной бороздке.

Препарат следует принимать не менее чем через 2 ч до или через 2 ч после приема антацидных препаратов, содержащих магний и/или алюминий, солей железа или сукральфата (см. «Взаимодействие»).

Режим дозирования определяется характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Продолжительность лечения варьирует в зависимости от течения заболевания.

Рекомендуемые режим дозирования и продолжительность лечения у больных с нормальной или умеренно сниженной функцией почек (Cl креатинина >50 мл/мин.):

Синусит (воспаление придаточных пазух носа) — по 2 табл. Таваник® 250 мг или 1 табл. Таваник® 500 мг 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) — 10–14 дней.

Обострение хронического бронхита — по 1 табл. Таваник® 250 мг 1 раз в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) или по 2 табл. Таваник® 250 мг или 1 табл. Таваник® 500 мг 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) — 7–10 дней.

Внебольничная пневмония — по 2 табл. Таваник® 250 мг или по 1 табл. Таваник® 500 мг 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) — 7–14 дней.

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей — по 1 табл. Таваник® 250 мг 1 раз в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) — 3 дня.

Простатит — по 2 табл. Таваник® 250 мг или по 1 табл. Таваник® 500 мг 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) — 28 дней.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит, — по 1 табл. Таваник® 250 мг 1 раз в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) — 7–10 дней.

Инфекции кожи и мягких тканей: — по 1 табл. Таваник® 250 мг 1 раз в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) или по 2 табл. Таваник® 250 мг или по 1 табл. Таваник® 500 мг 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) — 7–14 дней.

Септицемия/бактериемия — по 2 табл. Таваник® 250 мг или по 1 табл. Таваник® 500 мг 1–2 раза в день (со-

ответственно 500–1000 мг левофлоксацина) — 10–14 дней.

Инфекции брюшной полости — по 2 табл. Таваник® 250 мг или по 1 табл. Таваник® 500 мг 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) — 7–14 дней (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную флору).

Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза — по 1–2 табл. Таваник® 500 мг 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) — до 3 мес.

Левофлоксацин выводится преимущественно через почки, поэтому при лечении больных с нарушенной функцией почек требуется снижать дозу препарата. Соответствующая информация по этому поводу содержится в таблице.

Режим дозирования

Cl креатинина, мл/мин	Дозы		
Рекомендуемая доза при Cl креатинина более 50 мл/мин	250 мг/ 24 ч	500 мг/ 24 ч	500 мг/ 12 ч
50–20	первая — 250 мг	первая — 500 мг	первая — 500 мг
	затем — по 125 мг/ 24 ч	затем — по 250 мг/24 ч	затем — по 250 мг/12 ч
19–10	первая — 250 мг	первая — 500 мг	первая — 500 мг
	затем — по 125 мг/48 ч	затем — по 125 мг/24 ч	затем — по 125 мг/12 ч
<10 (в т.ч. гемодиализ и ПАПД*)	первая — 250 мг	первая — 500 мг	первая — 500 мг
	затем — по 125 мг/48 ч	затем — по 125 мг/24 ч	затем — по 125 мг/24 ч

* После гемодиализа или постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) не требуется введения дополнительных доз.

Режим дозирования у пациентов с нарушениями функции печени. При нарушении функции печени не требуется коррекции режима дозирования, поскольку левофлоксацин лишь незначительно метаболизируется в печени.

Режим дозирования у пациентов пожилого возраста. Для пациентов пожилого возраста не требуется коррекции режима дозирования, за исключением случаев снижения клиренса креатинина до 50 мл/мин и ниже.

Раствор для инфузий

В/в, капельно, медленно (продолжительность инфузии 100 мл с 500 мг раствора левофлоксацина должна составлять не менее 60 мин) — см. «Особые указания». В зависимости от состояния больного через несколько дней лечения можно перейти от в/в капельного введения на прием той же дозы препарата в форме, предназначенной для приема внутрь.

Дозы определяются характером и тяжестью инфекции, а также чувствительностью предполагаемого возбудителя. Больным с нормальной функцией почек (Cl креатинина >50 мл/мин) можно рекомендовать следующий режим дозирования препарата:

Внебольничная пневмония — по 500 мг левофлоксацина 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) — 7–14 дней.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит) — по 250 мг левофлоксацина 1 раз в день (при тяжелых инфекциях возможно увеличение дозы) (соответственно 250 мг левофлоксацина) — 7–10 дней.

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей — по 250 мг левофлоксацина 1 раза в день (соответственно 250 мг левофлоксацина) — 3 дня.

Хронический бактериальный простатит — по 500 мг левофлоксацина 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) — 28 дней.

Септицемия/бактериемия — по 500 мг левофлоксацина 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) — 10–14 дней.

Инфекция брюшной полости — по 500 мг левофлоксацина 1 раз в день (соответственно 500 мг левофлоксацина) — 7–14 дней (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную флору).

Комплексное лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза — по 500 мг левофлоксацина 1–2 раза в день (соответственно 500–1000 мг левофлоксацина) — до 3 мес.

Левофлоксацин выводится преимущественно через почки, поэтому при лечении больных с нарушенной функцией почек требуется снижать дозу препарата. Соответствующая информация по этому поводу содержится в таблице, для раствора для инфузий следует руководствоваться данными о дозировках, представленными в графах 250 мг/24 ч и 500 мг/24 ч.

Таваник®, раствор для инфузий 500 мг совместим со следующими инфузионными растворами: 0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы, 2,5% раствор Рингера с декстрозой, комбинированные растворы для парентерального питания (аминокислоты, углеводы, электролиты).

Раствор Таваника® 500 мг нельзя смешивать с гепарином или растворами, обладающими щелочной реакцией (например с раствором бикарбоната натрия).

Продолжительность лечения, ориентирующаяся на течение заболевания, должна составлять не более 14 дней.

Как и при применении других антибиотиков, лечение препаратом Таваник® инфузионный раствор, рекомендуется в течение минимум 48–78 ч после нормализации температуры тела или после достоверного уничтожения возбудителя.

Лечение препаратом Таваник® нельзя прерывать или досрочно прекращать без указания врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень частые (≥1/10), частые (≥1/100, <1/10); нечастые (≥1/1000, <1/100); редкие (≥1/10000, <1/1000); очень редкие (<1/10000) (включая отдельные сообщения), неизвестная частота (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

Данные из клинических исследований и постмаркетингового применения препарата

Со стороны сердца: редко — синусовая тахикардия; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — удлинение интервала QT (см. разделы «Особые указания», «Передозировка»).

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — лейкопения (уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови), эозинофилия (увеличение количества эозинофилов в периферической крови); редко — нейтропения (уменьшение количества нейтрофилов в периферической крови), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови); неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — панцитопения (уменьшение количества всех форменных элементов в периферической крови), агранулоцитоз (отсутствие или резкое уменьшение количества гранулоцитов в периферической крови), гемолитическая анемия.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение; нечасто — сонливость, тремор, дисгевзия (извращение вкуса); редко — парестезия, судороги; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, дискинезия, экстрапирамидные расстройства, потеря вкусовых ощущений, паросмия (расстройство ощущения запаха, особенно субъективное ощущение запаха, объективно отсутствующего), включая потерю обоняния.

Со стороны органа зрения: очень редко — нарушения зрения, такие как расплывчатость видимого изображения.
Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто — вертиго (чувство отклонения или кружения или собственного тела или окружающих предметов); редко — звон в ушах; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — снижение слуха.
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто — одышка; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — бронхоспазм, аллергический пневмонит.
Со стороны ЖКТ: часто — диарея, рвота, тошнота; нечасто — боли в животе, диспепсия; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — геморрагическая диарея, которая в очень редких случаях может быть признаком энтероколита, включая псевдомембранозный колит.
Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; редко — острая почечная недостаточность (например вследствие развития интерстициального нефрита).
Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — сыпь, зуд, крапивница; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — токсический эпидермальный некролизис, синдром Стивенса-Джонсона, экссудативная многоформная эритема, реакции фотосенсибилизации (повышенной чувствительности к солнечному и ультрафиолетовому излучению), лейкоцитокластический васкулит. Реакции со стороны кожи и слизистых оболочек могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата.
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто — артралгия, миалгия; редко — поражение сухожилий, включая тендинит (например ахиллова сухожилия), мышечная слабость, которая может быть особенно опасна у пациентов с псевдопаралитической миастенией *(myasthenia gravis)* (см. раздел «Особые указания»); неизвестная частота (постмаркетинговые данные): рабдомиолиз, разрыв сухожилия (например ахиллова сухожилия). Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 ч после начала лечения и может носить двухсторонний характер (см. также раздел «Особые указания»).
Со стороны обмена веществ и питания: нечасто — анорексия; редко — гипогликемия, особенно у пациентов с сахарным диабетом (возможные признаки гипогликемии: «волчий» аппетит, нервозность, испарина, дрожь).
Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто — грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов.
Со стороны сосудов: редко — снижение АД.
Общие расстройства: нечасто — астения; редко — пирексия (повышение температуры тела).
Со стороны иммунной системы: редко — ангионевротический отек; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — анафилактический шок, анафилактоидный шок.
Анафилактические и анафилактоидные реакции могут иногда развиваться даже после приема первой дозы препарата.
Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — повышение активности «печеночных» ферментов в крови (например АЛТ, АСТ); нечасто — повышение концентрации билирубина в крови; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — тяжелая печеночная недостаточность, включая случаи развития острой печеночной недостаточности, особенно у пациентов с тяжелым основным заболеванием (например при сепсисе); гепатит.
Со стороны психики: часто — бессонница; нечасто — чувство беспокойства, спутанность сознания; редко — психические нарушения (например с галлюцинациями), депрессия, ажита-

ция (возбуждение), нарушения сна, ночные кошмары; неизвестная частота (постмаркетинговые данные) — нарушения психики с нарушениями поведения с причинением себе вреда, включая суицидальные мысли и суицидальные попытки.

*Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам:*очень редко — приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у больных, уже страдающих этим заболеванием.

Прочие побочные действия (для инфузионной лекарственной формы): часто — боли, покраснения в месте введения и флебит; иногда — общая слабость (астения); очень редко — лихорадка.

Любая антибиотикотерапия может вызывать изменения микрофлоры (бактерии и грибы), которая в норме присутствует у человека. По этой причине может произойти усиленное размножение бактерий и грибов, устойчивых к применяемому антибиотику (вторичная инфекция и суперинфекция), которое в редких случаях может потребовать дополнительного лечения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности*

С солями железа, антацидными средствами, содержащими магний и/или алюминий. Рекомендуется препараты, содержащие двухвалентные или трехвалентные катионы, такие как соли железа (средства для лечения малокровия), антацидные средства, содержащие магний и/или алюминий, принимать не менее чем за 2 ч до или через 2 ч после приема таблеток Таваник®. С карбонатом кальция взаимодействия не выявлено.

С сукральфатом. Действие препарата Таваник® значительно ослабляется при одновременном применении сукральфата (средства для защиты слизистой оболочки желудка).

Пациентам, получающим левофлоксацин и сукральфат, рекомендуется принимать сукральфат через 2 ч после приема левофлоксацина.

С теофиллином, фенбуфеном или подобными ЛС из группы НПВС, снижающими порог судорожной готовности головного мозга. Фармакокинетического взаимодействия левофлоксацина с теофиллином не выявлено. Концентрация левофлоксацина при одновременном приеме фенбуфена повышается только на 13%.

Однако при одновременном назначении хинолонов и теофиллина, НПВС и других препаратов, снижающих порог судорожной готовности головного мозга, возможно выраженное снижение порога судорожной готовности головного мозга.

С непрямыми антикоагулянтами, У пациентов, получавших лечение левофлоксацином в комбинации с непрямыми антикоагулянтами (например варфарином), наблюдалось повышение ПВ/МНО и/или развитие кровотечения, в т.ч. и тяжелого. Поэтому при одновременном использовании непрямых антикоагулянтов и левофлоксацина необходим регулярный контроль показателей свертывания крови.

С пробеницидом и циметидином. При одновременном применении ЛС, нарушающих почечную канальцевую секрецию левофлоксацина, таких как пробеницид и циметидин, следует соблюдать осторожность особенно у пациентов с почечной недостаточностью.

Выведение (почечный клиренс) левофлоксацина замедляется под действием циметидина на 24% и пробеницида на 34%. Маловероятно, что это может иметь клиническое значение при нормальной функции почек.

С циклоспорином. Левофлоксацин увеличивал период полувыведения циклоспорина на 33%. Так как это увеличение является клинически незначимым, коррекции дозы циклоспори-

на при его одновременном применении с левофлоксацином не требуется.

С ГКС. Одновременный прием ГКС повышает риск разрыва сухожилий.

С лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT. Левофлоксацин, как и другие фторхинолоны, должен применяться с осторожностью у пациентов, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например противоаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды).

Прочие. Проведенные клинико-фармакологические исследования для изучения возможных фармакокинетических взаимодействий левофлоксацина с кальция карбонатом, дигоксином, глибенкламидом, ранитидином и варфарином показали, что фармакокинетика левофлоксацина при одновременном применении с этими препаратами не изменяется в достаточной степени, чтобы это имело клиническое значение.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* исходя из данных, полученных в исследованиях на животных, важнейшими ожидаемыми симптомами передозировки препарата Таваник® являются симптомы со стороны центральной нервной системы (нарушения сознания, включая спутанность сознания, головокружение и судороги).

При постмаркетинговом применении препарата при передозировке наблюдались эффекты со стороны центральной нервной системы, включая спутанность сознания, судороги, галлюцинации и тремор.

Может отмечаться тошнота и эрозии ЖКТ.

В клинико-фармакологических исследованиях, проведенных с дозами левофлоксацина, превышающими терапевтические, было показано удлинение интервала QT.

Лечение: в случае передозировки требуется тщательное наблюдение за пациентом, включая ЭКГ-мониторирование. Лечение симптоматическое. В случае передозировки таблеток Таваник® показано промывание желудка и введение антацидов для защиты слизистой желудка. Левофлоксацин не выводится посредством диализа (гемодиализа, перитонеального диализа и постоянного перитонеального диализа). Специфического антидота (противодействующего вещества) не существует.

Действия врача, фельдшера или пациента при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата.

Если случайно пропущен прием препарата, то надо, как можно скорее, принять таблетку и далее продолжать принимать Таваник® согласно рекомендованному режиму его дозирования.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.

Для обеих лекарственных форм

Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой *(Pseudomonas aeruginosa)*, может потребовать комбинированного лечения.

Пациенты, предрасположенные к развитию судорог. Как и другие хинолоны, левофлоксацин должен с большой осторожностью применяться у пациентов с предрасположенностью к судорогам. К таким пациентам относятся пациенты с предшествующими поражениями ЦНС, такими как инсульт, тяжелая черепно-мозговая травма; пациенты, одновременно получающие препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как фенбуфен и другие подобные ему НПВС или другие препараты, понижающие порог судорожной готовности, такие как теофиллин (см. «Взаимодействие»).

Псевдомембранозный колит. Развившаяся во время или после лечения левофлоксацином диарея, особенно тяжелая, упорная и/или с кровью может быть симптомов псевдомембранозного колита, вызываемого *Clostridium difficile*. В случае подозрения на развитие псевдомембранозного коли-

та лечение левофлоксацином следует немедленно прекратить и сразу же начать специфическую антибиотикотерапию (ванкомицин, тейкопланин или метронидазол внутрь).

Тендинит. Редко наблюдаемый тендинит при применении хинолонов, включая левофлоксацин, может приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие. Этот побочный эффект может развиться в течение 48 ч после начала лечения и может быть двусторонним. Больные пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита. Риск разрыва сухожилий может повышаться при одновременном приеме ГКС. При подозрении на тендинит следует немедленно прекратить лечение препаратом Таваник® и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. «Противопоказания» и «Побочные действия»).

Пациенты с почечной недостаточностью. Так как левофлоксацин экскретируется главным образом через почки, у пациентов с нарушением функции почек требуется обязательный контроль за функцией почек, а также коррекция режима дозирования (см. «Способ применения и дозы»). При лечении больных пожилого возраста следует иметь в виду, что больные этой группы часто страдают нарушениями функции почек (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Предотвращение развития реакций фотосенсибилизации. Хотя фотосенсибилизация при применении левофлоксацина встречается очень редко, для предотвращения ее развития пациентам не рекомендуется подвергаться без особой нужды сильному солнечному или искусственному УФ-облучению (например посещать солярий).

Суперинфекция. Как и при применении других антибиотиков, применение левофлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению нечувствительных к нему микроорганизмов, что может вызывать изменения микрофлоры (бактерии и грибы), которая в норме присутствует у человека, что может приводить к развитию суперинфекции. Поэтому в ходе лечения обязательно проводить повторную оценку состояния пациента и в случае развития во время лечения суперинфекции следует принимать соответствующие меры.

Удлинение интервала QT. Сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT у пациентов, получавших фторхинолоны, включая левофлоксацин.

При применении фторхинолонов, включая левофлоксацин, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов пожилого возраста; у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией); с синдром врожденного удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном приеме ЛС, способных удлинять интервал QT, таких как антиаритмические средства IA и III класса, трициклические антидепрессанты, макролиды.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. У пациентов с латентной или манифестированной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы имеется предрасположенность к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами, что следует принимать во внимание при лечении левофлоксацином.

Гипогликемия. У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные гипогликемические средства, например, глибенкламид или инсулин, при применении хинолонов возрастает риск развития гипогликемии. У этих пациентов с сахарным диабетом требуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Периферическая нейропатия. У пациентов, получающих фторхинолоны, включая левофлоксацин, отмечалась сенсорная и сенсорно-моторная периферическая нейропатия, начало которой может быть быстрым. Если у пациента появляются симптомы нейропатии, применение левофлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений.

Обострение псевдопаралитической миастении (myasthenia gravis). Левофлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с псевдопаралитической миастенией *(myasthenia gravis)* (см. «Побочные действия»).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Продолжительность инфузий.* Следует строго придерживаться рекомендуемой продолжительности введения, которая должна составлять не менее 60 мин (100 мл инфузионного раствора). Опыт применения левофлоксацина показывает, что во время инфузии может наблюдаться усиленное сердцебиение и транзиторное падение АД. В редких случаях может быть сосудистый коллапс. Если во время вливания левофлоксацина (L-изомер офлоксацина) наблюдается выраженное падение АД, вливание немедленно прекращают.

Возможность и особенности медицинского применения лекарственного препарата беременными женщинами, женщинами в период грудного вскармливания, детьми, взрослыми, имеющими хронические заболевания.

Таваник® противопоказан для применения у беременных женщин, женщин в период грудного вскармливания, детей и подростков до 18 лет.

Влияние на способность управления транспортными средствами или другими механизмами. Такие побочные эффекты препарата Таваник®, как головокружение или вертиго, сонливость и расстройства зрения (см. раздел «Побочные действия»), могут снижать психомоторные реакции и способность к концентрации внимания. Это может представлять собой определенный риск в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например при управлении автомобилем, при обслуживании машин и механизмов, при выполнении работ в неустойчивом положении).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг.* В блистере 3, 5, 7 или 10 шт.(по 250 мг); или в блистере 5, 7 или 10 шт.(по 500 мг); в пачке картонной 1 блистер.

Раствор для инфузий, 5 мг/мл. Во флаконах по 100 мл; в пачке картонной 1 флакон.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Тадалафил (Tadalafil*)*

Синонимы

Сиалис®: табл. п.п.о. *(Lilly)*. 407

ТАКСОТЕР® (TAXOTERE®)

Доцетаксел*. 233

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

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Концентрат для приготовления раствора для инфузий . . . . . 0,5 мл

активное вещество:
доцетаксел (в виде доцетаксела тригидрата). . . . . 20 мг

вспомогательные вещества: полисорбат 80

состав прилагаемого растворителя: 13% (весовые проценты) этанола в воде для инъекций

Концентрат для приготовления раствора для инфузий . . . . . 1 фл.

активное вещество:

Т

конц. для р-ра д/инф. 20, 80 мг, фл. [с р-лем], уп. контурн. пластик. 1, пач. картон. 1
конц. для р-ра д/инф. 20 мг/мл, фл. 8 мл, уп. контурн. яч. 1, пач. картон.
Таксотер®

доцетаксела тригидрат (эквивалентно безводному доцетакселу) . . . . . 160 мг

вспомогательные вещества: полисорбат 80 — 4,32 г; этанол безводный — 3,16 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/0,5 мл:* прозрачный, маслянистый раствор от желтого до коричневато-желтого цвета.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 160 мг/8 мл: прозрачный раствор от желтого до коричневато-желтого цвета.

ПОКАЗАНИЯ

- адъювантная терапия при операбельном раке молочной железы без поражения регионарных лимфоузлов в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом у пациенток, которым показано проведение химиотерапии согласно установленным международным критериям отбора для первичной химиотерапии ранних стадий рака молочной железы (при наличии одного или более факторов высокого риска развития рецидива: размер опухоли более 2 см, отрицательный статус эстрогеновых и прогестероновых рецепторов, высокая гистологическая степень злокачественности опухоли (степень 2–3), возраст менее 35 лет);
- адъювантная терапия при операбельном раке молочной железы с поражением регионарных лимфоузлов в комбинации с доксорубицином и циклофосфамидом;
- местнораспространенный или метастатический рак молочной железы (в комбинации с доксорубицином в качестве первичного химиотерапевтического лечения (1-я линия); в качестве терапии 2-й линии — в монотерапии, при неэффективности предшествующего лечения, включавшего в себя антрациклины или алкилирующие средства, и в комбинации с капецитабином, если предшествующее лечение включало в себя антрациклины);
- метастатический рак молочной железы с опухолевой экспрессией HER2 в комбинации с трастузумабом, в случае отсутствия предшествующей химиотерапии;
- неоперабельный, местнораспространенный или метастатический немелкоклеточный рак легких (в комбинации с цисплатином или карбоплатином) в качестве терапии 1-й линии или в монотерапии в качестве терапии 2-й линии при неэффективности химиотерапии, основанной на препаратах платины;
- метастатический рак яичников при неэффективности предшествующей терапии 1-й линии (терапия 2-й линии);
- метастатический, гормонорезистентный рак предстательной железы (в комбинации с преднизоном или преднизолоном);
- метастатический рак желудка, включая рак зоны пищеводно-желудочного перехода (в комбинации

с цисплатином и 5-фторурацилом), в качестве терапии 1-й линии;
- местнораспространенный плоскоклеточный рак головы и шеи (в комбинации с цисплатином и фторурацилом, индукционная терапия).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- выраженные реакции повышенной чувствительности на доцетаксел или другие компоненты препарата в анамнезе;
- исходное число нейтрофилов <1500/мкл;
- выраженные нарушения функции печени;
- беременность и период кормления грудью;
- детский возраст до 18 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

В/в, в виде одночасовой инфузии каждые 3 нед.

Для предупреждения реакций повышенной чувствительности, а также с целью уменьшения задержки жидкости всем больным (исключая больных раком предстательной железы) до введения препарата Таксотер® проводится премедикация ГКС, например дексаметазон в дозе 16 мг/сут (по 8 мг 2 раза в день) внутрь в течение 3 дней, начиная за 1 день до введения Таксотера®. У больных раком предстательной железы, получающих сопутствующее лечение преднизоном или преднизолоном, проводится премедикация дексаметазоном в дозе 8 мг за 12, 3 и 1 ч до начала введения Таксотера®. Для снижения риска развития гематологических осложнений рекомендуется профилактическое введение колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).

Рак молочной железы

При адъювантной терапии больных с операбельной формой рака молочной железы рекомендуемая доза Таксотера® составляет 75 мг/м^2 через 1 ч после введения доксорубицина (50 мг/м^2) и циклофосфамида (500 мг/м^2) каждые 3 нед. Всего 6 циклов. При монотерапии Таксотер® вводится в дозе 100 мг/м^2 каждые 3 нед. При комбинации с доксорубицином (50 мг/м^2) или капецитабином (1250 мг/м^2 внутрь 2 раза в сутки в течение 2 нед с последующим недельным перерывом) Таксотер® вводится в дозе 75 мг/м^2 каждые 3 нед. При комбинации с трастузумабом рекомендованная доза Таксотера® составляет 100 мг/м^2 каждые 3 нед. В отношении дозы трастузумаба и способа введения препарата см. инструкцию по применению трастузумаба.

Немелкоклеточный рак легкого

Таксотер® вводится в дозе 75 мг/м^2 при монотерапии и 75 мг/м^2 в комбинации с препаратами платины каждые 3 нед. При неэффективности сочетанной терапии с препаратами платины рекомендуется монотерапия Таксотером® в дозе 75 мг/м^2 1 раз в 3 нед.

Метастатический рак яичников

Таксотер® вводится в дозе 100 мг/м^2 каждые 3 нед.

Местнораспространенный плоскоклеточный рак головы и шеи

Таксотер® вводится в дозе 75 мг/м^2. После инфузии Таксотера® в тот же день проводится инфузия цисплатина в дозе 75 мг/м^2 в течение 1 ч, с последующей инфузией 5-фторурацила (5-ФУ) в дозе 750 мг/м^2/сут в виде 24-часовой инфузии в течение 5 дней. Этот режим назначается 1 раз в 3 нед и повторяется до 4 циклов. После курсового лечения химиотерапией назначается лучевая терапия.

Метастатический плоскоклеточный рак головы и шеи

Таксотер® вводится в дозе 100 мг/м^2 каждые 3 нед.

Метастатический гормонорезистентный рак предстательной железы

Таксотер® вводится в дозе 75 мг/м^2 1 раз в 3 нед. Преднизон или преднизолон назначается внутрь по 5 мг 2 раза в день длительно на весь период курсового лечения.

Метастатический рак желудка, включая рак зоны пищеводно-желудочного перехода

Таксотер® вводится в дозе 75 мг/м^2 1 раз в 3 нед. После инфузии Таксотера® в тот же день проводится инфузия цисплатина в дозе 75 мг/м^2 в течение 1–3 ч, с последующей инфузией 5-фторурацила (5-ФУ) в дозе 750 мг/м^2/сут в виде 24-часовой инфузии в течение 5 дней, начиная с момента окончания инфузии цисплатина.

Особые группы больных

Больные с нарушением функции печени. У больных с уровнем трансаминаз в плазме крови (АЛТ и/или АСТ), превышающим более чем в 2,5 раза ВГН, или ЩФ ≥ в 2,5×ВГН, рекомедуемая доза Таксотера® составляет 75 мг/м^2. У больных с повышенным уровнем билирубина и/или повышенной активностью АЛТ и АСТ (>3,5 ВГН) в сочетании с уровнем ЩФ ≥6×ВГН применять Таксотер® не рекомендуется. В настоящий момент отсутствуют данные относительно применения Таксотера® в комбинации с другими препаратами у больных с нарушениями функции печени.

Дети. Безопасность и эффективность Таксотера® у детей изучена недостаточно. Имеется ограниченный опыт применения Таксотера® у детей.

Пожилые люди. С учетом анализа фармакокинетических данных какие-либо специальные инструкции по применению Таксотера® у пожилых людей отсутствуют. При комбинации с капецитабином у пациентов старше 60 лет рекомендуется снижение стартовой дозы капецитабина (см. инструкцию по применению капецитабина).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны органов кровообращения:* наиболее частым побочным эффектом Таксотера® является обратимая нейтропения (у пациентов, не получивших Г-КСФ), в ряде случаев сопровождающаяся лихорадкой, присоединением инфекций, а иногда — развитием сепсиса и пневмонии. Возможно развитие тромбоцитопении и анемии. Редко возникают кровотечения, обусловленные в основном тромбоцитопенией.

Со стороны кожи: алопеция, легкие или умеренно выраженные кожные реакции. Реже встречаются выраженные реакции, такие как сыпь, сопровождающаяся зудом, или ограниченная эритема кожи конечностей (включая тяжелый синдром поражения ладоней и стоп) с отеком и последующей десквамацией, а также рук, лица и груди.

Аллергические реакции: задержка жидкости.

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, анорексия, запор, стоматит, нарушение вкуса, эзофагит, боли в области желудка, колит, включая ишемический, энтероколит, перфорация желудка или кишечника; редко — желудочно-кишечные кровотечения, кишечная непроходимость.

Со стороны нервной системы: периферическая нейропатия в виде легко или умеренно выраженных парестезии, гиперестезии, дизестезии или боли, включая жжение. Двигательные нарушения характеризовались слабостью.

Со стороны ССС: нарушения сердечного ритма (синусовая тахикардия, мерцательная аритмия), сердечная недостаточность, повышение или понижение АД. Редко отмечались случаи венозной тромбоэмболии и инфаркта миокарда.

Со стороны печеночно-билиарной системы: у больных, получающих монотерапию Таксотером® в дозе 100 мг/м^2, повышение сывороточной активности АСТ, АЛТ, ЩФ и концентрации билирубина в сыворотке крови более чем в 2,5 раза превышающее ВГН, отмечается менее чем в 5% случаев.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, миалгия, мышечная слабость.

Реакции в месте введения: умеренно выраженные и проявляются в виде гиперпигментации, воспаления, по-

краснения или сухости кожи, флебитов, кровоизлияний или отека вены.
Прочие: астения, одышка.
Со стороны органов зрения: редко — слезотечения, переходящие в визуальные расстройства, генерализованные или локальные боли, включая боли в грудной клетке, не связанные с заболеваниями сердца и легких.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Основные ожидаемые проявления передозировки включают в себя подавление функции костного мозга, периферическую нейропатию и воспаление слизистых оболочек.
Лечение: В настоящее время антидот к доцетакселу неизвестен. В случае передозировки больного следует госпитализировать в специализированное отделение и тщательного контролировать функцию жизненно важных органов. Больным следует как можно скорее назначить Г-КСФ. При необходимости — симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение Таксотером® следует проводить только под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии в условиях специализированного стационара. Следует проводить тщательное наблюдение за клиническим анализом крови у больных, получающих терапию Таксотером®. При развитии выраженной нейтропении (<500/мкл в течение 7 дней) во время курса терапии Таксотером® рекомендуется снизить дозу препарата при последующих курсах или использовать адекватные симптоматические меры. Продолжить последующее лечение Таксотером® возможно после восстановления числа нейтрофилов до 1500/мкл.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таксотер® 20 мг.* Концентрат для приготовления раствора для инфузий по 20 мг/0,5 мл.
Таксотер® 80 мг. Концентрат для приготовления раствора для инфузий по 80 мг/2 мл.
Таксотер® 160 мг. Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл по 160 мг/8 мл.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Тамсулозин (Tamsulosin*)*

Синонимы
Тулозин®: капс. с модиф. высвоб. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 460

Теразозин (Terazosin*)*

Синонимы
Сетегис®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 403

ТЕСТАГЕН® (TESTAGEN®)

ООО «ТД Пептид Био» (Россия)

капс. 0,2 г, бл. 20, уп. картон. 3
Тестаген®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы 0,2 г. . . . . 1 капс.
пептидный комплекс АКС-С (лизин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, глицин) — Тестаген® . . . . . 100 мкг
вспомогательные вещества: МКЦ, сахар свекловичный, лактоза, крахмал, твин-80

Т

капс. 0,2 г, бл. 10, уп. картон. 3
Тестаген®

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка к пище. Источник пептидов, обладающих тканеспецифическим действием на клетки семенников.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Улучшающее функционирование половой системы у мужчин.*

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Результаты клинических исследований показали, что пептиды, входящие в состав Тестагена®, положительно влияют на обменные процессы в клетках семенников и способствуют улучшению функций мужской репродуктивной системы.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. Тестаген® целесообразно использовать для восстановления половой функции у мужчин после перенесенных инфекционных и воспалительных заболеваний, профилактики негативного действия на репродуктивную функцию вредных факторов окружающей среды, включая вибрацию, ионизирующее излучение, токсическое действие алкоголя и некоторых лекарственных препаратов.
Применение Тестагена® повышает эффективность комплексного лечения мужского бесплодия и климактерических симптомов у мужчин; способствует сохранению и поддержанию на оптимальном уровне функциональной активности мужской половой системы в зрелом и пожилом возрасте.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость компонентов. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды. Взрослым — по 1–2 капс. 1–2 раза в день. Продолжительность приема — 1 мес. Целесообразно провести повторный курс через 4–6 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 0,2 г.* В блистере 10 или 20 шт.; в пачке картонной 3 блистера.

Тестостерон (Testosterone*)*

Синонимы

Небидо: р-р для в/м введ. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 325

Тилорон (Tilorone*)*

Синонимы

Лавомакс®: табл. п.о. *(STADA CIS)* 259

Тинидазол + Ципрофлоксацин* (Tinidazole* + Ciprofloxacin*)*

Синонимы

Ципролет® А: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 513

Толтеродин (Tolterodine*)*

Синонимы

Детрузитол®: капс. пролонг. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 189

ТОРНЕТИС® (TORNETIS)

Силденафил* 420

Сандоз ЗАО (Россия)

табл. 100 мг, бл. 4, пач. картон. 1
RU1304097248
Торнетис®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

силденафила цитрат . . . . . 35,1 мг
70,2 мг
140,4 мг

соответствует 25, 50 или 100 мг силденафила

вспомогательные вещества: МКЦ — 67,8/135,6/271,2 мг; кальция гидрофосфат безводный — 26,1/52,2/104,4 мг; коповидон — 7,5/15/30 мг; кроскармеллоза натрия — 7,5/15/30 мг; магния стеарат — 3/6/12 мг; индигокармин (Е132) алюминиевый лак (содержит около 13% индигокармина (Е132) и алюминия гидроксида до 100%) — 1,5/3/6 мг; натрия сахаринат — 1,5/3/6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 25 мг:* голубые с белыми и синими вкраплениями, круглые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне, переходящей на боковые грани, поверхность таблетки скошена к риске. На другой стороне таблетки — гравировка «25».

Таблетки 50 мг: голубые с белыми и синими вкраплениями, круглые, двояковыпуклые, на одной стороне — крестообразная риска, переходящая на боковые грани, поверхность каждой из 4 частей таблетки скошена к рискам. На другой стороне таблетки — гравировка «50».

Таблетки 100 мг: голубые с белыми и синими вкраплениями, круглые, двояковыпуклые, с крестообразной опоясывающей риской; на одной стороне поверхность каждой из 4 частей таблетки скошена к рискам. На другой стороне таблетки — гравировка «100».

ФАРМАКОДИНАМИКА. Силденафил — мощный селективный ингибитор цГМФ-специфической фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5). Реализация физиологического механизма эрекции связана с высвобождением оксида азота (NO) в кавернозном теле во время сексуальной стимуляции. Это в свою очередь приводит к увеличению уровня цГМФ, последующему расслаблению гладкомышечной ткани кавернозного тела и увеличению притока крови.

Силденафил не оказывает прямого расслабляющего действия на изолированное кавернозное тело человека, но усиливает эффект оксида азота (NO) посредством ингибирования ФДЭ5, которая ответственна за распад цГМФ.

Силденафил селективен в отношении ФДЭ-5 *in vitro*, его активность в отношении ФДЭ-5 превосходит активность в отношении других известных изоферментов фосфодиэстеразы: ФДЭ-6 — в 10 раз; ФДЭ-1 — более чем в 80 раз; ФДЭ-2, ФДЭ-4, ФДЭ-7—ФДЭ-11 — более чем в 700 раз. Силденафил в 4000 раз более селективен в отношении ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-3, что имеет важнейшее значение, поскольку ФДЭ-3 является

одним из ключевых ферментов регуляции сократимости миокарда.

Обязательным условием эффективности силденафила является сексуальная стимуляция.

Применение силденафила в дозах до 100 мг не приводило к клинически значимым изменениям ЭКГ у здоровых добровольцев. Максимальное снижение сАД в положении лежа после приема силденафила в дозе 100 мг составило 8,3 мм рт. ст., а дАД — 5,3 мм рт. ст. Более выраженное, но также преходящее действие на АД отмечалось у пациентов, принимавших нитраты.

У некоторых пациентов через 1 ч после приема силденафила в дозе 100 мг с помощью теста Фарнсворта-Мунселя 100 выявлено легкое и преходящее нарушение способности различать оттенки цвета (синий/зеленый). Через 2 ч после приема препарата эти изменения отсутствовали. Считается, что нарушение цветового зрения вызывается ингибированием ФДЭ-6, которая участвует в процессе передачи света в сетчатке глаза. Силденафил не оказывает влияния на остроту зрения, восприятие контрастности, электроретинограмму, внутриглазное давление или диаметр зрачка.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Фармакокинетика силденафила в рекомендуемом диапазоне доз носит линейный характер. Силденафил быстро всасывается из ЖКТ. C_{max} препарата в плазме крови достигается в течение 30–120 мин (в среднем через 60 мин) при приеме внутрь натощак. Биодоступность варьирует от 25 до 63%. Прием пищи увеличивает время абсорбции силденафила на 60 мин и снижает C_{max} препарата в плазме крови на 29%. Однако степень абсорбции достоверно не изменяется (AUC снижается на 11%). Связь с белками плазмы крови — 96%. Средний V_d силденафила — 105 л. Менее 0,0002% дозы силденафила (в среднем 188 нг) обнаружено в сперме через 90 мин после приема препарата. Силденафил не оказывал влияния на подвижность или морфологию сперматозоидов.

Метаболизируется в печени путем микросомального окисления изоферментами CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9 (дополнительный путь). Основной циркулирующий активный метаболит — (N-десметилметаболит), образующийся в результате N-деметилирования силденафила, подвергается дальнейшему метаболизму. Селективность действия этого метаболита в отношении ФДЭ сопоставима с таковой силденафила, а его активность в отношении ФДЭ-5 *in vitro* составляет около 50% активности силденафила. $T_{1/2}$ силденафила и N-десметилметаболита — 3–5 ч. Общий клиренс силденафила составляет 41 л/ч. После приема внутрь силденафил выводится в виде метаболитов, в основном кишечником (около 80% пероральной дозы) и в меньшей степени почками (около 13% пероральной дозы).

У больных с почечной недостаточностью (Cl креатинина менее 30 мл/мин), циррозом печени и у пожилых людей клиренс силденафила снижен.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта. Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к силденафилу или любому другому компоненту препарата;
- одновременный прием донаторов оксида азота (например амилнитрит), органических нитратов или нитритов в любых формах;
- применение у пациентов, для которых сексуальная активность нежелательна (например с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная

стенокардия, тяжелая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия (АД < 90/50 мм рт.ст.);
- недавно перенесенное нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда;
- наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, в т.ч. пигментный ретинит (меньшая часть таких пациентов имеет генетическое нарушение ФДЭ сетчатки);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- одновременный прием ритонавира;
- одновременный прием других ЛС для лечения эректильной дисфункции;
- применение препарата у женщин;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: артериальная гипертензия (АД >170/100 мм рт. ст.); жизнеугрожающие аритмии; обструктивные заболевания выводного отдела левого желудочка сердца (стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия); анатомическая деформация полового члена (ангуляция, кавернозный фиброз или болезнь Пейрони); потеря зрения на один глаз в результате неартериальной передней ишемической оптической невропатии; заболевания, предрасполагающие к развитию приапизма (серповидно-клеточная анемия, множественная миелома, лейкоз, тромбоцитемия); заболевания, сопровождающиеся кровотечением; язвенная болезнь в стадии обострения; одновременный прием альфа-адреноблокаторов.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Силденафил не применяется у женщин.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* примерно за 1 ч до планируемой сексуальной активности.

Разовая доза для взрослых — 50 мг 1 раз в сутки. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная разовая доза — 100 мг 1 раз в сутки.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин) рекомендуется снизить дозу препарата Торнетис® до 25 мг. Поскольку у пациентов с печеночной недостаточностью снижается выведение силденафила, рекомендуемая доза препарата Торнетис® — 25 мг. Корректировка дозы препарата Торнетис® у пожилых пациентов не требуется.

При совместном применении с ингибиторами изофермента CYP3A4 (эритромицин, саквинавир, кетоконазол, итраконазол) начальная доза препарата Торнетис® должна составлять 25 мг.

Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, начинать принимать препарат Торнетис® следует только после того, как будет достигнута стабилизация гемодинамики у этих пациентов. Следует рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы препарата Торнетис®.

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 (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).

Со стороны нервной системы: очень часто — головная боль; часто — головокружение; нечасто — сонливость, гипестезия; редко — инсульт, обморок; частота неизвестна — транзиторная ишемическая атака, судороги, в т.ч. рецидивирующие.

Со стороны ССС: часто — приливы; нечасто — ощущение сердцебиения, тахикардия; редко — повышение или снижение АД, инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий; частота

неизвестна — желудочковая аритмия, нестабильная стенокардия, внезапная смерть.

Со стороны органа зрения: часто — нарушение зрения, нарушение цветовосприятия; нечасто — поражение конъюнктивы, нарушение слезотечения; частота неизвестна — передняя ишемическая оптическая нейропатия, окклюзия сосудов сетчатки, дефекты полей зрения.

Со стороны органа слуха: нечасто — вертиго, шум в ушах; редко — глухота.

Со стороны органов дыхания: часто — заложенность носа; редко — носовое кровотечение.

Со стороны ЖКТ: часто — диспепсия; нечасто — рвота, тошнота, сухость слизистой оболочки полости рта.

Аллергические реакции: нечасто — кожная сыпь; частота неизвестна — синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны половых органов: частота неизвестна — приапизм, пролонгированная эрекция.

Прочие: редко — боль в груди, усталость.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние других ЛС на метаболизм силденафила*

Метаболизм силденафила происходит в основном в печени под действием изоферментов CYP3A4 (основной путь) и CYP2C9, поэтому ингибиторы этих изоферментов могут снижать, а индукторы соответственно увеличивать клиренс силденафила.

При одновременном применении ингибиторов CYP3A4 (таких как кетоконазол, эритромицин, циметидин) отмечено снижение клиренса силденафила. Циметидин (800 мг), являющийся неспецифическим ингибитором CYP3A4, при одновременном приеме с силденафилом (50 мг) вызывает повышение концентрации силденафила в плазме на 56%.

Однократный прием силденафила в дозе 100 мг одновременно с эритромицином, специфическим ингибитором CYP3A4 (при приеме эритромицина 2 раза/сут по 500 мг в течение 5 дней), на фоне достижения постоянного уровня эритромицина в крови приводит к увеличению AUC силденафила на 182%.

При одновременном применении силденафила (однократно, в дозе 100 мг) и саквинавира, являющегося как ингибитором ВИЧ-протеазы, так и ингибитором CYP3A4 (при приеме саквинавира 3 раза/сут в дозе 1200 мг), на фоне достижения постоянного уровня саквинавира в крови, C_{max} силденафила в крови повышалась на 140%, а AUC увеличивалась на 210%. Силденафил не оказывает влияния на фармакокинетические параметры саквинавира.

Более мощные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как кетоконазол или итраконазол, могут вызывать более выраженные изменения фармакокинетики силденафила.

Одновременное применение силденафила (однократно в дозе 100 мг) и ритонавира, являющегося ингибитором ВИЧ-протеазы и мощным ингибитором изоферментов системы цитохрома P450 (при приеме ритонавира по 500 мг 2 раза/сут), на фоне достижения постоянного уровня ритонавира в крови, C_{max} силденафила увеличивалась на 300% (в 4 раза), а AUC — на 1000% (в 11 раз). Через 24 ч концентрация силденафила в плазме крови приблизительно составляла 200 нг/мл (при однократном применении одного силденафила — 5 нг/мл).

Грейпфрутовый сок, слабый ингибитор CYP3A4, может умеренно повышать плазменные концентрации силденафила.

Однократный прием антацида (магния гидроксида/алюминия гидроксида) не влияет на биодоступность силденафила.

Ингибиторы CYP2C9 (такие как толбутамид, варфарин), CYP2D6 (такие как СИОЗС, трициклические анти-

депрессанты), тиазиды и тиазидоподобные диуретики, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция не оказывают влияния на фармакокинетические параметры силденафила.

Одновременный прием азитромицина (500 мг/сут в течение 3 дней) не оказывает влияния на AUC, C_{max}, T_{max}, константу скорости выведения и $T_{1/2}$ силденафила или его основного циркулирующего метаболита.

Никорандил представляет собой гибрид нитрата и активатора калиевых каналов. Из-за наличия нитратного компонента он может вступать в серьезные взаимодействия с силденафилом.

Влияние силденафила на другие ЛС

Силденафил является слабым ингибитором изоферментов системы цитохрома P450 — 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 (IC_{50} >150 мкМ). Маловероятно, что силденафил может повлиять на клиренс субстратов этих изоферментов.

Силденафил усиливает гипотензивное действие нитратов, как при длительном применении, так и при применении по острым показаниям. В связи с этим применение силденафила в сочетании с нитратами или донаторами оксида азота противопоказано.

При одновременном приеме альфа-адреноблокатора доксазозина (4 и 8 мг) и силденафила (25, 50 и 100 мг) у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы со стабильной гемодинамикой среднее дополнительное снижение сАД/дАД в положении лежа на спине составляло 7/7, 9/5 и 8/4 мм рт. ст. соответственно, а в положении стоя — 6/6, 11/4 и 4/5 мм рт. ст. соответственно. Сообщается о редких случаях развития у таких пациентов симптоматической постуральной гипотензии, проявлявшейся в виде головокружений (без обморока). У отдельных чувствительных пациентов, получающих альфа-адреноблокаторы, одновременное применение силденафила может привести к симптоматической гипотензии.

Признаков значимого взаимодействия силденафила (50 мг) с толбутамидом (250 мг) или варфарином (40 мг), которые метаболизируются CYP2C9, не выявлено.

Силденафил в дозе 100 мг не оказывает влияния на фармакокинетические параметры ингибиторов ВИЧ-протеазы при их постоянной концентрации в крови, таких как саквинавир и ритонавир, одновременно являющихся субстратами CYP3A4.

Силденафил (50 мг) не вызывает дополнительного увеличения времени кровотечения при приеме ацетилсалициловой кислоты (150 мг). Силденафил (50 мг) не усиливает гипотензивное действие этанола у здоровых добровольцев при максимальном уровне этанола в крови в среднем 80 мг/дл.

У пациентов с артериальной гипертензией признаков взаимодействия силденафила (100 мг) с амлодипином не выявлено. Среднее дополнительное снижение АД в положении лежа составляет: сАД — на 8 мм рт, ст., дАД — на 7 мм рт.ст.

Применение силденафила в сочетании с антигипертензивными средствами не приводит к возникновению дополнительных побочных эффектов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* головная боль, приливы крови к коже лица, головокружение, диспепсия, заложенность носа, нарушение зрения.

В исследованиях у здоровых добровольцев при однократном приеме препарата в дозах до 800 мг нежелательные явления были сопоставимы с таковыми при приеме силденафила в более низких дозах, но встречались чаще.

Лечение: в случае передозировки необходимо принять стандартные симптоматические меры. Диализ не ускоряет выведение препарата, поскольку силденафил прочно связывается с белками плазмы крови и не выводится с мочой.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Для диагностики нарушений эрекции, определения их возможных причин и выбора адекватного лечения необходимо собрать полный медицинский анамнез и провести тщательное физикальное обследование.

Сексуальная активность представляет определенный риск при наличии заболеваний сердца, поэтому перед началом любой терапии по поводу эректильной дисфункции врачу следует направить пациента на обследование состояния ССС. Применение силденафила противопоказано у пациентов с сердечной недостаточностью, нестабильной стенокардией, перенесенным в последние 6 мес инфарктом миокарда или инсультом, гипотонией (АД <90/50 мм рт. ст.). Силденафил оказывает системное вазодилатирующее действие, приводящее к преходящему снижению АД, что не является клинически значимым явлением и не приводит к каким-либо последствиям у большинства пациентов. Тем не менее, до назначения препарата Торнетис® врач должен тщательно оценить риск возможных нежелательных проявлений вазодилатирующего действия у пациентов с соответствующими заболеваниями, особенно на фоне сексуальной активности. Повышенная восприимчивость к вазодилататорам наблюдается у пациентов с обструкцией выходного тракта левого желудочка сердца (стеноз аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия), а также с редко встречающимся синдромом множественной системной атрофии, проявляющимся тяжелым нарушением регуляции АД со стороны вегетативной нервной системы.

Поскольку совместное применение силденафила и альфа-адреноблокаторов может привести к симптоматической гипотензии у отдельных чувствительных пациентов, силденафил следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим альфа-адреноблокаторы. Чтобы свести к минимуму риск развития постуральной гипотензии у пациентов, принимающих альфа-адреноблокаторы, начинать принимать силденафил следует только после того, как будет достигнута стабилизация гемодинамики у этих пациентов. Следует рассмотреть целесообразность снижения начальной дозы силденафила. Кроме того, врач должен проинформировать пациентов о том, какие действия следует предпринять в случае появления симптомов постуральной гипотензии.

Силденафил усиливает антиагрегационный эффект нитропруссида натрия (донатора оксида азота) на тромбоциты человека *in vitro*.

Сведения о безопасности применения силденафила у пациентов с внутренними кровотечениями или активной пептической язвой желудка отсутствуют, поэтому его следует применять с осторожностью.

В некоторых постмаркетинговых и клинических исследованиях с использованием всех ингибиторов ФДЭ-5, включая силденафил, сообщалось о внезапном снижении или потере слуха у пациентов. Однако в большинстве случаев у этих пациентов имелись факторы риска развития данной патологии, и не было выявлено никакой корреляции между применением ингибиторов ФДЭ-5 и внезапным снижением или потерей слуха. Пациента следует предупредить о том, что в случае внезапного снижения или потери слуха необходимо прекратить терапию силденафилом и немедленно проконсультироваться с врачом.

Безопасность и эффективность силденафила совместно с другими средствами лечения нарушений эрекции не изучались, поэтому применение подобных комбинаций не рекомендуется.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другие виды деятельности, требующие концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Данных об отрицательном влиянии препарата Торнетис® в ре-

комендуемых дозах на способность к управлению автомобилем или работе с механизмами нет. Однако поскольку при приеме препарата возможно снижение АД, развитие хроматопсии, затуманенного зрения, следует внимательно относиться к индивидуальному действию препарата в указанных ситуациях, особенно в начале лечения и при изменении режима дозирования.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата. Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки 25 мг, 50 мг, 100 мг.* По 1 или 4 табл. помещают в *Aclar/Al* блистер.

По 1 блистеру помещают в картонную пачку.

КОММЕНТАРИЙ. Отличительной особенностью препарата Торнетис® является таблетка, делимая на 4 части одним нажатием. Основным концептуальным подходом при назначении препаратов-ингибиторов ФДЭ-5 является использование минимально эффективных доз. До этого назначение каждому пациенту препарата в индивидуальной дозе было весьма затруднительным и во многих случаях приводило к неоправданному завышению дозировки (Пушкарь Д.Ю./ Эффективная фармакотерапия №3 - 2012).

При использовании препарата Торнетис®, 100 мг возможен подбор индивидуальной дозировки в диапазоне от 25 до 100 мг (при покупке 1 табл.).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ТРАНЕКСАМ® (TRANEXAM)

Транексамовая кислота* 460

STADA CIS (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
транексамовая кислота . . . 250 мг

вспомогательные вещества:
ядро — МКЦ; гипролоза; карбоксиметилкрахмал натрия; тальк; кремния диоксид коллоидного; кальция стеарат

оболочка — гипромеллоза; титана диоксид; тальк; макрогол

Раствор для внутривенного введения . . . . . 1 л

активное вещество:
транексамовая кислота . . . . . 50 г

вспомогательные вещества: вода для инъекций — до 1 л

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе — белого или белого с кремоватым или сероватым оттенком цвета.

Раствор для в/в введения: прозрачный или почти прозрачный, бесцветный или со светло-коричневым оттенком.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Транексамовая кислота — антифибринолитическое средство, специфически ингибирующее активацию профибринолизина

табл. п.п.о. 250 мг,
уп. контурн. яч. 10,
пач. картон. 1, 2, 3, 5
Транексам®

(плазминогена) и его превращение в фибринолизин (плазмин). Обладает местным и системным гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза (патология тромбоцитов, меноррагии), а также противовоспалительным, противоаллергическим, противоинфекционным и противоопухолевым действиями за счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях. В эксперименте подтверждена собственная анальгетическая активность транексамовой кислоты, а также потенцирующий эффект в отношении анальгетической активности опиатов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция при пероральном приеме доз в диапазоне 0,5–2 г — 30–50%. T_{max} при приеме внутрь 0,5; 1 и 2 г — 3 ч, C_{max} — 5; 8 и 15 мкг/мл соответственно. Связывание с белками плазмы (профибринолизином) — менее 3%.

Распределяется в тканях относительно равномерно (исключение — спинно-мозговая жидкость, где концентрация составляет 1/10 от плазменной); проникает через плацентарный барьер, в грудное молоко (около 1% от концентрации в плазме матери). Обнаруживается в семенной жидкости, где снижает фибринолитическую активность, но не влияет на миграцию сперматозоидов. Начальный объем распределения — 9–12 л. Антифибринолитическая концентрация в различных тканях сохраняется 17 ч, в плазме — до 7–8 ч.

Метаболизируется незначительная часть. Кривая AUC имеет трехфазную форму с $T_{1/2}$ в конечной фазе — 3 ч (для раствора для в/в введения — 2 ч). Общий почечный клиренс равен плазменному (7 л/ч). Выводится почками (основной путь — гломерулярная фильтрация) — более 95% в неизмененном виде в течение первых 12 ч.

Идентифицировано 2 метаболита транексамовой кислоты — N-ацетилированное и дезаминированное производные. При нарушенной функции почек существует риск кумуляции транексамовой кислоты.

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки*

- кровотечения или риск кровотечений на фоне:

- усиления местного фибринолиза (маточные, в т.ч. на фоне болезни Виллебранда и других коагулопатий, носовые, желудочно-кишечные кровотечения, гематурия, кровотечения после простатэктомии, конизации шейки матки по поводу карциномы, экстракции зуба у больных с геморрагическим диатезом);

- усиления генерализованного фибринолиза (злокачественные новообразования поджелудочной и предстательной желез, операции на органах грудной клетки, послеродовые кровотечения, ручное отделение последа, лейкоз, заболевания печени);

- кровотечение при беременности;
- наследственный ангионевротический отек, аллергические заболевания (экзема, аллергические дерматиты, крапивница, лекарственная и токсическая сыпь);
- воспалительные заболевания (тонзиллит, фарингит, ларингит, стоматит, афты слизистой оболочки полости рта).

Раствор для в/в введения

- кровотечения или риск кровотечений на фоне усиления фибринолиза, как генерализованного (кровотечения во время операций и в послеоперационном периоде, послеродовые кровотечения, ручное отделение последа, отслойка хориона, кровотечение при беременности, злокачественные новообразования поджелудочной и предстательной желез, гемофилия, геморрагические осложнения фибринолитической терапии, тромбоцитопеническая пурпура, лейкозы, заболевания печени, предшествующая терапия стрептокиназой), так и местного (кровотечения маточные,

после конизации шейки матки по поводу карциномы, носовые, легочные, желудочно-кишечные, гематурия, кровотечения после простатэктомии, экстракции зуба у больных с геморрагическим диатезом);
- оперативные вмешательства на мочевом пузыре;
- хирургические манипуляции при системной воспалительной реакции (сепсис, перитонит, панкреонекроз, тяжелый и средней степени тяжести гестоз, шок различной этиологии и другие критические состояния).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату;
- субарахноидальное кровоизлияние.

С осторожностью: тромбозы (тромбоз сосудов головного мозга, инфаркт миокарда, тромбофлебит) или угроза их развития; тромбогеморрагические осложнения (в сочетании с гепарином и непрямыми антикоагулянтами); нарушение цветового зрения; гематурия из верхних отделов мочевыводящих путей (возможна обструкция кровяным сгустком); почечная недостаточность (возможна кумуляция).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Таблетки*

Внутрь.

При местном фибринолизе назначают по 1000–1500 мг 2–3 раза в сутки.

При профузном маточном кровотечении назначают по 1000–1500 мг 3–4 раза в сутки в течение 3–4 дней.

При кровотечении на фоне болезни Виллебранда и других коагулопатий — 1000–1500 мг 3–4 раза в сутки. Продолжительность курса лечения — 3–10 дней.

После операции конизации шейки матки назначают по 1500 мг 3 раза в сутки в течение 12–14 дней.

При носовых кровотечениях назначают по 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Больным с коагулопатиями после экстракции зуба назначают по 1000–1500 мг 3–4 раза в сутки в течение 6–8 дней.

При кровотечениях во время беременности — 250–500 мг 3–4 раза в сутки до полной остановки кровотечения. Средняя продолжительность курса лечения — 7 дней.

При наследственном ангионевротическом отеке назначают по 1000–1500 мг 2–3 раза в сутки постоянно или с перерывами в зависимости от наличия продромальных симптомов.

При симптомах аллергии и воспаления — по 1000–1500 мг 2–3 раза в сутки в течение 3–9 дней, в зависимости от тяжести состояния.

При генерализованном фибринолизе терапию начинают с парентерального (в/в) введения Транексама с последующим переходом на пероральный прием по 1000–1500 мг 2–3 раза в сутки.

В случае нарушения выделительной функции почек необходима коррекция режима дозирования: при концентрации креатинина в крови 120–250 мкмоль/л назначают по 1000 мг 2 раза в сутки; при концентрации креатинина 250–500 мкмоль/л назначают по 1000 мг 1 раз в сутки; при концентрации креатинина более 500 мкмоль/л назначают по 500 мг 1 раз в сутки.

Раствор для в/в введения

В/в (капельно, струйно).

При генерализованном фибринолизе вводят в разовой дозе 15 мг/кг каждые 6–8 ч, скорость введения — 1 мл/мин.

При местном фибринолизе рекомендуется введение препарата в дозе 250–500 мг 2–3 раза в сутки.

При простатэктомии или операции на мочевом пузыре вводят во время операции 1 г, затем по 1 г каждые 8 ч в течение 3 дней, после чего переходят на прием внутрь таблетированной формы до исчезновения макрогематурии.

При высоком риске развития кровотечения, при системной воспалитель-

ной реакции — в дозе 10–11 мг/кг за 20–30 мин до вмешательства.

Больным с коагулопатиями перед экстракцией зуба вводят в дозе 10 мг/кг, после экстракции зуба назначают прием внутрь таблетированной формы препарата.

В случае нарушения выделительной функции почек необходима коррекция режима дозирования в зависимости от концентрации креатинина в крови: при концентрации креатинина в крови 120–250 мкмоль/л назначают по 10 мг/кг 2 раза в сутки; при 250–500 мкмоль/л — по 10 мг/кг 1 раз в сутки; при >500 мкмоль/кг — по 5 мг/кг 1 раз в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Таблетки:* могут наблюдаться тошнота, рвота, изжога, диарея, сыпь, кожный зуд, снижение аппетита, сонливость, головокружение. Может возникнуть нарушение цветовосприятия; редко — тромбоз, тромбоэмболия.

Раствор для в/в введения: аллергические реакции (сыпь, кожный зуд, крапивница), диспептические явления (анорексия, тошнота, рвота, изжога, диарея), головокружение, слабость, сонливость, тахикардия, боль в грудной клетке, гипотензия (при быстром в/в введении), нарушение цветового зрения, нечеткость зрительного восприятия; тромбоз или тромбоэмболия (риск развития минимален).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Гемостатические препараты, гемокоагулаза потенцируют активацию тромбообразования.

Для раствора для в/в введения дополнительно: фармацевтически несовместим с препаратами крови, растворами, содержащими пенициллин, урокиназой, гипертензивными средствами (норэпинефрином, дезоксиэпинефрина гидрохлоридом, метармина битартратом), тетрациклинами, дипиридамолом, диазепамом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом и в процессе лечения необходимо проведение осмотра окулиста (определение остроты зрения, цветовосприятия, состояния глазного дна).

При сочетанном применении с гемостатическими препаратами и гемокоагулазой возможна активация тромбообразования.

В исследованиях на животных не выявлено тератогенного и эмбриотоксического действия.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной. 1, 2, 3, 5 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

Раствор для внутривенного введения, 50 мг/мл. По 5 мл в ампулах нейтрального стекла, по 5 ампул в контурных ячейковых упаковках из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1 или 2 контурных ячейковых упаковки помещают в в пачку картонную.

По 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок укладывают в коробки из картона или в ящики из гофрированного картона (для стационара).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Транексамовая кислота (Tranexamic acid*)*

Синонимы

Транексам®: р-р для в/в введ., табл. п.п.о. *(STADA CIS)* 457

ТУЛОЗИН® (TULOSIN®)

Тамсулозин* **449**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы с модифицированным высвобождением . . 1 капс.

активное вещество:

тамсулозина гидрохлорид. . . . . 0,4 мг

капс. с модиф. высвоб. 0,4 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Тулозин®

(эквивалентно 0,367 мг тамсулозина)
вспомогательные вещества: МКЦ — 213 мг; кальция стеарат — 5 мг; сополимер метакриловой кислоты и этилакрилата (1:1) (в форме 30% водного дисперсионного раствора) — 11,5 мг
оболочка пеллет: сополимер метакриловой кислоты и этилакрилата (1:1) (в форме 30% водного дисперсионного раствора) — 9,2 мг; тальк — 4,6 мг; триэтилцитрат — 0,9 мг; Твин 80 (Полисорбат 80) — 0,4 мг
основание капсулы: индигокармин — 0,1143%; хинолиновый желтый — 0,3476%; желатин — 100%
крышка капсулы: индигокармин — 0,0512%; хинолиновый желтый — 0,0344%; титана диоксид — 1,6%; желатин — 100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы с модифицированным высвобождением:* твердые, желатиновые, самозакрывающиеся, с прозрачным основанием зеленого цвета (код цвета — 13009) и непрозрачной крышкой зеленого цвета (код цвета — 17026). Пеллеты — почти белого цвета, без запаха или почти без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Тамсулозин избирательно и конкурентно блокирует постсинаптические α_{1A}-адренорецепторы, находящиеся в гладкой мускулатуре предстательной железы, шейки мочевого пузыря и простатической части уретры, а также α_{1D}-адренорецепторы, преимущественно находящиеся в теле мочевого пузыря. Это приводит к снижению тонуса гладкой мускулатуры предстательной железы, шейки мочевого пузыря и простатической части уретры и улучшению функции детрузора. За счет этого уменьшаются симптомы обструкции и раздражения, связанные с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Как правило, терапевтический эффект развивается через 2 нед после начала приема препарата, хотя у ряда пациентов уменьшение выраженности симптомов отмечается после приема первой дозы. Способность тамсулозина воздействовать на α_{1A}-адренорецепторы в 20 раз превосходит его способность взаимодействовать с α_{1B}-адренорецепторами, которые расположены в гладких мышцах сосудов. Благодаря такой высокой селективности препарат не вызывает какого-либо клинически значимого снижения системного АД как у пациентов с артериальной гипертензией, так и у пациентов с нормальным исходным АД.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* После приема внутрь тамсулозин быстро и практически полностью абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность препарата — около 100%.

После однократного приема препарата внутрь C_{max} активного вещества в плазме достигается через 6 ч.

Сразу после приема пищи всасывание тамсулозина снижается. Равномерность всасывания возрастает, если пациент принимает препарат

каждый день после одного и того же приема пищи.

В равновесном состоянии (через 5 дней курсового приема) значения C_{max} активного вещества в плазме крови на 60–70% выше, чем C_{max} после однократного приема препарата.

Распределение. Связывание с белками плазмы — 99%. Тамсулозин имеет незначительный объем распределения (приблизительно 0,2 л/кг).

Метаболизм. Тамсулозин практически не подвергается эффекту первого прохождения и медленно биотрансформируется в печени с образованием фармакологически активных метаболитов, сохраняющих высокую селективность к α_{1A}-адренорецепторам. Ни один из метаболитов не является более активным, чем исходное вещество. Бóльшая часть активного вещества присутствует в крови в неизмененном виде.

При печеночной недостаточности уточнение дозы не требуется.

Выведение. Тамсулозин и его метаболиты в основном выводятся почками, причем примерно 9% дозы выводится в неизмененном виде.

$T_{1/2}$ тамсулозина при однократном приеме — 10 ч, после многократного приема — 13 ч, конечное время полувыведения — 22 ч.

При нарушении функции почек дозу препарата уточнять не требуется.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение функциональных симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Гиперчувствительность к тамсулозина гидрохлориду или любому другому компоненту препарата.

С осторожностью: хроническая почечная недостаточность (снижение Cl креатинина ниже 10 мл/мин); артериальная гипотензия (в т. ч. ортостатическая); тяжелая печеночная недостаточность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды.

По 400 мкг (1 капс.) в сутки.

Капсулы принимают после первого приема пищи, запивая достаточным количеством воды. Капсулу не следует разламывать и разжевывать.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты (1–10%)* — головокружение, сонливость или бессонница.

Редкие (0,1–1%) — головная боль, снижение остроты зрения, ринит, тошнота, рвота, диарея или запор, ретроградная эякуляция, астения, снижение либидо, боль в спине.

Крайне редкие (0,01–0,1%) — ортостатическая гипотензия, тахикардия, усиленное сердцебиение, боль в грудной клетке, обмороки, реакции гиперчувствительности (кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек).

Единичные (<0,01%) — приапизм.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение циметидина повышает уровень тамсулозина в плазме крови; фуросемид снижает его уровень в плазме крови. Однако в обоих случаях эти уровни остаются в пределах терапевтически активных уровней, и дозировку изменять не следует.

Диклофенак и непрямые антикоагулянты несколько увеличивают скорость выведения тамсулозина.

Одновременное применение тамсулозина с другими α_1-адреноблокаторами и другими препаратами, снижающими АД, может привести к выраженному усилению гипотензивного эффекта.

Не обнаружено взаимодействия при одновременном применении тамсулозина с атенололом, эналаприлом, нифедипином или теофиллином.

Концентрация тамсулозина в плазме крови не изменялась в присутствии диазепама, трихлорметиазида, амитриптилина, диклофенака, глибенкламида, симвастатина или варфарина.

Тамсулозин также не изменял концентрации диазепама, пропранолола, трихлорметиазида и хлормадинона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи острой передозировки не описаны.

Симптомы: теоретически возможно возникновение острой гипотензии.

Лечение: пациента следует уложить, чтобы восстановить АД и нормализовать ЧСС. Проводят кардиотропную терапию. Следует следить за функцией почек и применять общую поддерживающую терапию.

Если симптомы остаются, следует ввести объемозамещающие растворы или сосудосуживающие препараты. Для предотвращения дальнейшей абсорбции тамсулозина возможно промывание желудка, назначение активированного угля или осмотического слабительного. Диализ неэффективен, поскольку тамсулозин прочно связывается с белками плазмы крови.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Тамсулозин следует применять с осторожностью у больных с предрасположенностью к ортостатической гипотензии, потому что как и в случае приема других альфа$_1$-адреноблокаторов у некоторых больных во время курса лечения может снизиться АД, что иногда может привести к обморочному состоянию. При появлении первых признаков ортостатической гипотензии (головокружение или слабость) пациента следует усадить или уложить до исчезновения симптомов.

Прежде чем начать терапию препаратом, пациент должен быть обследован, с тем чтобы исключить наличие других заболеваний, которые могут вызывать такие же симптомы, как и ДГПЖ. Перед началом лечения и регулярно во время терапии должно выполняться пальцевое ректальное обследование и, если требуется, определение простат-специфического антигена (PSA).

У больных с выраженной почечной недостаточностью (Cl креатинина менее 10 мл/мин) препарат следует применять с осторожностью, т.к. эта группа пациентов не была исследована.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы с модифицированным высвобождением, 0,4 мг.* По 10 капс. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. 1 или 3 блистера упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Убидекаренон (Ubidecarenone*)*

Синонимы

Кудесан®: капли для приема внутрь *(АКВИОН)*. 257

Уденафил (Udenafil*)*

Синонимы

Зидена®: табл. п.п.о. *(Валента Фармацевтика)* 233

УЛЬТРАВИСТ® (ULTRAVIST®)

Йопромид*. **244**

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Раствор для инъекций (водный) . . . . . 1 мл

активное вещество:

йопромид . . . . . 499 мг (эквивалентно 240 мг йода)

вспомогательные вещества: натрия кальция эдетат — 0,1 мг; трометамол — 2,42 мг; хлористоводо-

родная кислота 10% — 5,6 мг; вода для инъекций — 755,46 мг

Раствор для инъекций (водный) . . . . . 1 мл

йопромид . . . . . 623 мг (эквивалентно 300 мг йода)

вспомогательные вещества: натрия кальция эдетат — 0,1 мг; трометамол — 2,42 мг; хлористоводородная кислота 10% — 5,6 мг; вода для инъекций — 696,78 мг

Раствор для инъекций (водный) . . . . . 1 мл

активное вещество:

йопромид . . . . . 769 мг (эквивалентно 370 мг йода)

вспомогательные вещества: натрия кальция эдетат — 0,1 мг; трометамол — 2,42 мг; хлористоводородная кислота 10% — 5,6 мг; вода для инъекций — 628,72 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный, не содержащий посторонних частиц раствор.

ХАРАКТЕРИСТИКА

Таблица 1

Физико-химические характеристики препарата Ультравист® в зависимости от концентрации

Концентрация йода, мг/мл	240	300	370
Осмоляльность (осм/кг H_2O) при температуре 37°С	0,48	0,59	0,77
Вязкость, мПа·с при температуре 20°С при температуре 37 °С	4,92,8	8,94,7	2210
Плотность, г/мл при температуре 20°С при температуре 37 °С	1,263 1,255	1,328 1,322	1,409 1,399
Значения pH	6,5–8	6,5–8	6,5–8

ФАРМАКОДИНАМИКА. Йопромид (молекулярная масса — 791,12) представляет собой неионизированное, низкоосмолярное трийодированное рентгеноконтрастное средство (производное изофталевой кислоты), которое повышает контрастность изображения за счет поглощения рентгеновских лучей йодом, входящим в его состав.

р-р д/ин. 370 мг йода/мл, фл. 30 мл, кор. 10

Ультравист®

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Распределение*. Ультравист после внутрисосудистого введения очень быстро распределяется в межклеточном пространстве. $T_{1/2}$ в фазу распределения составляет 3 мин.

Связывание с белками плазмы при концентрации 1,2 мг I/мл составляет (0,9±0,2)%. Ультравист не может проникать через интактный ГЭБ, но в небольшом количестве проходит через плацентарный барьер (показано у кроликов).

Через 1–5 мин после болюсного в/в введения препарата Ультравист 300 в плазме крови обнаруживается (28±6)% от его введенного количества независимо от величины дозы. После введения под оболочки мозга C_{max} йода в плазме, составляющие 4,5% от введенной дозы, наблюдались через 3,8 ч.

Метаболизм. После введения препарата Ультравист в клинически при-

емлемых дозах его метаболитов не выявлено.

Выведение. Выведение йопромида у пациентов с нормально функционирующими почками характеризуется временем $T_{1/2}$, равным примерно 2 ч независимо от дозы. При использовании препарата Ультравист в дозах, рекомендованных для диагностических целей, имеет место исключительно его клубочковая фильтрация. Через 30 мин после введения препарата Ультравист почками выводится примерно 18% от введенной дозы, через 3 ч — 60%, а через 24 ч — 92% соответственно. Общий клиренс при использовании низкой (150 мг I/мл) и высокой (370 мг I/мл) дозы составляет 110 и 103 мл/мин соответственно.

После поясничной миелографии Ультравист почти полностью выводится почками за 72 ч.

Нарушения функции печени и почек. У пациентов с последней стадией почечной недостаточности неионные контрастные средства могут быть элиминированы с помощью диализа. Нарушение функции печени не влияет на выведение препарата Ультравист, поскольку за 3 дня с калом выделяется только 1,5% от введенной дозы.

ПОКАЗАНИЯ. *Препарат предназначен только для целей диагностики!*

Усиление контрастности изображения при проведении компьютерной томографии (КТ), артериографии и венографии, включая внутривенную/внутриартериальную цифровую субтракционную ангиографию (ЦСА); внутривенной урографии, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХП), артрографии и исследований других полостей тела.

Раствор для инъекций 240 мг йода/мл: также при исследовании субарахноидального пространства.

Раствор для инъекций 370 мг йода/мл: имеет специальные преимущества при проведении ангиокардиографии.

Растворы для инъекций 300 и 370 мг йода/мл не рекомендуется использовать для исследований субарахноидального пространства.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Абсолютных противопоказаний нет

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

При следующих заболеваниях:

- гиперчувствительность, особенно при наличии тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний;
- нарушения функции щитовидной железы;
- пожилой возраст;
- тяжелое состояние пациента.

Приведенные предупреждения и предосторожности относятся ко всем путям введения контрастного средства, но отмеченный риск выше при его внутрисосудистом введении.

Внутрисосудистое введение

- поражение почек: нефротоксичность, вызываемая контрастными средствами, представляющая собой транзиторное нарушение функции почек, может возникать после введения препарата Ультравист. В редких случаях может развиваться острая почечная недостаточность.

Факторы риска:

- предшествующая почечная недостаточность,
- дегидратация,
- сахарный диабет,
- множественная миелома/парапротеинемия,
- повторные и/или большие дозы препарата Ультравист;

- сердечно-сосудистые заболевания: у больных с тяжелыми заболеваниями сердца или выраженным поражением коронарных артерий повышен риск развития клинически значимых изменений гемодинамики и аритмии. У пациентов с заболеваниями клапанного аппарата сердца и легочной гипертензией введение контрастного средства может привести к выраженным гемодинамическим нарушениям. Реакции, вклю-

чающие ишемические изменения на ЭКГ и тяжелые формы аритмий, наиболее часто встречаются у пожилых больных и у больных с кардиальной патологией в анамнезе.

Внутрисосудистое введение контрастного средства может вызвать отек легких у больных с сердечной недостаточностью;

- заболевания ЦНС: у пациентов с судорогами в анамнезе или с другими заболеваниями ЦНС может быть повышен риск развития судорог или неврологических осложнений в связи с введением препарата Ультравист;
- феохромоцитома: у пациентов, страдающих феохромоцитомой, имеется риск развития гипертензивного криза. Рекомендуется премедикация альфа-адреноблокаторами;
- больные с аутоиммунными заболеваниями: описаны случаи возникновения тяжелых васкулитов или Стивенс-Джонсон-подобного синдрома у больных с наличием в анамнезе аутоиммунных заболеваний;
- миастения: введение йодсодержащего контрастного вещества может усилить выраженность симптомов миастении;
- алкоголизм: острая или хроническая форма алкоголизма может увеличить проницаемость ГЭБ. Облегченное проникновение контрастного вещества в ткань мозга может приводить к реакциям со стороны ЦНС.

Введение под оболочки мозга. Следует внимательно относится к пациентам с судорогами в анамнезе, т.к. у них увеличен риск возникновения судорог в связи с введением препарата Ультравист под оболочки мозга. Необходимо иметь наготове средства для лечения судорог.

Введение в другие полости тела. Перед проведением гистеросальпингографии должна быть исключена беременность.

Воспаление желчных протоков или маточных труб может увеличить риск возникновения реакций после ЭРХП или гистеросальпингографии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Соответствующие хорошо контролируемые исследования у беременных женщин проведены не были. Во время беременности следует по возможности избегать рентгенологических исследований. Польза от любого рентгенологического исследования с или без контрастного средства должна быть тщательно сопоставлена с возможным риском. В то же время результаты исследования на животных указывают на отсутствие опасности применения йопромида с диагностической целью у людей в отношении протекания беременности, развития эмбриона/плода, родов и постнатального развития.

Безопасность препарата Ультравист у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, не изучена. Экскреция Ультрависта с грудным молоком незначительна, и маловероятно, чтобы она представляла опасность для грудных детей.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Общие сведения*

Перед использованием Ультравист следует подогреть до температуры тела.

Перед введением необходимо внимательно осмотреть флакон. При нарушении целостности флакона, значительном изменении цвета, обнаружении видимых частиц (включая кристаллы) — препарат нельзя применять.

Поскольку Ультравист является высококонцентрированным раствором, кристаллизация (появление молокоподобного помутнения и/или осадка или кристаллов в виде взвеси) может происходить крайне редко.

Для введения раствора контрастного средства необходимо использовать автоматический инжектор или другие специальные инструменты с сохранением стерильности. Набирать Ультравист в шприц или инфузомат следует непосредственно перед введением.

Нельзя делать более одного прокола резиновой пробки во избежание попадания в приготовленный раствор из пробки большого количества микрочастиц. Поэтому для прокалывания резиновой пробки и набора контрастного средства рекомендуется применять канюли с длинными наконечниками диаметром не более 18 G (лучше всего подходят маркированные канюли с боковым отверстием типа Nocore-Admix).

Неиспользованный после вскрытия флакона раствор препарата следует уничтожить.

Флаконы, содержащие 200 и 500 мл препарата, следует использовать только для внутрисосудистого введения. Для введения необходимо использовать автоматический инжектор или другое оборудование, обеспечивающее стерильность препарата. Необходимо следовать инструкции по применению автоматического инжектора или другого оборудования. Неиспользованный после вскрытия флакона препарат может применяться в течение 10 ч после первого вскрытия. Затем его следует уничтожить.

Картриджи следует применять в соответствии с прилагаемыми к оборудованию для использования картриджей инструкциями. Неиспользованный после использования картриджа раствор препарата следует уничтожить.

Дозы при внутрисосудистом введении

Внутрисосудистое введение контрастного средства, если это возможно, лучше осуществлять при нахождении больного в положении лежа.

У пациентов с выраженной почечной и сердечно-сосудистой недостаточностью, а также при общем плохом состоянии здоровья доза контрастного средства должна быть как можно более низкой. У таких больных рекомендуется следить за функцией почек в течение по крайней мере 3 дней после обследования.

Доза контрастного средства должна соответствовать возрасту, массе тела, решаемой клинической проблеме и методике исследования. Дозы, приводимые ниже, следует рассматривать только как рекомендуемые; они представляют собой обычные дозы для среднего взрослого человека с массой тела 70 кг. Величина доз выражена в мл для однократной инъекции или на кг массы тела.

Как правило, дозы до 1,5 г йода/кг хорошо переносятся. Между отдельными инъекциями организму следует дать достаточное время для выхода жидкости из интерстициального пространства для нормализации повышенной осмоляльности сыворотки. При необходимости в некоторых случаях следует превысить общую дозу 300–350 мл, у взрослых показано введение воды и, возможно, электролитов.

Рекомендуемые дозы для однократных инъекций

Обычная ангиография

Вид исследования	Марка Ультрависта® (концентрация йода мг/мл)	Доза, мл
Ангиография дуги аорты	300	50–80
Селективная ангиография	300	6–15
Грудная аортография	300/370	50–80
Брюшная аортография	300	40–60
Артериография:		
верхние конечности	300	8–12
нижние конечности	300	20–30
Ангиокардиография:		
желудочки сердца	370	40–60
коронарная ангиография	370	5–8
Венография:		
верхние конечности	240	50–60
	300	15–30
нижние конечности	240	50–80
	300	30-60

Внутривенная ЦСА

Для проведения ЦСА крупных сосудов используют Ультравист раство-

ры для инъекций, содержащие 300 или 370 мг йода/мл, в объеме 30–60 мл. Препарат вводят болюсно со скоростью 8–12 мл/с — в локтевую вену или со скоростью 10–20 мл/с — через катетер в полую вену. Время соприкосновения контрастного вещества со стенкой вены можно сократить при условии быстрого болюсного введения непосредственно после препарата Ультравист изотонического раствора хлорида натрия.

Взрослым: 30–60 мл раствора препарата Ультравист для инъекций 300 и 370 мг йода/мл.

Внутриартериальная ЦСА

При проведении внутриартериальной ЦСА, в отличие от обычной ангиографии, можно вводить меньшие количества препарата Ультравист и его меньшие концентрации.

КТ

Если возможно, Ультравист следует инъецировать в вену в виде болюса с помощью автоматического инжектора. Только при медленном сканировании примерно половину дозы следует вводить болюсно, а оставшуюся часть — в течение 2–6 мин для гарантирования относительно постоянной концентрации препарата в крови.

Спиральная КТ и, особенно, многослойная КТ позволяет получать большой объем данных при одной задержке дыхания. Для получения оптимального диагностического эффекта от в/в вводимого болюса (80–150 мл препарата Ультравист раствора для инъекций с содержанием йода 300 мг/мл) в обследуемой области (пик, время и продолжительность контрастирования) рекомендуется использовать автоматический инжектор и контролировать промежуток времени от начала введения контрастного средства до начала сканирования.

КТ всего тела

Необходимые дозы контрастного средства и скорости их введения зависят от обследуемого органа, решаемой диагностической проблемы и, особенно от различий в сканировании и продолжительности реконструкции изображения.

КТ черепа

Взрослым:

Ультравист раствор для инъекций 240 мг йода/мл: 1,0–2,5 мл/кг.

Ультравист раствор для инъекций 300 мг йода/мл: 1,0–2,0 мл/кг.

Ультравист раствор для инъекций 370 мг йода/мл: 1,0–1,5 мл/кг.

Внутривенная урография

В связи с физиологически слабой концентрационной способностью незрелых нефронов почек у детей требуются относительно высокие дозы контрастного средства.

Рекомендуются следующие дозы препарата Ультравист:

Возраст	Количество йода, мг/кг	Доза Ультрависта®, мл/кг		
		240 мг йода/мл	300 мг йода/мл	370 мг йода/мл
Новорожденные (<1 мес)	1,2	5,0	4,0	3,2
Маленькие дети (1 мес – 2 года)	1,0	4,2	3,0	2,7
Дети (2–11 лет)	0,5	2,1	1,5	1,4
Подростки и взрослые	0,3	1,3	1,0	0,8

При необходимости в отдельных случаях у взрослых возможно увеличение указанных доз.

Время выполнения снимков

Сроки выполнения снимков после введения препарата Ультравист с содержанием йода 300 или 370 мг/мл при продолжительности введения 1–2 мин (3–5 мин — в случае введения препарата Ультравист с содержанием йода 240 мг/мл) составляют: для паренхимы почек — 3–5 мин (5–10 мин в случае введения препарата Ультравист, содержащего 240 мг/мл йода); для визуализации системы почечных лоханок и мочеточников — 8–15 мин

(12–20 мин в случае введения препарата Ультравист с содержанием йода 240 мг/мл) после начала введения контрастного вещества.

Чем моложе пациент, тем раньше делается снимок. Обычно следует делать первый снимок через 2–3 мин после введения контрастного средства. У новорожденных, грудных детей и пациентов с нарушенной функцией почек выполнение снимков в более поздние сроки может улучшить визуализацию мочевыводящего тракта.

Дозы при введении под оболочки мозга

Взрослым: дозировки могут в значительной степени зависеть от решаемой клинической проблемы, метода и области обследования.

При наличии оборудования, позволяющего регистрировать изображение во всех проекциях без изменения положения тела пациента и при введении контрастного средства под рентгеноскопическим контролем, могут быть достаточны меньшие объема диагностического препарата.

Рекомендуемая доза для отдельных исследований

Миелография

Количество препарата Ультравист 240 мг йода/мл составляет до 12,5 мл.

Максимальная доза препарата Ультравист 240 мг йода/мл (12,5 мл) соответствует общей дозе йода 3 г, ее не следует превышать для одного исследования.

После исследования контрастное средство следует направить в поясничную область, что достигается приданием пациенту прямосидящего положения или поднятием головы на кровати на 15° в течение не менее 6 ч.

Дети: безопасность и эффективность препарата Ультравист® при проведении миелографии не изучены.

Дозы при введении в полости тела

При проведении артрографии, ЭРХП и гистеросальпингографии введение контрастного средства должно осуществляться под контролем рентгеноскопии.

Рекомендуемые дозы для отдельных исследований

Доза может сильно зависеть от возраста, массы тела, общего состояния больного, а также от решаемой клинической проблемы, используемого технического оборудования и области обследования. Ниже приведены средние дозы, рекомендованные взрослым людям в норме.

Артрография: 5–15 мл Ультравист 240, 300 или 370 мг йода/мл.

Гистеросальпингография: 10–25 мл Ультравист 240 мг йода/мл.

ЭРХП: доза зависит от решаемой клинической проблемы и размера визуализируемой структуры.

Другие полости: доза зависит от решаемой клинической проблемы и размера визуализируемой структуры.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты в случае внутрисосудистого применения йодсодержащих контрастных веществ обычно носят мягкий, умеренный и преходящий характер. Однако тяжелые и опасные для жизни реакции также имеют место.

Чаще всего при внутрисосудистом применении наблюдаются: тошнота, рвота, эритема, болевые ощущения и чувство жара.

В дополнение к побочным эффектам, перечисленным ранее, при введении неионных контрастных средств под оболочки мозга возможны дополнительно следующие нежелательные эффекты:

Система органов	Часто (>1/100)	Иногда (≥ 1/1000, <1/100)	Редко (<1/1000)
Нервная система	Невралгия		Параплегия, психоз, асептический менингизм, менингит, изменения на ЭЭГ
Общая патология и изменения в месте введения		Затрудненное мочеиспускание	Боль в спине, боль в конечностях, боль в месте введения

Таблица 2

Побочные действия для всех показаний

Системы органов	Часто (≥1/100)	Иногда (≥1/1000, <1/100)	Редко (<1/1000)
Иммунная система		Анафилактоидные реакции/гиперчувствительность	Анафилактический шок (включая фатальные случаи)
Эндокринная система			Изменения функции щитовидной железы, тиреотоксический криз
Нервная система		Головокружение, беспокойство	Парастезия/гипостезия, спутанное сознание, страх, возбуждение, амнезия, нарушение речи, сонливость, потеря сознания, кома, тремор, судороги, парез/паралич, церебральная ишемия/инфаркт, инсульт, преходящая корковая слепота
Зрительная система		Неясность зрения/нарушение зрения	Конъюнктивит, слезотечение
Органы слуха			Нарушение слуха
Нарушение функции сердца		Аритмия	Сердцебиение, боль в груди/чувство стеснения, брадикардия, тахикардия, остановка сердца, сердечная недостаточность, ишемия миокарда/инфаркт, цианоз
Сосудистая система		Расширение сосудов	Повышение АД, понижение АД, шок, спазм сосудов, тромбоэмболия
Дыхательная система		Чихание, кашель	Ринит, одышка, отек слизистых оболочек, бронхиальная астма, дисфония, отек гортани/глотки/языка/лица, бронхоспазм, спазм гортани/глотки, отек легких, дыхательная недостаточность, остановка дыхания
Желудочно-кишечная система	Тошнота	Рвота, нарушение вкуса	Раздражение глотки, дисфагия, набухание слюнных желез, боль в желудке, диарея
Кожа и подкожная ткань		Крапивница, зуд, сыпь, эритема	Сосудистый отек, слизисто-кожный синдром (например синдром Стивена-Джонсона или синдром Лайелла)
Почки и мочевыделительная система		Нарушение функции почек	Острая почечная недостаточность
Общая патология и изменения в месте введения	Ощущение тепла или боли, головная боль	Недомогание, озноб, повышенное потоотделение, обморок	Бледность, изменения температуры тела, отек, локальная боль, небольшой жар и отек, воспаление и повреждение ткани в случае экстравазального введения

Головная боль, включая случаи ее тяжелой продолжительной формы, тошнота и рвота встречаются часто. Большинство побочных реакций после миелографии или контрастирования полостей тела возникает в течение нескольких часов после введения контрастного средства.

ЭРХП

В дополнение к перечисленным нежелательным эффектам при проведении ЭРХП возможно повышение

уровня ферментов поджелудочной железы (часто), развитие панкреатита (редко).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Бигуаниды (метформин): у больных, принимающих бигуаниды, при внутрисосудистом введении препарата Ультравист возможна кумуляция бигуанидов и развитие лактат-ацидоза. Чтобы предупредить это осложнение, следует прекратить прием бигуанидов за 48 ч до проведения рентгеноконтрастного исследования и не возобновлять его по крайней мере в течение 48 ч после введения контрастного средства. Возобновить их прием следует только после восстановления функции почек.

Одновременное использование нейролептиков и антидепрессантов может снижать судорожный порог, увеличивая риск реакций, связанных с применением контрастного средства.

Пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы, могут быть резистентны к препаратам, обладающими бета-агонистическим действием, применяемым для лечения реакций гиперчувствительности (см. «Особые указания»).

ИЛ-2: риск развития отсроченных реакций в ответ на введение Ультрависта повышается при предварительном лечении (в течение нескольких недель) пациентов ИЛ-2.

Влияние на диагностические тесты

Радиоизотопы: в течение нескольких недель после введения препарата Ультравист происходит снижение поглощения тиреотропных изотопов щитовидной железой, что снижает их эффективность для диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При исследовании острой токсичности на животных не выявлено риска развития острой интоксикации после применения препарата Ультравист.

Внутрисосудистое введение

Симптомы: могут включать нарушение баланса жидкости и электролитов, почечной недостаточности, осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и легких. Необходимо контролировать уровень жидкости, электролитов, функцию почек.

Лечение: должно быть направлено на поддержание жизненно важных функций организма. Ультравист может быть выведен из организма с помощью диализа. В случае ошибочного превышения дозы при внутрисосудистом введении препарата в организм человека необходимо компенсировать потерю воды и электролитов посредством инфузии. Следует проводить наблюдение за функцией почек не менее чем в течение 3 дней.

При необходимости может быть использован гемодиализ для выведения основной части контрастного вещества из организма человека.

Введение под оболочки мозга

Симптомы: возможно развитие серьезных неврологических осложнений. Рекомендуется тщательно следить за состоянием пациента.

Лечение: для предотвращения попадания большого количества препарата Ультравист в желудочки головного мозга следует произвести насколько возможно полную аспирацию контрастного вещества. В случае ошибочного превышения дозы при введении препарата под оболочки мозга необходимо тщательно следить за проявлениями выраженных нарушений со стороны ЦНС не менее чем в течение первых 12 ч. Такими признаками могут быть нарастающее повышение рефлексов или тонико-клонические спазмы мускулатуры, в тяжелых случаях вовлечения ЦНС — генерализованные судороги, гипертермия, ступор и угнетение дыхания.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Предложения по диете*. Можно придерживаться обычной диеты, но в последние 2 ч перед исследованием следует воздержаться от приема пищи.

Потребление жидкости. До и после внутрисосудистого введения Ультра-

виста или его введения под оболочки мозга следует потреблять адекватное количество жидкости. Особую важность это имеет для больных со множественной миеломой, сахарным диабетом, полиурией, гиперурикемией, а также для грудных детей, маленьких детей и пациентов в преклонном возрасте.

Новорожденные (<1 мес) и маленькие дети (1 мес — 2 г). Дети грудного возраста (до 1 г) и особенно новорожденные характеризуются чувствительностью к нарушению электролитного баланса и гемодинамическим расстройствам. Внимание должно быть уделено дозе контрастного средства, техническому сопровождению радиологического исследования и состоянию пациента.

Ультравист, как низкоосмолярное водорастворимое контрастное средство, используется при рутинных исследованиях ЖКТ у новорожденных, младенцев и детей более старшего возраста в связи с тем, что у данной категории больных имеется повышенный риск аспирации, кишечной непроходимости и проникновения контрастного вещества из просвета кишки в брюшную полость.

Страх. При наличии состояния волнения, страха и боли может увеличиться риск развития побочных эффектов или интенсивность реакций, вызываемых контрастным средством. Таким больным можно назначить седативные препараты.

Подогревание контрастного препарата перед использованием. Контрастное средство, подогретое перед введением до температуры тела, лучше переносится и его легче вводить вследствие снижения вязкости раствора. Подогревать в термостате до 37 °С следует только то количество препарата, которое предположительно будет использовано. При защите от дневного света нагревание в течение более длительного срока не изменяет химической чистоты препарата, но срок более 3 мес не следует превышать.

Проведение предварительного теста. Использование небольшого количества контрастного средства для проведения теста на чувствительность не рекомендуется, т.к. он не имеет прогностического значения. Более того, проведение такого тестирования само по себе может привести к серьезным побочным реакциям.

Гиперчувствительность. Иногда после применения неионных рентгеноконтрастных средств типа Ультравист наблюдаются аллергоподобные реакции гиперчувствительности (см. «Побочные действия») или другие проявления идиосинкразии со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной системы и кожи. Обычно эти реакции, выраженность которых может быть от умеренной до тяжелой, включая шок, возникают в течение 1 ч после введения контрастного средства. Однако в редких случаях могут развиваться отсроченные реакции (от часов до дней).

У пациентов с известной гиперчувствительностью к Ультрависту или какому-либо из его компонентов или с ранее имевшей место реакцией гиперчувствительности к какому-либо другому йодсодержащему контрастному средству, имеется повышенный риск развития реакций гиперчувствительности, что требует особенно тщательно взвесить соотношение польза/риск.

Пациенты с гиперчувствительностью или с ранее имевшими место реакциями на йодсодержащие контрастные средства имеют повышенный риск к развитию тяжелых реакций. Однако такие реакции редки и непредсказуемы.

Риск развития аллергических реакций повышается в следующих случаях:

- при наличии ранее имевших место реакций на йодсодержащие контрастные средства;

- при наличии в анамнезе бронхиальной астмы или других аллергических заболеваний.

У пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями имеется повышенный риск развития тяжелых или даже фатальных побочных эффектов.

В связи с возможностью развития тяжелых реакций гиперчувствительности после введения контрастного средства после окончания процедуры необходимо наблюдать за состоянием пациента.

Во всех случаях необходимо быть готовым при необходимости оказать экстренную помощь пациенту.

При возникновении реакций гиперчувствительности (см. «Побочные действия») введение контрастного средства следует немедленно прекратить и при необходимости начать адекватную терапию, предпочтительно внутривенно. Поэтому для в/в введения контрастного средства целесообразно использовать гибкий катетер. Чтобы в неотложных случаях суметь принять экстренные меры, необходимо иметь наготове соответствующие ЛС, эндотрахеальную интубационную трубку и аппарат для искусственной вентиляции легких. Следует учитывать, что пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы, могут быть резистентны к лечению реакций гиперчувствительности препаратами, обладающими бета-агонистическим действием. Необходима осторожность при применении йодсодержащих контрастных средств у пациентов, получающих бета-адреноблокаторы.

При проведении премедикации рекомендуется использовать ГКС.

Нарушения функции щитовидной железы. Особенно тщательно взвешивать соотношение риск/польза следует у пациентов с установленным или подозреваемым гипертиреозом или зобом, так как йодсодержащие контрастные средства могут вызывать у них гипертиреоз или тиреотоксический криз. Следует рассмотреть необходимость оценки функции щитовидной железы до введения препарата Ультравист и/или назначить в профилактических целях тиреостатическую терапию у больных с установленным или подозреваемым гипертиреозом.

Возраст. Сосудистая патология и неврологические нарушения, обычно имеющиеся у пожилых людей, повышают риск развития побочных реакций на йодсодержащие контрастные средства.

Тяжелое состояние пациента. Необходимость проведения исследования должна быть особенно тщательно оценена у пациентов с тяжелым общим состоянием.

Поражение почек. У всех пациентов, которым вводят Ультравист, следует обеспечивать адекватную гидратацию до введения контрастного средства, предпочтительно с помощью внутрисосудистой инфузии до и после процедуры, пока контрастное средство не будет выведено почками. До выведения контрастного средства почками необходимо исключить дополнительную нагрузку на почки в виде нефротоксических лекарственных средств, пероральных холецистографических средств, ограничения артериального кровотока в почках, ангиопластики почечных артерий, обширных хирургических вмешательств и т.д.

Следует отложить новое исследование с введением контрастного средства до восстановления функции почек до исходного уровня.

У пациентов, находящихся на диализе, вводимые контрастные средства выводятся из организма в процессе диализа.

Заболевания ЦНС. Наличие внутричерепных опухолей или метастазов, а также эпилепсии может способствовать увеличению частоты возникновения судорожных эпизодов после введения контрастного препарата. Неврологические осложнения чаще возникают при проведении церебральной ангиографии или подобных исследований.

Алкоголизм. Необходимо соблюдать осторожность при проведении иссле-

дования у больных алкоголизмом и наркоманией в связи с возможностью снижения судорожного порога.

Ангиография. Одним из свойств неионных контрастных веществ является их крайне малое воздействие на нормальные физиологические функции организма. Именно поэтому неионные контрастные вещества обладают меньшей антикоагулянтной активностью *in vitro*, чем ионные. Ряд факторов, помимо свойств самого контрастного средства, таких как продолжительность исследования, число инъекций, свойства катетера и шприца, состояние болезни и проводимое лечение, может влиять на развитие тромбоэмболических осложнений. Поэтому при проведении катетеризации сосуда необходимо учитывать эти факторы и уделять повышенное внимание выполнению техники ангиографии, а также промывать катетер физиологическим раствором (при необходимости с добавлением гепарина) и максимально сократить сроки проведения этой процедуры, чтобы свести к минимуму риск возникновения тромбозов и эмболии.

Использование пластиковых шприцов вместо стеклянных может уменьшить, но не ликвидировать вероятность свертывания крови *in vitro*.

Необходима осторожность при исследовании больных с гомоцистинурией из-за опасности тромбозов и эмболии.

Введение под оболочки мозга. Большинство побочных реакций после проведения миелографии развивается в течение нескольких часов после введения контрастного средства. В этот период следует наблюдать за состоянием пациента. Больные, с эпилепсией в анамнезе или получающие противосудорожную терапию, должны продолжить лечение соответствующими препаратами во время проведения исследования с введением контрастного средства под оболочки мозга. Необходима осторожность при исследовании больных алкоголизмом и наркоманией в связи с возможностью снижения судорожного порога.

Миелография. Чем больше пациент двигается или напрягает свои мышцы после введения контрастного средства, тем скорее оно смешивается с биологическими жидкостями других областей, не относящимся к обследуемой области. Вследствие этого плотность контрастирования уменьшается быстрее обычного.

Для исключения дискомфорта, вызванного потерей спинно-мозговой жидкости, пациенту нужно отдыхать около 18 ч. В этот период следует следить за возможностью развития побочных реакций. Больные со сниженным порогом судорожной активности должны находится под особенно тщательным наблюдением в течение нескольких часов.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для инъекций, 240 мг йода/мл*. По 10 или 50 мл во флаконах нейтрального стекла (Евр. Фарм.), укупоренных резиновыми пробками (Евр. Фарм.), закатанных алюминиевыми колпачками и закрытых пластмассовыми крышками. 10 флаконов помещают в картонную пачку.

Раствор для инъекций, 300 мг йода/мл. По 10, 20 или 50 мл во флаконах нейтрального стекла (Евр. Фарм.), укупоренных резиновыми пробками (Евр. Фарм.), закатанных алюминиевыми колпачками и закрытых пластмассовыми крышками. 10 флаконов помещают в картонную пачку.

Раствор для инъекций, 370 мг йода/мл. По 30, 50 или 100 мл во флаконах нейтрального стекла (Евр. Фарм.), укупоренных резиновыми пробками (Евр. Фарм.), закатанных алюминиевыми колпачками и закрытых пластмассовыми крышками. 10 флаконов помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

УРО-БЦЖ МЕДАК (URO-BCG-MEDAC)

Вакцина БЦЖ для иммунотерапии рака мочевого пузыря 148

medac GmbH (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления суспензии для внутрипузырного введения . . . . . 1 фл.

активное вещество:
жизнеспособные клетки БЦЖ (*Mycobacterium bovis* штамм RIVM) . . . . . 2×10^8–8×10^8

вспомогательные вещества: полигелин — 250 мг; глюкоза безводная — 1080 мг; полисорбат-80 — 0,5 мг

растворитель — натрия хлорида раствор 0,9%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Порошок или пористая масса белого или почти белого с сероватым или желтоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА.
Уро-БЦЖ медак представляет собой лиофилизированную суспензию живых микобактерий БЦЖ.
Живые микобактерии вызывают неспецифический локальный иммунный процесс, обусловливающий противоопухолевую активность препарата.
Инстилляция БЦЖ приводит к увеличению уровня гранулоцитов, моноцитов/макрофагов и Т-лимфоцитов и возрастанию продукции цитокинов IL-1, IL-2 и IL-6, фактора некроза опухоли (TNF-альфа).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Бóльшая часть бацилл выводится вместе с мочой в первые часы после инстилляции. Факт проникновения микобактерий через слизистую оболочку мочевого пузыря не доказан.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение преинвазивной карциномы (Tis, *carcinoma in situ*);
- профилактика рецидива рака мочевого пузыря после радикального лечения:

лиоф. д/сусп. д/внутрипузырн. введ., фл. 25 мл [с р-лем 50 мл, переходн., пак. ПЭ д/утилиз. исп. матер.], пач. картон. 1
Уро-БЦЖ медак

- стадия Та (карцинома, инфильтрирующая только слизистую оболочку мочевого пузыря): Та G_1-G_2 при многоочаговой и/или рецидивирующей опухоли; Та G_3;
- стадия T_1 (опухоль, инфильтрирующая субэпителиальную соединительную ткань и не затрагивающая мышечный слой мочевого пузыря);
- преинвазивная карцинома (Tis, *carcinoma in situ*).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- перенесенный ранее туберкулез;
- размер местной реакции на внутрикожное введение туберкулина в дозе 2 ТЕ (проба Манту) 17 мм и более;
- облучение мочевого пузыря в анамнезе;
- врожденный или приобретенный иммунодефицит в результате сопутствующих заболеваний (например СПИД, лейкемия, лимфома), лечения злокачественных новообразований (например цитостатики, облучение) или проведения иммуносупрессивной терапии (например ГКС);
- тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации;
- появление крови после катетеризации является временным противопоказанием для инстилляции (см. разделы «Особые указания», «Меры предосторожности»);
- детский возраст (эффективность и безопасность препарата для этой группы пациентов не были доказаны).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Лечение препаратом Уро-БЦЖ медак противопоказано при беременности.

Перед началом лечения препаратом необходимо прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Препарат применяют в виде инстилляций в мочевой пузырь.

За 3–11 суток до проведения иммунотерапии больному ставят внутрикожную пробу Манту с 2 ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении. Постановку пробы и учет ответной реакции проводят в соответствии с инструкцией по применению туберкулина. Проба Манту выполняется в противотуберкулезном диспансере или специалистом, имеющим справку-допуск. Применение препарата разрешается при размере папулы менее 17 мм в диаметре.

Для одной внутрипузырной инстилляции используют содержимое одного флакона.

При лечении преинвазивной карциномы Tis *(carcinoma in situ)*, согласно стандартной схеме индукционной терапии, одна внутрипузырная инстилляция Уро-БЦЖ медак назначается раз в неделю в течение 6 нед. Если ремиссии опухоли достичь не удалось, то 6-недельный курс терапии можно повторить, но только в случае, если это клинически оправдано. Далее после 4-недельного перерыва внутрипузырное лечение следует продолжить, используя одну из схем поддерживающей терапии, описанных ниже.

Для профилактики рецидива рака мочевого пузыря инстилляции БЦЖ следует начинать через 2–3 нед. после трансуретральной резекции (ТУР) или биопсии мочевого пузыря, при отсутствии признаков травматической катетеризации. Согласно стандартной схеме терапии, одна внутрипузырная инстилляция Уро-БЦЖ медак назначается раз в неделю в течение 6 нед. После этого назначается поддерживающая терапия с использованием одной из схем, описанных ниже. Поддерживающая терапия несомненно оправдана при опухолях с высокой степенью риска рецидива.

Поддерживающая терапия

Согласно одной из двух стандартных схем поддерживающей терапии, одна внутрипузырная инстилляция

Уро-БЦЖ медак назначается с интервалом в 1 мес в течение 12 мес.

При другой схеме поддерживающей терапии назначают по 3 еженедельные инстилляции Уро-БЦЖ медак на 3, 6, 12, 18 , 24, 30 и 36-м месяце от начала индукционного курса терапии. По этой схеме за 3 года проводится в общей сложности 27 инстилляций Уро-БЦЖ медак.

Указанные выше схемы лечения были использованы у большого количества пациентов с применением препаратов различных штаммов БЦЖ. В настоящее время нельзя утверждать, что какая-либо из этих схем превосходит другую.

Применение

Уро-БЦЖ медак следует вводить в тех же условиях, которые предусмотрены для внутрипузырной эндоскопии. Пациенту не следует пить в течение 4 ч до процедуры и 2 ч после инстилляции. Перед инстилляцией БЦЖ следует опорожнить мочевой пузырь.

Уро-БЦЖ медак вводится в мочевой пузырь при помощи эластичного катетера. Введенная суспензия Уро-БЦЖ медак должна оставаться в мочевом пузыре, по возможности, в течение 2 ч. Для достижения равномерного контакта суспензии со всей поверхностью слизистой мочевого пузыря желательно, чтобы пациент менял положение тела и, при возможности, как можно больше двигался. Лежачих больных необходимо переворачивать со спины на живот и наоборот каждые 15 мин. Через 2 ч после инстилляции пациенту следует опорожнить мочевой пузырь в емкость, содержащую 500 мл дезинфицирующего раствора (5% раствор хлорамина), время экспозиции — 6 ч.

При отсутствии у пациента противопоказаний, после каждой инстилляции в течение 48 ч рекомендуется проведение гипергидратации.

Для лечения препаратом Уро-БЦЖ медак пожилых пациентов особых инструкций не предусмотрено.

Инструкция по использованию

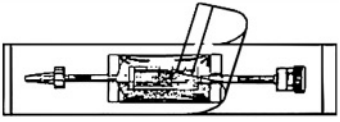
Перед использованием препарат Уро-БЦЖ медак в асептических условиях должен быть восстановлен до состояния суспензии при помощи входящего в комплект растворителя (натрия хлорида раствора 0,9%) в полимерном контейнере с соединительным фланцем и луеровским адаптером.

Процедура приготовления суспензии и подготовки препарата для инстилляции

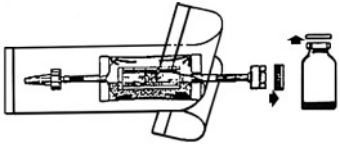
Необходимо работать в перчатках.

Восстановленную суспензию препарата необходимо предохранять от действия дневного солнечного света и использовать сразу после приготовления. Видимые макрочастицы препарата не влияют на его эффективность и безопасность.

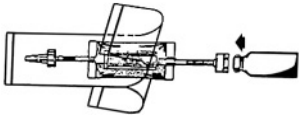
1. Открыть защитный пакет, в который упакован контейнер с растворителем, но не извлекать контейнер полностью. Таким образом луеровский адаптер инстилляционной системы до последнего момента будет защищен от контаминации инородными частицами и инфекционными агентами (рис. 1).



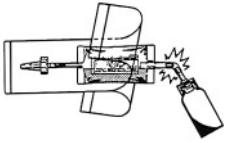
2. Снять крышки с флакона и с соединительного фланца контейнера с растворителем. Приготовить пакет для утилизации отходов (рис.2).



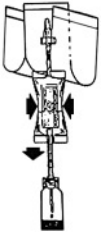
3. Плотно прижать флакон с лиофилизатом к фланцу контейнера с растворителем (рис. 3).



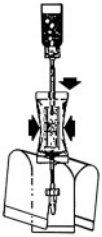
4. Надломить защитный механизм в трубке адаптера соединительного фланца, обеспечив проходимость установленного соединения (рис. 4).



5. Перевернуть систему так, чтобы флакон оказался снизу, и позволить растворителю проникнуть во флакон. При этом необходимо избегать чрезмерного усилия давления на контейнер с тем, чтобы исключить разгерметизацию системы. Осторожно покачивая флакон, добиться полного растворения лиофилизата (рис. 5).



6. Перевернуть комбинированную систему так, чтобы флакон находился сверху, и позволить приготовленной суспензии БЦЖ перетечь через соединение в контейнер с растворителем. Убедиться, что суспензия полностью перетекла в инстилляционную систему. Флакон не удалять (рис. 6).



7. Держать инстилляционную систему вертикально. Теперь полностью удалить защитный пакет.

В случае использования катетера с луеровским наконечником соединить луеровский наконечник инстилляционной системы с луеровским наконечником уретрального катетера. Надломить закрывающий механизм в трубке, обеспечив проходимость установленного соединения с катетером, и инстиллировать препарат в мочевой пузырь.

В случае использования катетера с коническим наконечником использовать входящий в состав комплекта адаптер для катетера. Соединить луеровский наконечник инстилляционной системы с луеровским наконечником адаптера. Соединить адаптер для катетера с уретральным катетером. Надломить закрывающий механизм в трубке луеровского адаптера, обеспечив проходимость установленного соединения с катетером, и инстиллировать препарат в мочевой пузырь (рис. 7).

8. После окончания введения препарата извлечь катетер из мочевого пузыря и освободить катетер от остатков препарата, впустив через него небольшое количество воздуха в инстилляционную систему из окружающей атмосферы. После этого поместить инстилляционную систему с катетером в пакет для отходов.

Допускается дезинфекция инструментария кипячением в течение 40 мин.

Утилизацию отходов и использованных материалов проводят в соответствии с правилами, принятыми в лечебном учреждении по обращению и утилизации инфекционных материалов (живая вакцина БЦЖ). В условиях лечебного учреждения дезактивация отходов и использованных материалов может быть проведена путем паровой стерилизации под давлением 0,15 МПа при температуре (126±2) °С в течение 90 мин (СП 1.3.2322-08) или путем выдерживания их в дезинфицирующем растворе (5% раствор хлорамина) в течение 6 ч (в соответствии с СП 3.3.2.1120-02).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные реакции при терапии лекарственным средством Уро-БЦЖ медак наблюдаются достаточно часто, но обычно не носят тяжелого характера и, как правило, являются преходящими. Побочные реакции обычно усиливаются с увеличением числа инстилляций БЦЖ.

Локальные побочные реакции

Неприятные ощущения и боль при мочеиспускании, а также частое мочеиспускание наблюдаются у 90% пациентов. Цистит и воспалительная (гранулематозная) реакция слизистой мочевого пузыря считаются неотъемлемой частью противоопухолевой активности препарата (терапевтические рекомендации — см. табл. 2).

Нечасто отмечаются следующие местные побочные эффекты: макрогематурия, острый цистит, не проходящий к моменту следующей инстилляции, нарушение пассажа мочи, орхит, эпидидимит.

Острый цистит, не проходящий к моменту следующего введения, требует дополнительного обследования пациента с целью определения возбудителя.

Редко наблюдается абсцесс почки (терапевтические рекомендации — см. табл. 2).

Системные реакции

К системным реакциям относятся: лихорадка (>39,5 °С) в течение по меньшей мере 12 ч, лихорадка (>38,5 °С) в течение по меньшей мере 48 ч; милиарная пневмония, вызванная БЦЖ; гранулематозный гепатит; отклонения показателей, характеризующих функцию печени; органные дисфункции (не относящиеся к мочеполовой системе); гранулематозное воспаление, подтвержденное при биопсии; синдром Рейтера.

После инстилляций Уро-БЦЖ медак достаточно часто отмечается субфебрильная температура, гриппоподобные симптомы и общее недомогание. Эти симптомы обычно ослабевают через 24–48 ч, и к ним должно применяться стандартное симптоматическое лечение. Данные симптомы являются признаками начинающейся иммунной реакции. Все пациенты, которым назначены инстилляции Уро-БЦЖ медак, должны находиться под пристальным наблюдением и быть проинструктированы о необходимости сообщать о всех эпизодах лихорадки и других реакциях, в т.ч. не относящихся к мочевым путям.

Редко отмечается сепсис, вызванный БЦЖ, представляющий угрозу для жизни (терапевтические рекомендации — см. табл.2).

В редких случаях могут развиваться артрит/артралгия, кожная сыпь. Бóльшая часть случаев артрита, артралгии и кожной сыпи может быть объяснена аллергическими реакциями пациента на БЦЖ. В некоторых случаях может появиться необходи-

Таблица 1

Побочные реакции и осложнения и частота их развития при введении препарата Уро-БЦЖ медак

Частота	Побочные реакции и осложнения
Очень часто (>1/10)	*Желудочно-кишечные расстройства:* тошнота.
	Заболевания мочевых путей: цистит и воспалительные (гранулематозные) реакции со стороны мочевого пузыря, частое мочеиспускание, неприятные ощущения и боль при мочеиспускании.
	Нарушение репродуктивной системы: бессимптомный гранулематозный простатит
	Общие нарушения: лихорадка <38,5 °С, гриппоподобные симптомы (недомогание, лихорадка, озноб), общее недомогание
Часто (>1/100<1/10)	*Общие нарушения:* лихорадка >38,5 °С
Нечасто (>1/1000<1/100)	*Гематологические изменения:* цитопения, анемия.
	Расстройства иммунной системы: синдром Рейтера (конъюнктивит, ассиметричный олигоартрит, уретрит, цистит)
	Нарушения дыхательной системы: милиарная пневмония, легочная гранулема
	Заболевание печени и желчного пузыря: гепатит
	Кожные изменения: кожная сыпь, кожный абсцесс
	Изменения в скелетно-мышечной системе: артрит, артралгии
	Заболевания мочевых путей: инфекции мочевых путей, макрогематурия, ретракция мочевого пузыря, обструкция мочевых путей
	Нарушения в мочеполовой системе: орхит, эпидидимит
	Общие нарушения: гипотензия
Редко (>1/10000<1/1000)	*Инфекции:* сепсис, обусловленный БЦЖ
	Сосудистые нарушения: инфекция с поражением сосудов (например, инфицированная аневризма)
	Заболевания почек: почечный абсцесс
	Нарушение мочеполовой системы: клинически оформленный гранулематозный простатит
Очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения	*Инфекции:* БЦЖ инфицирование имплантатов и прилегающих к ним тканей (например, инфицирование трансплантата аорты, сердечного дефибриллятора, артропластики тазобедренного или коленного сустава)
	Поражение лимфатической системы: регионарный лимфаденит, инфицирование регионарного лимфатического узла
	Реакции со стороны иммунной системы: аллергические реакции (проявляющиеся в виде таких симптомов, как, например, отек век, кашель)
	Поражение скелетно-мышечной системы, соединительной ткани и костей: БЦЖ-инфицирование костного мозга, остеомиелит, абсцесс поясничных мышц
	Заболевания глаз: хориоретинит, конъюнктивит, увеит
	Сосудистые нарушения: сосудистый свищ
	Желудочно-кишечные нарушения: рвота, кишечный свищ, перитонит
	Нарушения мочеполовой системы: БЦЖ-инфекция головки пениса, орхит, эпидидимит, резистентные к противотуберкулезной терапии

мость в отмене лечения Уро-БЦЖ медак (терапевтические рекомендации — см. табл.2).

Таблица 2

Лечение симптомов и синдромов

Симптомы, признаки и синдромы	Лечение
Симптомы раздражения мочевого пузыря продолжительностью не более 48 ч	Симптоматическое лечение
Симптомы раздражения мочевого пузыря продолжительностью ≥48 ч	Приостановить терапию Уро-БЦЖ медак и начать лечение хинолонами. Если через 10 дней полного исчезновения симптомов не наблюдается, то необходимо назначить курс лечения изониазидом* продолжительностью 3 мес. В случае применения противотуберкулезной терапии, лечение Уро-БЦЖ медак следует окончательно отменить
Сопутствующая бактериальная инфекция мочевых путей	Лечение Уро-БЦЖ медак следует отложить до завершения курса антибактериальной терапии и нормализации анализа мочи
Другие нежелательные эффекты со стороны мочеполовых путей: гранулематозный простатит, эпидидимит и орхит, обструкция мочевых путей и абсцесс почки	Приостановить лечение Уро-БЦЖ медак Назначить курс лечения изониазидом* и рифампицином* продолжительностью на 3–6 мес в зависимости от тяжести случая В случае применения противотуберкулезной терапии, лечение Уро-БЦЖ медак следует окончательно отменить
Лихорадка <38,5 °С в течение менее 48 ч	Симптоматическое лечение парацетамолом до купирования симптомов. В случае сохранения лихорадки в течение более 48 ч необходима консультация фтизиатра
Кожная сыпь, артралгия или артрит, синдром Рейтера	Приостановить терапию Уро-БЦЖ медак Назначить антигистаминные или НПВС В случае отсутствия ответа на проводимую терапию назначить курс лечения изониазидом* продолжительностью 3 мес В случае применения противотуберкулезной терапии, лечение Уро-БЦЖ медак следует окончательно отменить
Системная реакция** на БЦЖ без признаков септического шока	Окончательно отменить терапию Уро-БЦЖ медак. Назначить 6-месячный курс противотуберкулезной терапии* с применением трех препаратов. Проконсультироваться с фтизиатром.
Системная реакция** на БЦЖ с признаками септического шока	Окончательно отменить лечение Уро-БЦЖ медак. Немедленно назначить курс противотуберкулезной терапии* тремя препаратами в сочетании с терапией высокими дозами кортикостероидов. Проконсультироваться с фтизиатром

**Предостережение:* бактерии БЦЖ чувствительны ко всем современным противотуберкулезным препаратам кроме пиразинамида. Если есть необходимость в противотуберкулезной терапии с применением трех препаратов, обычно рекомендуется сочетание изониазида, рифампицина и этамбутола.

**см. определение системной реакции на БЦЖ.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Бактерии БЦЖ чувствительны к противотуберкулезным препаратам (например, этамбутолу, стрептомицину, ПАСК, изониазиду и рифампицину), антибиотикам, антисептикам и смазочным средствам. Наблюдалась устойчивость БЦЖ к пиразинамиду и циклосерину. Во время курса внутрипузырных инстилляций БЦЖ следует избегать одновременного назначения противо-

туберкулезных средств и антибактериальных препаратов, таких как фторхинолоны, доксициклин или гентамицин, ввиду чувствительности БЦЖ к этим препаратам.

Фармацевтическая несовместимость

Уро-БЦЖ медак фармацевтически несовместим с гипотоническими и гипертоническими растворами.

Для приготовления суспензии препарата необходимо использовать только раствор натрия хлорида 0,9%, входящий в комплект препарата, или доступный коммерческий препарат раствора натрия хлорида 0,9 % для инъекций.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка маловероятна, поскольку один флакон Уро-БЦЖ медак соответствует одной дозе.

Отсутствуют данные, указывающие на то, что передозировка может вызвать симптомы, отличные от описанных побочных реакций.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Уро-БЦЖ медак хранят в специально выделенной комнате в холодильнике под замком.

Посуду и инструменты, применяемые для приготовления суспензии препарата и проведения БЦЖ-иммунотерапии, нельзя использовать в других целях. Их хранят в отдельном шкафу под замком.

Препарат не должен применяться в тех помещениях, равно как и теми же сотрудниками, которые связаны с подготовкой цитотоксических препаратов для парентерального введения.

Лица с установленным иммунодефицитом не должны работать с Уро-БЦЖ медак.

Пролившийся раствор Уро-БЦЖ медак должен быть обезврежен при помощи дезинфицирующего средства, например, 5% раствора хлорамина.

При попадании препарата на кожу ее протирают тампоном, смоченным 0,5% раствором хлорамина, затем моют теплой водой с мылом.

Утилизацию отходов и использованных материалов проводят в соответствии с правилами, принятыми в лечебном учреждении по обращению с инфекционными материалами.

В условиях лечебного учреждения дезактивация отходов и использованных материалов может быть проведена путем паровой стерилизации по давлением 0,15 МПа при температуре (126±2) °С в течение 90 мин (СП 1.3.2322-08) или путем выдерживания их в дезинфицирующем растворе (5% раствор хлорамина) в течение 6 ч (в соответствии с СП 3.3.2.1120-02).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат Уро-БЦЖ медак не должен применяться для п/к, внутрикожного, в/м или в/в введения, а также с целью вакцинации.

Не следует производить инстилляцию БЦЖ-медак раньше чем через 15–21 день после трансуретральной резекции, биопсии мочевого пузыря или травматической катетеризации (в зависимости от скорости заживления раны).

Травматическая инстилляция может привести к обусловленному БЦЖ сепсису с возможным развитием септического шока и вероятным летальным исходом.

Перед каждой внутрипузырной инстилляцией БЦЖ следует исключить инфекцию мочевых путей (воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря может увеличить риск распространения БЦЖ инфекции гематогенным путем). Если инфекция мочевых путей выявляется на фоне терапии БЦЖ, не следует продолжать лечение до тех пор, пока не будет завершен курс антибактериальной терапии и не нормализуется анализ мочи.

Больной должен быть предупрежден о возможных осложнениях БЦЖ-терапии.

При возникновении системных реакций на БЦЖ необходима консультация фтизиатра.

Сообщалось о случаях инфицирования имплантатов и трансплантатов у пациентов, например, с аневризмой.

В случае лихорадки или макрогематурии, предшествующих лечению, введение Уро-БЦЖ медак следует отложить до купирования этих симптомов.

В группе HLA-B27 (лейкоцитарный антиген человека B27) позитивных пациентов может возрасти заболеваемость реактивным артритом или синдромом Рейтера.

Пациентам, проходящим курс лечения Уро-БЦЖ медак, следует избегать контактов с лицами с установленным иммунодефицитом.

Внутрикожная проба Манту

Внутрипузырная терапия препаратом Уро-БЦЖ медак может вызвать развитие чувствительности к туберкулину и впоследствии затруднить интерпретацию туберкулиновых кожных проб при диагностике микобактериальной инфекции. Поэтому перед началом использования Уро-БЦЖ медак нужно провести внутрикожную пробу Манту и зафиксировать результат в карте больного.

Передача половым путем

Случаи передачи БЦЖ инфекции половым путем до сих пор не регистрировались, тем не менее, в течение недели после завершения курса терапии БЦЖ во время полового акта следует использовать презерватив.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Местные или системные проявления токсичности, возникающие на фоне терапии препаратом Уро-БЦЖ медак, могут повлиять на способность управлять автомобилем или работать с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. 1. *Лиофилизат, содержащий от 2×10^8 до 8×10^8 жизнеспособных БЦЖ бактерий.* В стеклянном флаконе, вместимостью 25 мл (тип 1 Е.Ф.). Один флакон с лиофилизатом в картонной пачке.

Комплект:

1. *Лиофилизат, содержащий 2×10^8 до 8×10^8 жизнеспособных БЦЖ бактерий. В стеклянном флаконе вместимостью 25 мл (тип 1 Е.Ф.).* 1 флакон с лиофилизатом в картонной пачке.
2. *50 мл растворителя (натрия хлорида раствор 0,9%) в полимерном контейнере с соединительным фланцем и луеровским адаптером, в герметичной прозрачной упаковке из ПЭ.*
3. *Переходник с луеровским адаптером для присоединения катетера в герметичной упаковке ПЭ/бумага.*
4. *ПЭ пакет для утилизации использованных материалов.*

1 пачка, содержащая 1 флакон с препаратом, 1 полимерный контейнер с растворителем, 1 переходник и 1 ПЭ пакет в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Препарат предназначен для использования в лечебно-профилактических учреждениях.

ФЛЕКСИД® (FLEXID®)

Левофлоксацин*..... 282

Сандоз ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:

левофлоксацин (в форме гемигидрата)..... 256,23 мг 512,46 мг

(эквивалентно 250 и 500 мг левофлоксацина соответственно)

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; повидон; карбоксиметилкрахмал натрия; тальк; кремния диоксид коллоидный безводный; кроскармеллоза натрия; глицерил дибегенат

оболочка пленочная: гипромеллоза; гипролоза; макрогол; железа

Ф

табл. п.п.о. 500 мг, бл. 7, пач. картон. 2
Флексид®

оксид желтый; железа оксид красный; титана диоксид; тальк

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Светлые оранжево-розовые восьмиугольные, двояковыпуклые таблетки с риской на обеих сторонах (дозировка 250 мг) или на одной стороне (дозировка 500 мг).

ФАРМАКОДИНАМИКА. Левофлоксацин является противомикробным бактерицидным препаратом широкого спектра действия, блокирует ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, подавляет синтез ДНК.

Левофлоксацин активен в отношении:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: — *Staphylococcus aureus**, чувствительные к метициллину, коагулазо-негативные метициллин-чувствительные стафилококки, включая *Staphylococcus saprophyticus*, стрептококки группы C и G, *Streptococcus agalactiae, Streptococcus bovis, Streptococcus pneumoniae*, Streptococcus pyogenes*, Bacillus anthracis, Mycobacterium spp.* (в т.ч. *Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis*);
- аэробные грамотрицательные микроорганизмы — *Aeromonas hydrophila, Bordetella pertussis, Campylobacter jejuni, Ehrlichia spp., Eikenella corrodens, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae*, Haemophilus parainfluenzae*, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*, Legionella pneumophila*, Moraxella catarrhalis*, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Rickettsia spp., Salmonella spp., Shigella spp., Yersinia spp., Vibrio cholerae*;
- анаэробные микроорганизмы: — *Clostridium perfringens, Prevotella, Fusobacterium, Propionibacterium*;
- другие — *Chlamydophila pneumoniae*, Chlamydophila psittaci, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae*, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum*.

Микроорганизмы с возможным развитием приобретенной резистентности:

- аэробные грамположительные бактерии — *Enterococcus faecalis*, Staphylococcus aureus*, не чувствительный к метициллину, коагулазонегативные стафилококки, не чувствительные к метициллину;
- аэробные грамотрицательные бактерии — *Acinetobacter baumannii*, Citrobacter freundii*, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae*, Escherichia coli*, Morganella morganii*, Proteus mirabilis*, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa*, Serratia marcescens**;
- анаэробные бактерии — *Peptostreptococcus*.

Левофлоксацин не активен в отношении следующих бактерий:

- аэробные грамположительные бактерии — *Enterococcus faecium;*
- аэробные грамотрицательные бактерии — *Burkholderia cepacia*;
- анаэробные бактерии — *Bacteroides, Clostridium difficile*.

*Клиническая эффективность была продемонстрирована для чувствительных штаммов по утвержденным клиническим показаниям.

Природная промежуточная чувствительность:

- при нозокомиальных инфекциях, вызванных *P.aeruginosa* и метициллинрезистентными штаммами *S.aureus*, может потребоваться назначение комбинированной терапии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*

При приеме внутрь левофлоксацин быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ, биодоступность препарата приблизительно составляет 100%. C_{max} в плазме достигается в течение 1 ч. Прием пищи практически не оказывает влияния на всасывание левофлоксацина.

Левофлоксацин имеет линейную фармакокинетику в диапазоне доз 50–600 мг.

Распределение

Связь с белками плазмы составляет 30–40%. Кумуляция левофлоксацина при приеме в дозе 500 мг 1 раз в сутки практически не отмечается. Незначительная кумуляция левофлоксацина отмечается при приеме в дозе 500 мг 2 раза в сутки. Постоянная концентрация достигается в течение 3 дней.

При пероральном приеме 500 мг левофлоксацина C_{max} в слизистой бронхов и бронхиальном секрете достигается приблизительно через 1 ч после приема препарата и составляет 8,3 и 10,8 мкг/мл соответственно; C_{max} в ткани легких достигается через 4–6 ч после приема препарата и составляет около 11,3 мкг/мл. Концентрация препарата в легких превышает концентрацию в плазме.

Левофлоксацин плохо проникает в спинномозговую жидкость.

После приема внутрь 500 мг левофлоксацина 1 раз в сутки в течение 3 дней средние концентрации препарата в ткани предстательной железы через 2, 6 и 24 ч составляют 8,7, 8,2 и 2 мкг/мл соответственно. Средние концентрации препарата в моче через 8–12 ч после приема однократных пероральных доз 150, 300 или 500 мг составляют 44, 91 и 200 мг/л соответственно.

Метаболизм

Левофлоксацин в незначительном количестве метаболизируется с образованием десметиллевофлоксацина и левофлоксацин-N-оксида. На долю этих метаболитов приходится менее 5% дозы, выделяемой через почки.

Выведение

$T_{1/2}$ левофлоксацина составляет 6–8 ч. Выведение препарата в основном осуществляется почками (более 85% назначенной дозы).

У пациентов с почечной недостаточностью $T_{1/2}$ увеличивается согласно снижению Cl креатинина, поэтому рекомендуется коррекция дозы.

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) кинетика левофлоксацина не имеет значимых различий этих показателей от пациентов других возрастных групп, за исключением параметров, которые связаны с изменением Cl креатинина.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекции, вызванные чувствительными штаммами микроорганизмов:

- инфекции лор-органов (острый синусит);
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (острый бронхит, хронический бронхит, внебольничная пневмония);
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей и почек;
- простатит;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей и почек (включая пиелонефрит);
- инфекции кожи и мягких тканей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к левофлоксацину или другим хинолонам, и/или к другим компонентам препарата;
- эпилепсия;
- поражения сухожилий, возникшие при ранее проводившемся лечении фторхинолонами;

- детский и подростковый возраст (до 18 лет);
- беременность и период лактации.

С осторожностью: При назначении левофлоксацина в сочетании с препаратами, влияющими на тубулярную секрецию, такими как *пробенецид и циметидин,* особенно при лечении больных с нарушениями функции почек. При лечении больных с предрасположенностью к эпилептическим припадкам, во время лечения фенбуфеном и аналогичными НПВП или ЛС, которые снижают порог эпилептических припадков, как например, теофиллин. У больных с латентными или явными нарушениями активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в связи с опасностью развития гемолитических реакций.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, 1 или 2 раза в день, независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

Препарат следует принимать не менее чем через 2 ч до или через 2 ч после приема антацидных препаратов, содержащих магний и/или алюминий, солей железа или сукральфата.

Доза препарата и продолжительность лечения зависят от показания к применению и тяжести течения заболевания. При подборе доз таблетку можно разделить на части по разделительной риске. Лечение препаратом Флексид® должно продолжаться минимум еще 48–72 ч после исчезновения симптомов заболевания.

При применении левофлоксацина у пациентов с нормальной функцией почек (Cl креатинина >50 мл/мин) рекомендуются следующие дозы (табл. 1).

Таблица 1

Показание	Ежедневная доза (в зависимости от тяжести)	Продолжительность лечения
Острый синусит	500 мг 1 раз в день	10–14 дней
Обострение хронического бронхита	250–500 мг 1 раз в день	7–10 дней
Внебольничная пневмония	500 мг 1 или 2 раза в день	7–14 дней
Неосложненные инфекции мочевыводящих путей	250 мг 1 раз в день	3 дня
Осложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит)	250 мг 1 раз в день*	7–10 дней
Простатит	500 мг 1 раз в день	14–28 дней
Инфекции кожи и мягких тканей	250 мг 1 раз в день или 500 мг 1 или 2 раза в день	7–14 дней
Септицемия/бактериемия, связанные с перечисленными выше показаниями	по 2 табл. 250 мг или по 1 табл. 500 мг 1–2 раза в день (соответственно 500 и 1000 мг левофлоксацина)	10–14 дней

Больным с нарушениями функции почек (Cl креатинина ≤50 мл/мин) необходим индивидуальный подбор дозы (табл. 2).

Таблица 2

Cl креатинина, мл/мин	Дозы в зависимости от нозологии и тяжести состояния		
	первая доза – 250 мг/24 ч	первая доза – 500 мг/24 ч	первая доза – 500 мг/12 ч
50–20	затем 125 мг/24 ч	затем 250 мг/24 ч	затем 250 мг/12 ч
19–10	затем 125 мг/48 ч	затем 125 мг/24 ч	затем 125 мг/12 ч
<10 (включая гемодиализ и НАПД)*	затем 125 мг/48 ч	затем 125 мг/24 ч	затем 125 мг/24 ч

* После гемодиализа или непрерывного амбулаторного перитонеального диализа (НАПД) приема дополнительных доз не требуется.

Дозы для пациентов с нарушением функции печени

При нарушении функции печени не требуется специальный подбор доз, поскольку левофлоксацин не подвергается значительному метаболизму в печени.

Индивидуальный подбор доз для пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) не требуется (однако необходимо контролировать клиренс креатинина, т.к. выше вероятность сопутствующего снижения функции почек).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота развития побочных эффектов изложена в соответствии со следующей градацией: очень часто — >10%; часто — >1% <10%; нечасто — >0,1% <1%; редко — >0,01% <0,1%; очень редко — <0,01%.

Аллергические реакции: нераспространенные — зуд, кожная сыпь; редкие — крапивница, бронхоспазм, одышка; очень редкие — ангионевротический отек, гипотония, анафилактический шок, аллергический пневмонит, фотосенсибилизация; отдельные случаи — синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), мультиформная эритема.

Со стороны пищеварительной системы, обмена веществ: распространенные — тошнота, диарея (в т.ч. с примесью крови) — повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ); нераспространенные — снижение аппетита, рвота, боль в животе, диспепсия, гипербилирубинемия; редкие — энтероколит, псевдомембранозный колит — очень редко; очень редкие — гипогликемия, гепатит.

Со стороны нервной системы: нераспространенные — головная боль, головокружение, нарушение сна; редкие — парестезии, тремор, тревожное состояние, возбуждение, спутанность сознания, судороги; очень редкие — галлюцинации, экстрапирамидные нарушения и другие нарушения координации.

Со стороны органов чувств: очень редкие — нарушения зрения, слуха, обоняния, вкусовой и тактильной чувствительности.

Со стороны ССС: редкие — тахикардия, гипотония; очень редкие — сосудистый коллапс.

Со стороны костно-мышечной системы: редкие — артралгия, миалгия, тендинит; очень редкие — разрыв сухожилий (например, ахиллового сухожилия); мышечная слабость (имеет особое значение для больных миастенией); отдельные случаи — рабдомиолиз.

Со стороны мочевыделительной системы: нераспространенные — гиперкреатининемия; очень редкие — интерстициальный нефрит, ухудшение функции почек вплоть до острой почечной недостаточности.

Со стороны системы крови и органов кроветворения: нераспространенные — эозинофилия, лейкопения; редкие — нейтропения, тромбоцитопения; очень редкие — агранулоцитоз; отдельные случаи — гемолитическая анемия, панцитопения.

Прочие: нераспространенные — астения; очень редкие — лихорадка, васкулит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Соли железа, антациды, содержащие магний или алюминий* снижают абсорбцию левофлоксацина.

Сукралфат снижает биодоступность левофлоксацина.

Не выявлено фармакокинетического взаимодействия между левофлоксацином и теофиллином.

Однако при сопутствующем применении хинолонов и теофиллина и НПВП может понижаться порог судорожной готовности.

В присутствии *фенбуфена* концентрации левофлоксацина приблизительно на 13% выше, чем при его применении в виде монотерапии.

При сопутствующем применении левофлоксацина период полувыведения *циклоспорина* увеличивается на 33%.

При одновременном приеме левофлоксацина и антагонистов витамина К *(например варфарин)*, наблюдается повышение параметров свертываемости крови (ПВ) и/или кровотечения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, эрозии слизистой ЖКТ, спутанность сознания, головокружение, потеря сознания и судороги, удлинение интервала QT.

Лечение: симптоматическое; контроль параметров ЭКГ; назначение антацидных препаратов; гемодиализ неэффективен; специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Таблетки Флексид® необходимо принимать за 2 ч до или через 2 ч после приема солей железа, антацидов и сукральфата, поскольку может иметь место снижение его абсорбции.

У пациентов, одновременно принимающих антагонисты витамина К, необходимо контролировать параметры свертываемости крови.

В редких случаях, наблюдаемых во время лечения хинолонами, тендинит может привести к разрыву связок, особенно ахиллова сухожилия. Этот побочный эффект проявляется в течение 48 ч после начала терапии. Для людей пожилого возраста и пациентов, принимающих ГКС, существует повышенная опасность развития тендинита. Поэтому во время лечения левофлоксацином необходим тщательный контроль состояния таких больных. Если имеется подозрение на тендинит (необходимо сообщить пациентам о его симптомах), прием таблеток Флексид® необходимо немедленно прекратить и начать соответствующее лечение (например иммобилизация).

Диарея (особенно в случаях тяжелой, стойкой и/или с примесью крови) во время или после приема таблеток Флексид® может быть симптомом заболевания, вызываемого *Clostridium difficile*, наиболее тяжелой формой которого является псевдомембранозный колит. Если имеется подозрение на псевдомембранозный колит, прием таблеток Флексид® следует немедленно прекратить и провести симптоматическое лечение (например ванкомицин перорально). В этом состоянии препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны.

Для лечения госпитальных инфекций, вызванных *P.aeruginosa*, необходима комбинированная терапия.

Во время лечения препаратом Флексид® необходимо избегать прямого солнечного и искусственного УФ излучения (солярий), чтобы избежать развития реакций фотосенсибилизации.

Влияние на способности к концентрации внимания. Следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг и 500 мг.* По 5, 7 или 10 табл. в блистере, по 1, 2, 3 или 5 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ФЛОГЭНЗИМ (PHLOGENZYM®)

Mucos Pharma GmbH & Co, KG (Германия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активные вещества:

бромелаин . . . . . 450 ЕД (FIP)
трипсин . . . . . 1440 ЕД (FIP) (24 µkat)
рутин (рутозид) . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 148,58 мг; кукурузный крахмал — 24 мг; стеа-

табл. п.о. раствор./кишечн., бл. 20, кор. 2
Флогэнзим

рат магния — 12,72 мг; стеариновая кислота — 11,28 мг; вода очищенная — 6,6 мг; кремния диоксид коллоидный — 6,36 мг; тальк — 2,46 мг

оболочка: метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер (1:1) — 11,89 мг; макрогол 6000 — 0,67 мг; тальк — 4,08 мг; триэтилцитрат — 1,2 мг; ванилин — 0,15 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки двояковыпуклые круглой формы, покрытые оболочкой с гладкой поверхностью зеленовато-желтого цвета, характерным запахом; допускаются незначительные отклонения от однородности окраски: мраморность рисунка, точечные вкрапления.

Ядро таблетки на поперечном разрезе светло-желтого цвета, бугристое, оболочка — светло-желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. ФЛОГЭНЗИМ представляет собой лекарственный препарат новой генерации, состоящий из комбинации высокоактивных протеолитических энзимов (ферментов) растительного и животного происхождения, — бромелаина и трипсина в сочетании с рутином. В комбинации энзимы оказывают плейотропное (множественное) действие, обладая разнообразными фармакологическими действиями на патофизиологические и биохимические процессы. Энзимы препарата реализуют свои лечебные эффекты через *противовоспалительное, иммуномодулирующее, антиагрегантное, фибринолитическое, тромболитическое, противоотечное и вторичное анальгезирующее действия*. Таблетки препарата, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, транзиторно проходят верхние отделы ЖКТ, не травмируя желудок, всасываются в тонком кишечнике путем резорбции интактных молекул (эндоцитоз, пиноцитоз). Протеазы препарата, связываясь с транспортными белками крови (α-2-макроглобулин и α-1-антитрипсин), образуют обратимый комплекс протеаза-антипротеаза, в котором замаскированы антигенные детерминанты экзогенных протеаз препарата, что предотвращает аллергические реакции. В результате образования комплекса с энзимами антипротеаза (α-2-макроглобулин) переходит в активную форму, которая выполняет функцию внеклеточного регулятора провоспалительных цитокинов и факторов роста, осуществляя их перенос, клиренс и элиминацию.

Образование активного комплекса протеаза-антипротеаза позволяет безопасно перемещать протеолитические энзимы по сосудистому руслу к очагу воспаления и к месту травмы, независимо от места локализации в организме. Комплекс удерживает и замедляет выведение протеолитических энзимов препарата из организма, увеличивает время их циркуляции в сосудистом русле и соответственно терапевтический эффект. Попадая в очаг воспаления и раны, протеолитические энзимы расщепляют (гидролизуют) поврежденные белки, ткани и элиминируют (выводят) клеточные обломки (детрит), способствуя ускорению очищения и заживления раны.

Препарат положительно воздействует на ход воспалительного процесса, модулирует защитные реакции организма, что способствует физиологическому течению воспаления на разных стадиях. Протеолитические энзимы препарата ускоряют распад медиаторов воспаления, расщепляют иммунные комплексы и мембранные депозиты, повышают активность фагоцитов, естественных киллерных клеток, стимулируют интерферионогенез. 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, сниже-

нию 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 нарушений при длительном постельном режиме и иммобилизации больного: препарат рекомендуется принимать продолжительным курсом в дозировке по 2 табл. 3 раза в день в течение 4 нед и более или на весь срок иммобилизации.
Применение с антибиотиками. При назначении антибиотиков препарат применяется для повышения эффективности антибиотикотерапии и уменьшения нежелательных эффектов антибиотиков. Препарат рекомендуется принимать в течение всего курса антибиотикотерапии по 2 табл. 3 раза в день.
Применение с гормонами. При назначении длительных курсов гормонов препарат рекомендуется принимать для снижения риска развития осложнений (тромбозов) по 2 табл. 3 раза в день в течение всего курса приема гормональных препаратов. При назначении заместительной гормональной терапии для снижения риска тромбоза вен нижних конечностей препарат рекомендуется принимать по 2 табл. 3 раза в день повторными курсами по 2 нед с перерывами по 3 недели 3–4 раза в год.
Профилактика. Для предупреждения тромбоза вен нижних конечностей и снижения риска сосудистых катастроф (инфаркта) препарат рекомендуется принимать по 2 табл. 3 раза в день курсом не менее 3–4 нед, повторяя курсы приема препарата 3–4 раза в год.
Изменение курса и дозировок препарата рекомендуется после консультации с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Препарат хорошо переносится пациентами. В отдельных случаях может наблюдаться учащение стула, изменение консистенции и запаха стула, которые быстро купируются при временном снижении дозировки препарата. Изредка может возникать аллергическая реакция (кожная сыпь, зуд), которая исчезает после снижения дозы или отмены препарата. При нарушении условий применения препарата возможно возникновение тошноты, вздутия и болей в животе, головной боли, головокружения, экзантемы, общей слабости, ощущения переполненности кишечника. Данные состояния исчезают после снижения дозировки или временной отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Случаев несовместимости с другими ЛС не отмечалось. Применение препарата совместно с антибиотиками повышает эффективность антибиотикотерапии. При применении с гормонами препарат снижает риск тромбообразования.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *В случае инфекционных процессов ФЛОГЭНЗИМ не заменяет антибиотики*.
В случае обострения основного заболевания при приеме препарата рекомендуется временное снижение дозы препарата или временная отмена препарата после консультации с врачом.
Пациентам, страдающим сахарным диабетом, следует учитывать, что каждая таблетка препарата содержит 0,015 ХЕ.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости

физических и психических реакций. Препарат не является допингом, не оказывает негативного влияния на вождение автомобиля и выполнение работ, требующих высокой скорости психических и физических реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой:* в блистерах ПВХ/фольга алюминиевая по 20 шт.; во флаконах из ПЭВД по 800 шт.; в пачке картонной 2, 5 или 10 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Флуконазол (Fluconazole*)*

Синонимы

Дифлюкан®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, р-р для в/в введ. *(Pfizer H.C.P. Corporation)* 221

Флуконазол + Азитромицин* + Секнидазол* (Fluconazole* + Azithromycin* + Secnidazole*)*

Синонимы

Сафоцид: табл./набор *(STADA CIS)* 399

Фуразидин (Furazidin)

Синонимы

Фурамаг®: капс. *(Олайнфарм)* 493

ФУРАМАГ® (FURAMAG)

Фуразидин **493**

Олайнфарм (Латвия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . **1 капс.**

фуразидин калия . . . . . 25 мг
50 мг

вспомогательные вещества: калия карбонат — 6,3/12,6 мг; магния гидроксикарбонат — 25/50 мг; тальк — 1,5/3 мг

капсула 25 мг: желатин — 96,27%; краситель железа оксид желтый (Е172) — 0,73%; титана диоксид (Е171) — 3%

капсула 50 мг: желатин — 97,48%; краситель хинолиновый желтый (Е104) — 1,2%; титана диоксид (Е171) — 1.32%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы по 25 мг:* твердые желатиновые капсулы № 4, коричневато-желтого цвета.

Капсулы по 50 мг: твердые желатиновые капсулы №3, желтого цвета.

Содержимое капсул: порошок от оранжево-коричневого до красновато-коричневого цвета, допускается наличие частиц белого, желтого, оранжевого и оранжево-коричневого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Противомикробное средство широкого спектра действия, относящееся к группе нитрофуранов.

Резистентность к Фурамагу® развивается медленно и не достигает высокой степени.

капс. 25 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Фурамаг®

Ф

Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов, патогенных штаммов *Staphylococcus spp.* и других микроорганизмов, резистентных к антибиотикам.

Эффективен в отношении грамположительных кокков (стрепто-, стафилококков), грамотрицательных палочек (эшерихий коли, сальмонелл, шигелл, протея, клебсиелл, энтеробактерий), простейших (лямблий). По отношению к *Staphylococcus spp., E.coli, Aerobacter aerogenes, Bact. citrovorum, Proteus mirabilis, Proteus morganii* Фурамаг®, по сравнению с другими нитрофуранами, более активен. Фурамаг® проявляет более высокую активность к *Enterococcus faecalis, Staphylococcus spp.* по сравнению с другими группами антимикробных препаратов.

Против бóльшей части бактерий бактериостатическая концентрация составляет от 1:100 000 до 1:200 000; бактерицидная — примерно в 2 раза больше. Под влиянием нитрофуранов в микроорганизмах происходит подавление дыхательной цепочки и цикла трикарбоновых кислот (цикла Кребса), а также угнетение других биохимических процессов в микроорганизмах, в результате чего происходит разрушение их оболочки или цитоплазматической мембраны. В результате действия нитрофуранов микроорганизмы выделяют меньше токсинов, в связи с чем улучшение общего состояния больного возможно еще до выраженного подавления роста микрофлоры. Нитрофураны, в отличие от многих других противомикробных средств, не только не угнетают иммунную систему организма, а наоборот, активизируют ее (повышают титр комплемента и способность лейкоцитов фагоцитировать микроорганизмы). Нитрофураны в терапевтических дозах стимулируют лейкопоэз.

капс. 50 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Фурамаг®

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 неболь-

шая, 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 алкого-

льных 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*..... **282**

HiGlance Laboratories Pvt. Ltd (Индия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И 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; пропилпарагидроксибен-

табл. п.п.о. 750 мг, бл. 5, пач. картон. 1
Хайлефлокс

зоат — 0,12 мг; тальк очищенный — 12 мг; магния стеарат — 6,4 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 6,4 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза; тальк очищенный; макрогол 6000; титана диоксид; краситель «Солнечный закат» желтый

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

активное вещество:

левофлоксацина гемигидрат . . . . . 260 мг (соответствует 250 мг левофлоксацина)

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 18,64 мг; МКЦ — 30 мг; повидон К30 — 1,1 мг; метилпарагидроксибензоат — 0,3 мг; пропилпарагидроксибензоат — 0,06 мг; тальк очищенный — 10 мг; магния стеарат — 5 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 1,5 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза; тальк очищенный; макрогол 6000; титана диоксид; краситель «Солнечный закат» желтый

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 750 мг:* овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, от светло-оранжевого до оранжевого цвета, с риской на одной стороне.

Таблетки 500 мг: овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, от светло-оранжевого до оранжевого цвета, с риской на одной стороне.

Таблетки 250 мг: круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, от светло-оранжевого до оранжевого цвета.

На изломе ядро от белого с желтым оттенком до желтого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Левофлоксацин — синтетический фторхинолон широкого спектра действия. Ингибирует ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, подавляет синтез ДНК, вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах чувствительных микроорганизмов.

Левофлоксацин эффективен в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов:

аэробные грамположительные микроорганизмы — *Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus spp.* (в т.ч. *Enterococcus faecalis*), *Listeria monocytogenes, Staphylococcus spp.* (лейкотоксинсодержащие и коагулазоотрицательные метициллинчувствительные/умеренно чувствительные штаммы, в т.ч. метициллинчувствительные штаммы *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus spp.* (в т.ч. штаммы *Staphylococcus* групп C и G, *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes,* пенициллинчувствительные/умеренно чувствительные/резистентные штаммы *Streptococcus pneumoniae,* пенициллинчувствительные/резистентные штаммы *Streptococcus* группы *viridans)*;

табл. п.п.о. 500 мг, бл. 5, пач. картон. 1

Хайлефлокс

табл. п.п.о. 250 мг, бл. 10, пач. картон. 1

Хайлефлокс

аэробные грамотрицательные микроорганизмы — *Acinetobacter spp.* (в т.ч. *Acinetobacter baumanii), Actinobacillus actinomycetemcomitans, Citrobacter freundii, Eikenella corrodens, Enterobacter spp.* (в т.ч. *Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae), Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus spp.* (в т.ч. *Haemophilus ducreyi, Haemophilus parainfluenzae,* ампициллиночувствительные/резистентные штаммы *Haemophilus influenzae), Helicobacter pylori, Klebsiella spp.* (в т.ч. *Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae), Moraxela catarrhalis* (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Morganella morganii, Neisseria spp.* (в т.ч. *Neisseria meningitidis* продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу штаммы *Neisseria gonorroeae), Pasteurella spp.* (в т.ч. *Pasteurella conis, Pasteurella dagmatis, Pasteurella multocida), Proteus spp.* (в т.ч. *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris), Providencia spp.* (в т.ч. *Providencia rettgeri, Providencia stuartii), Pseudomonas spp.* (в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa), Serratia spp.* (в т.ч. *Serratia marcescens), Salmonella spp.;*

анаэробные микроорганизмы — *Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp., Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterum spp., Veilonella spp.;*

другие микроорганизмы — *Bartonella spp., Chlamydia spp.* (в т.ч. *Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis), Legionella pneumophila, Mycobacterium spp.* (в т.ч. *Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis), Mycoplasma spp.* (в т.ч. *Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae), Rickettsia spp., Ureaplasma urealyticum.*

Устойчивые микроорганизмы:

аэробные грамположительные микроорганизмы — *Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus spp.* (коагулазоотрицательные метициллинрезистентные штаммы, в т.ч. 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 мо-

чеполовой 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

Инфекции	Доза, мг	Кратность приема в сутки	Продолжительность лечения, дни
Интраабдоминальная инфекция (в комбинации с антибактериальными препаратами, действующими на анаэробную микрофлору)	500	1	7–14
Туберкулез (в составе комплексной терапии лекарственно-устойчивых форм)	750	1	До 3 мес

* Данный режим показан для лечения внебольничной пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae.*

** Данный режим показан для лечения инфекций мочевыводящих путей, вызванных *Enterococcus faecalis, Enterococcus cloacae, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa*,и острого пиелонефрита, вызванного *Escherichia coli*.

*** Данный режим показан для лечения инфекций мочевыводящих путей, вызванных *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis,* и острого пиелонефрита, вызванного *Escherichia coli,* включая случаи с сопутствующей бактериемией.

Корректировка дозы левофлоксацина у взрослых пациентов с нарушениями функции почек (Cl креатинина <50 мл/мин)

Доза при нормальной функции почек каждые 24 ч	Cl креатинина от 20 до 49 мл/мин	Cl креатинина от 10 до 19 мл/мин	Cl креатинина менее 10 мл/мин, в т.ч. при гемодиализе или хроническом амбулаторном перитонеальном диализе
750 мг	750 мг каждые 48 ч	Начальная доза 750 мг, затем 500 мг каждые 48 ч	Начальная доза 750 мг, затем 500 мг каждые 48 ч
500 мг	Начальная доза 500 мг, затем 250 мг каждые 24 ч	Начальная доза 500 мг, затем 250 мг каждые 48 ч	Начальная доза 500 мг, затем 250 мг каждые 48 ч
250 мг	Корректировка дозы не требуется	250 мг каждые 48 ч. При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей корректировка дозы не требуется	Информация о корректировке дозы отсутствует

При нарушении функции печени корректировка дозы не требуется, т.к. объем метаболизма левофлоксацина в печени ограничен.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, слабость, сонливость, бессонница, тремор, беспокойство, парестезии, страх, галлюцинации, спутанность сознания, 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 осто-

рожность 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.

ХАРТИЛ® (HARTIL®)

Рамиприл*..... **395**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки ....1 табл.

активное вещество:

рамиприл .....5 мг
10 мг

вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат — 5/10 мг; лактозы моногидрат — 94/193,2 мг; крахмал прежелатинизированный 1500 — 19,5/39 мг; натрия кроскармеллоза — 2,6/5,2; натрия стеарил фумарат — 1,3/2,6 мг

табл. 5 мг также содержат: Pigment Blend PB-22960 (лактозы моногидрат — 2,47 мг, железа оксид красный — 0,09 мг, железа оксид желтый — 0,04 мг)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 5 мг:* светло-розовые или оранжево-розовые, возможно с мраморной поверхностью, плоские овальные таблетки с фаской, с риской и гравировкой «R3» — на одной стороне таблетки, и рисками на боковых поверхностях.

Таблетки 10 мг: белые или почти белые плоские овальные таблетки с фаской, с риской и гравировкой «R4» — на одной стороне таблетки, и рисками на боковых поверхностях.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Рамиприл ингибирует АПФ, в результате чего (независимо от активности ренина плазмы) развивается гипотензивный эффект (в положении больного «лежа» и «стоя») без компенсаторного увеличения ЧСС.

Подавление активности АПФ уменьшает уровень ангиотензина II, что ведет, в свою очередь, к снижению секреции альдостерона. В результате уменьшения концентрации ангиотензина II, за счет устранения отрицательной обратной связи, происходит повышение активности ренина плазмы. Рамиприл действует на АПФ, циркулирующий в крови и находящийся в тканях, в т.ч. сосудистой

табл. 10 мг, бл. 7, пач. картон. 4
Хартил®

стенке. Уменьшает ОПСС или постнагрузку, давление в легочных капиллярах (преднагрузку); повышает сердечный выброс и увеличивает толерантность к физической нагрузке.

При длительном применении рамиприл способствует обратному развитию гипертрофии миокарда у больных артериальной гипертензией.

Рамиприл уменьшает частоту аритмий при реперфузии миокарда, улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Рамиприл препятствует распаду брадикинина и стимулирует образование оксида азота (NO) в эндотелии.

Антигипертензивный эффект начинается через 1–2 ч после приема препарата внутрь, максимальный эффект развивается в течение 3–6 ч и сохраняется в течение 24 ч. При ежедневном применении антигипертензивный эффект увеличивается в течение 3–4 нед и сохраняется при длительном лечении (1–2 года).

Антигипертензивная эффективность не зависит от пола, возраста и массы тела пациента. У пациентов с острым инфарктом миокарда рамиприл ограничивает зону распространения некроза, улучшает прогноз жизни; уменьшает летальность в ранний и отдаленный периоды инфаркта миокарда, частоту возникновения повторных инфарктов; уменьшает выраженность проявлений сердечной недостаточности, замедляет ее прогрессирование. При длительном приеме (не менее 6 мес) редуцирует степень легочной гипертензии у пациентов с врожденными и приобретенными пороками сердца.

Рамиприл понижает давление в портальной вене при портальной гипертензии; тормозит микроальбуминурию (в начальных стадиях) и ухудшение почечной функции у пациентов с выраженной диабетической нефропатией. При недиабетической нефропатии, сопровождающейся протеинурией (свыше 3 г/сут) и почечной недостаточностью, замедляет дальнейшее ухудшение функции почек, уменьшает протеинурию, риск повышения уровня креатинина или развития терминальной почечной недостаточности.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается в течение 1 ч. Степень всасывания — не менее 50–60% введенной дозы. Почти полностью метаболизируется (в основном, в печени) с образованием активных и неактивных метаболитов.

Активный метаболит — рамиприлат — подавляет активность АПФ примерно в 6 раз сильнее, чем рамиприл. C_{max} рамиприлата в плазме крови достигается через 2–4 ч. Среди известных неактивных метаболитов — дикетопиперазиновый эфир, дикетопиперазиновая кислота, а также глюкурониды рамиприла и рамиприлата.

Связывание рамиприла и рамиприлата с белками плазмы крови составляет примерно 73 и 56% соответственно. При приеме обычных доз 1 раз в сутки равновесная концентрация препарата в плазме крови достигается к 4-му дню приема препарата.

$T_{1/2}$ для рамиприла — 5,1 ч, для рамиприлата — 13–17 ч. Рамиприл имеет многофазный фармакокинетический профиль. После приема внутрь 60% дозы выводится с мочой (в основном, в форме метаболитов), а примерно 40% — с калом. Примерно 2% введенной дозы выделяется с мочой в неизмененном виде.

Выведение рамиприла, рамиприлата и неактивных метаболитов с мочой снижается при почечной недостаточности (что повышает концентрацию рамиприлата).

Снижение ферментативной активности в печени при нарушении ее функции приводит к замедлению преобразования рамиприла в рамиприлат, что может вызвать повышение уровня рамиприла.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность;
- сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда у больных со стабильной гемодинамикой;
- диабетическая нефропатия и хронические диффузные заболевания почек (недиабетическая нефропатия);
- снижение риска развития инфаркта миокарда, инсульта или «коронарной смерти» у пациентов с ИБС, включая пациентов, перенесших инфаркт миокарда, чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику, аорто-коронарное шунтирование.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к рамиприлу или любому другому компоненту препарата;
- ангионевротический отек в анамнезе, в т.ч. и связанный с предшествующей терапией ингибиторами АПФ;
- гемодинамически значимый двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки;
- артериальная гипотензия или нестабильная гемодинамика;
- беременность;
- период лактации;
- первичный гиперальдостеронизм;
- почечная недостаточность (Cl креатинина <20 мл/мин).

С осторожностью: гемодинамически значимый аортальный или митральный стеноз (риск чрезмерного снижения АД с последующим нарушением функции почек); тяжелая первичная злокачественная артериальная гипертензия; тяжелые поражения коронарных и церебральных артерий (опасность снижения кровотока при чрезмерном снижении АД); нестабильная стенокардия, тяжелые желудочковые нарушения ритма, терминальная стадия ХСН, декомпенсированное «легочное» сердце; заболевания, требующие назначения ГКС и иммунодепрессантов (отсутствие клинического опыта), в т.ч. системные заболевания соединительной ткани; тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность; гиперкалиемия, гипонатриемия (в т.ч. на фоне диуретиков и диеты с ограничением потребления Na^+); начальные или выраженные проявления дефицита жидкости и электролитов; состояния, сопровождающиеся снижением ОЦК (в т.ч. диарея, рвота); сахарный диабет; угнетение костномозгового кроветворения; состояние после пересадки почки; пожилой возраст; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, не разжевывая, запивая большим количеством жидкости (примерно 1 стакан), независимо от времени приема пищи.

Дозировку следует установить для каждого больного индивидуально, с учетом терапевтического эффекта и переносимости. Таблетки можно разделять пополам, разламывая по риске.

Артериальная гипертензия. Рекомендуемая начальная доза — 2,5 мг 1 раз в день (ежедневно по 1 табл. Хартил® 2,5 мг). В зависимости от терапевтического эффекта, дозу можно повысить, удваивая ежедневную дозу каждые 2–3 нед. Обычная поддерживающая доза составляет 2,5–5 мг в день (1 табл. Хартил® 2,5 мг или 1 табл. 5 мг). Максимальная суточная доза не должна превышать 10 мг.

Хроническая сердечная недостаточность. Рекомендуемая начальная доза — 1,25 мг 1 раз в день (ежедневно по 1/2 табл. Хартила® 2,5 мг). В зависимости от терапевтического эффекта, дозу можно повысить, удваивая ежедневную дозу каждые 2–3 нед. При необходимости приема более 2,5 мг препарата, эту дозу можно принимать сразу или разделить на 2 приема. Максимальная суточная доза не должна превышать 10 мг.

Лечение после инфаркта миокарда. Прием препарата рекомендуется начинать на 3–10-й день после острого инфаркта миокарда. Рекомендуемая начальная доза, в зависимости от состояния больного и времени, прошедшего после острого инфаркта миокарда, составляет по 2,5 мг 2 раза в сутки (1 табл. Хартила® 2,5 мг 2 раза в сутки). В зависимости от терапевтического эффекта, начальную дозу можно удвоить до 5 мг (2 табл. Хартила® 2,5 мг или 1 табл. Хартила® 5 мг) 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 10 мг. При непереносимости препарата следует снизить дозу.

Недиабетическая или диабетическая нефропатия. Рекомендуемая начальная доза — 1,25 мг 1 раз в сутки (ежедневно по 1/2 табл. Хартила® 2,5 мг). В зависимости от терапевтического эффекта, дозу можно повысить, удваивая ежедневную дозу каждые 2–3 нед. При необходимости приема более 2,5 мг препарата, эту дозу можно принимать сразу или разделить на два приема. Рекомендуемая максимальная суточная доза — 5 мг.

Профилактика инфаркта миокарда, инсульта или смерти от сердечно-сосудистых нарушений. Рекомендуемая начальная доза — 2,5 мг 1 раз в день. В зависимости от переносимости препарата, через 1 нед приема дозу следует повысить вдвое по сравнению с начальной. Эту дозу следует вновь удвоить после 3 нед приема. Рекомендуемая поддерживающая доза — 10 мг 1 раз в день.

Особые группы пациентов

Пожилые больные. Применение рамиприла у пожилых больных, принимающих диуретики и/или с сердечной недостаточностью, а также нарушениями функции печени или почек, требует особого внимания. Дозировку следует устанавливать индивидуальным подбором доз в зависимости от реакции на препарат.

Больные с почечной недостаточностью. При умеренном нарушении функции почек (Cl креатинина от 20 до 50 мл/мин в расчете на 1,73 $м^2$) начальная доза обычно составляет 1,25 мг 1 раз в сутки (1/2 табл. Хартил® 2,5 мг в сутки). Максимальная суточная доза не должна превышать 5 мг.

Если клиренс креатинина не измерен, его можно вычислить по уровню креатинина сыворотки крови с применением уравнения Кокрофта (Cockroft):

Для мужчин: клиренс креатинина, мл/мин = (масса тела, кг ·(140–возраст)/72·креатинин сыворотки, мг/дл).

Для женщин: результат вычисления по приведенному выше уравнению умножить на 0,85.

Нарушения функции печени. При нарушениях функции печени может одинаково часто наблюдаться сниженный или повышенный эффект на прием препарата Хартил®, поэтому на ранних стадиях лечения больные с нарушениями функции печени нуждаются в тщательном медицинском наблюдении. Максимальная суточная доза в таких случаях не должна превышать 2,5 мг.

У больных, получающих диуретическую терапию, из-за риска значительного снижения АД следует рассмотреть возможность временной отмены или хотя бы снижения дозы диуретиков, не менее чем за 2–3 дня (или больший срок, в зависимости от продолжительности действия диуретиков) до начала приема препарата Хартил®. Для больных, ранее получавших диуретики, обычно начальная доза составляет 1,25 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ССС:* снижение АД, ортостатическая гипотензия, тахикардия; редко — аритмия, усиление нарушения кровообращения органов, вызванного сужением кровеносных сосудов. При чрезмерном снижении АД, в основном, у больных с ИБС и клинически значи-

мым сужением сосудов головного мозга, может развиться ишемия миокарда (стенокардия или инфаркт миокарда) и ишемия головного мозга (возможно с динамическим нарушением мозгового кровообращения или инсультом).

Со стороны мочеполовой системы: развитие или усиление почечной недостаточности, усиление существующей протеинурии, уменьшение объема мочи (в начале приема препарата), снижение либидо.

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, слабость, сонливость, парестезии, нервная возбудимость, беспокойство, тремор, мышечный спазм, нарушения настроения; при использовании в высоких дозах — бессонница, тревожность, депрессия, спутанность сознания, обмороки.

Со стороны органов чувств: вестибулярные нарушения, нарушения вкуса (например металлический вкус), обоняния, слуха и зрения, шум в ушах.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея или запор, боль в эпигастральной области, сухость во рту, жажда, снижение аппетита, стоматит, повышенная чувствительность или воспаление слизистой оболочки щек, панкреатит; редко — гепатит, холестатическая желтуха, нарушение функции печени с развитием острой печеночной недостаточности.

Со стороны дыхательной системы: сухой кашель, бронхоспазм (у пациентов с повышенной возбудимостью кашлевого рефлекса), одышка, ринорея, ринит, синусит, бронхит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, конъюнктивит, фотосенсибилизация; редко — ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, глотки или гортани, эксфолиативный дерматит, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), пузырчатка (пемфигус), серозит, онихолизис, васкулит, миозит, миалгия, артралгия, артрит, эозинофилия.

Со стороны органов кроветворения: анемия, снижение концентрации гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, гемолитическая анемия. Возможно снижение числа эритроцитов, депрессия костного мозга.

Прочие: судороги, алопеция, гипертермия, потоотделение.

Лабораторные показатели: гиперкреатининемия, повышение уровня азота мочевины, повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия, гиперкалиемия, гипонатриемия; крайне редко — повышение титра антинуклеарного фактора.

Влияние на плод: нарушение развития почек плода, снижение АД плода и новорожденного, нарушение функции почек, гиперкалиемия, гипоплазия черепа, олигогидрамнион, контрактура конечностей, деформация черепа, гипоплазия легких.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Аллопуринол, кортикостероиды, прокаинамид, цитостатики и другие вещества, вызывающие изменения крови:* повышение риска нарушений со стороны системы кроветворения.

Противодиабетические препараты (инсулин или производные сульфанилмочевины): чрезмерное снижение уровня сахара крови. Этот феномен может быть связан с тем, что ингибиторы АПФ могут повышать чувствительность тканей к инсулину.

Антигипертензивные средства (например диуретики) или другие средства, обладающие антигипертензивным действием (например нитраты, трициклические антидепрессанты и анестетики): возможно усиление антигипертензивного эффекта.

Соли калия и калийсберегающие диуретики, гепарин: не рекомендуется одновременный прием с рамиприлом из-за риска развития гиперкалиемия.

Соли лития: повышение уровня лития в сыворотке крови увеличивает риск кардио- и нефротоксичности.

НПВС и соли натрия: снижение эффективности ингибиторов АПФ.

Мембраны с высокой гидравлической проницаемостью и сульфат декстрана: имеются сообщения об угрожающих жизни анафилактоидных реакциях, иногда переходящих в шок, у пациентов на гемодиализе с применением мембран с высокой гидравлической проницаемостью (например из полиакрилонитрила) при одновременном введении ингибиторов АПФ. Анафилактоидные реакции также отмечались у пациентов, подвергнутых аферезу ЛПНП с поглощением сульфатом декстрана.

При десенсибилизирующей терапии, проводимой для снижения аллергической реакции на укусы насекомых (например пчел и ос) во время приема ингибиторов АПФ может возникнуть тяжелая, угрожающая жизни анафилактоидная реакция (падение АД, нарушение дыхания, рвота, кожные реакции). Поэтому ингибиторы АПФ нельзя давать больным, получающим десенсибилизирующую терапию.

Алкоголь: рамиприл может усилить действие алкоголя.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* выраженное снижение АД, брадикардия, шок, нарушение водно-электролитного баланса, острая почечная недостаточность.

Лечение: в случае легкой передозировки — промывание желудка, введение адсорбентов и сульфата натрия (желательно в течение 30 мин после приема).

При острой передозировке: контроль и поддержание жизненно-важных функций в условиях отделения интенсивной терапии; при снижении АД — введение катехоламинов и ангиотензина II. Больного следует уложить на спину с возвышенным положением ног; показано введение дополнительных количеств жидкости и натрия.

Неизвестно, ускоряют ли выведение рамиприла форсированный диурез, гемофильтрация и коррекция pH мочи. Это следует учитывать при рассмотрении возможности гемодиализа и гемофильтрации (см. раздел «Противопоказания»).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время лечения препаратом Хартил® необходим регулярный медицинский контроль.

После приема первой дозы, а также при увеличении дозировки диуретика и/или препарата Хартил® больные должны находиться в течение 8 ч под врачебным наблюдением во избежание развития неконтролируемой гипотензивной реакции, рекомендуется многократное измерение АД.

По возможности следует скорректировать дегидратацию, гиповолемию, снижение числа эритроцитов до начала приема препарата. Если эти нарушения носят тяжелый характер, прием рамиприла не следует начинать или продолжать до принятия мер, предупреждающих чрезмерное падение АД и нарушение функции почек.

Тщательное наблюдение требуется больным с поражением почечных сосудов (например клинически незначимым стенозом почечной артерии или гемодинамически значимым стенозом артерии единственной почки), нарушением функции почек, при выраженном снижении АД, в основном у больных с сердечной недостаточностью, а также после трансплантации почки.

Нарушение функции почек можно выявить по повышенным уровням мочевины и креатинина сыворотки крови, особенно если пациент принимает диуретики.

Из-за снижения синтеза ангиотензина II и секреции альдостерона, в сыворотке крови может снизиться уровень натрия и повыситься уровень калия. Гиперкалиемия чаще встречается при нарушении функций почек

(например при диабетической нефропатии) или одновременном приеме с калийсберегающими диуретиками. В случае чрезмерного снижения АД больного следует уложить и приподнять нижние конечности; также может потребоваться введение жидкости и другие меры.

Изменения крови более вероятны у пациентов с нарушенной функцией почек и сопутствующим заболеванием соединительной ткани (например системной красной волчанкой и склеродермией), а также в случае применения других средств, влияющих на кроветворную и иммунную системы. Уровень натрия в сыворотке крови следует также регулярно проверять у больных, принимающих диуретики одновременно с препаратом Хартил®. Следует также регулярно проверять количество лейкоцитов во избежание развития лейкопении. Контроль должен быть более частым в начале терапии и у пациентов, принадлежащих к любой группе риска.

При недостаточности лактазы, галактоземии или синдроме нарушения всасывания глюкозы/лактозы следует учитывать, что каждая таблетка препарата Хартил® содержит следующие количества лактозы: таблетки по 2,5 мг — 158,8 мг, таблетки по 5 мг — 96,47 мг, таблетки по 10 мг — 193,2 мг.

Мембраны с высокой гидравлической проницаемостью и сульфат декстрана: имеются сообщения об угрожающих жизни анафилактоидных реакциях, иногда переходящих в шок, у пациентов на гемодиализе с применением мембран с высокой гидравлической проницаемостью (например из полиакрилонитрила) при одновременном введении ингибиторов АПФ. Анафилактоидные реакции также отмечались у пациентов, подвергнутых аферезу ЛПНП с поглощением сульфатом декстрана.

Опыт применения рамиприла у детей, больных с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина менее 20 мл/мин/1,73 м^2) и у больных во время диализа ограничен.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В начале лечения снижение АД может повлиять на способность концентрации внимания. В этом случае пациентам рекомендуется воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. В дальнейшем степень ограничения определяется для каждого пациента индивидуально.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 5 мг, 10 мг.* По 7 табл. в блистере. 4 блистера (по 28 табл.) упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ХЕМОМИЦИН (HEMOMYCIN)

Азитромицин*. **67**

STADA CIS (Россия)

капс. 250 мг, бл. 6, пач. картон. 1
Хемомицин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Капсулы . . . . . 1 капс.

активное вещество:

азитромицин . . . . . 250 мг

(в форме азитромицина дигидрата) . . . . . 262,03 мг

вспомогательные вещества: лактоза безводная; крахмал кукурузный; магния стеарат; натрия лаурилсульфат

оболочка капсулы: титана диоксид E171; краситель патентованный синий VE 131; желатин

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

активное вещество:

азитромицин . . . . . 100 мг

(в форме азитромицина дигидрата) . . . . . 104,809 мг

вспомогательные вещества: камедь ксантановая; натрия сахаринат; кальция карбонат; кремния диоксид коллоидный; натрия фосфат безводный; сорбит; яблочный, земляничный, вишневый ароматизаторы

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

активное вещество:

азитромицин . . . . . 200 мг

(в форме азитромицина дигидрата) . . . . . 209,6 мг

вспомогательные вещества: камедь ксантановая; натрия сахаринат; кальция карбонат; кремния диоксид коллоидный; натрия фосфата гидрат; сорбит; яблочный, земляничный, вишневый ароматизаторы

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

активное вещество:

азитромицин . . . . . 500 мг

(в форме азитромицина дигидрата)

вспомогательные вещества: целлюлоза силикатная микрокристаллическая; МКЦ; натрия карбоксиметилкрахмал (тип А); повидон; магния стеарат; тальк; кремния диоксид коллоидный

оболочка: титана диоксид; тальк; коповидон; этилцеллюлоза; макрогол 6000; индигокармин (индиготин) E132; краситель лак зеленый 8% (индигокармин (индиготин) E132, хинолиновый желтый E104)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* светло-синего цвета, размер №0. Содержимое капсул — порошок белого цвета.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь: белого или почти белого цвета с фруктовым запахом. Готовая суспензия — почти белого цвета с фруктовым запахом.

Таблетки: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой серовато-голубого цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Макролидный антибиотик широкого спектра действия из подгруппы азалидов. В

пор. д/сусп. для приема внутрь 100 мг/5 мл, фл. темн. стекл. 11,43 г [с мерн. ложкой], пач. картон. 1

Хемомицин

высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие. Активен в отношении грамположительных кокков *(Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae,* стрептококки группы CF и G, *Staphylococcus aureus, Staphylococcus viridans)*, грамотрицательных бактерий *(Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Legionella pneumophila, Haemophilus ducreyi, Campylobacter jejuni, Neisseria gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis),* некоторых анаэробных микроорганизмов *(Bacteroides bivius, Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp.),* а также *Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi*. Неактивен в отношении грамположительных бактерий, устойчивых к эритромицину.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Быстро всасывается из ЖКТ (что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью). После приема внутрь в дозе 500 мг C_{max} достигается через 2,5–2,96 ч и составляет 0,4 мг/л. Биодоступность — 37%.

Хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта, в кожу и мягкие ткани. Высокая концентрация в тканях (в 10–50 раз выше, чем в плазме крови) и длительный период полувыведения обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови, а также его способностью проникать в эукариотические клетки и концентрироваться в среде с низким значением pH, окружающей лизосомы. Это определяет большой кажущийся объем распределения (31,1 л/кг) и высокий плазменный клиренс. Способность азитромицина накапливаться преимущественно в лизосомах особенно важна для элиминации внутриклеточных возбудителей. Фагоциты доставляют азитромицин в места локализации инфекции, где он высвобождается в процессе фагоцитоза. Концентрация азитромицина в очагах инфекции выше, чем в здоровых тканях (в среднем на 24–34%) и коррелирует со степенью воспалительного отека. Несмотря на высокую концентрацию в фагоцитах, азитромицин не оказывает существенного влияния на их функцию.

Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге воспаления в течение 5–7 дней после приема последней дозы, что позволило разработать короткие (трех- и пятидневные) курсы лечения.

В печени деметилируется с образованием неактивных метаболитов.

Выводится в 2 этапа: $T_{1/2}$ первой фазы (в интервале 8–24 ч) — 14–20 ч, второй (в интервале 24–72 ч) — 41 ч, что позволяет принимать препарат 1 раз в сутки.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних отделов дыхательных путей и лор-органов (ангина, синусит, тонзиллит, средний отит);
- скарлатина;
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (бактериальная и атипичная пневмония, бронхит);
- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- инфекции урогенитального тракта (неосложненный уретрит и/или цервицит);
- болезнь Лайма (боррелиоз), для лечения начальной стадии *(erythema migrans)*;
- заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori* (в составе комбинированной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Капсулы*

- гиперчувствительность (в т.ч. к другим макролидам);

- тяжелые нарушения функции печени и почек;
- кормление грудью (на время лечения приостанавливают);
- детский возраст до 12 лет.
- *С осторожностью:* беременность, аритмия (возможны желудочковые аритмии и удлинение интервала QT); детям с выраженными нарушениями функции печени или почек.

Порошок для приготовления суспензии
- гиперчувствительность (в т.ч. к другим макролидам);
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- кормление грудью (на время лечения приостанавливают);
- детский возраст до 12 мес (для порошка по 100 мг — до 6 мес).

С осторожностью: беременность (применение возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода); аритмии (возможны желудочковые аритмии и удлинение интервала QT); дети с выраженными нарушениями функции печени или почек.

Таблетки
- гиперчувствительность (в т.ч. к другим макролидам);
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- детский возраст до 12 лет;
- период лактации.

С осторожностью: беременность; аритмия (возможны желудочковые аритмии и удлинение интервала QT);
- дети с выраженными нарушениями функции печени или почек.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Капсулы:* период лактации.

Порошок для приготовления суспензии, таблетки: при беременности применение возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода.

Общее для всех лекарственных форм: на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. **Капсулы, таблетки**

Внутрь, за 1 ч до или через 2 ч после еды, 1 раз в сутки.

При инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей назначают по 500 мг/сут в течение 3 дней (курсовая доза — 1,5 г).

При инфекциях кожи и мягких тканей — 1 г/сут в первый день на 1 прием, далее — по 0,5 г/сут ежедневно, со 2-го по 5-й день (курсовая доза — 3 г).

При неосложненном уретрите и/или цервиците назначают однократно 1 г.

При болезни Лайма (боррелиозе) для лечения начальной стадии (erythema migrans) назначают по 1 г в 1-й день и по 500 мг ежедневно со 2-го по 5-й день (курсовая доза — 3 г).

При заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с Helicobacter pylori, назначают по 1 г в сутки в течение 3 дней в составе комбинированной терапии.

В случае пропуска 1 дозы препарата пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие — с перерывом 24 ч.

Порошок для приготовления суспензии. Во флакон постепенно добавляют воды (дистиллированной или прокипяченной и охлажденной) до метки. Содержимое флакона тщательно взбалтывают до получения однородной суспензии. Если уровень приготовленной суспензии располагается ниже метки на этикетке флакона, повторно добавляют воду до метки и взбалтывают.

Приготовленная суспензия стабильна при комнатной температуре в течение 5 дней.

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей (за исключением хронической мигрирующей эритемы) назначается доза 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза — 30 мг/кг). Суспензия по 100 мг рекомендуется для применения у детей старше 6 мес, по 200 мг — старше 12 мес.

Рекомендуемые схемы дозировки в зависимости от массы тела ребенка представлены в таблице 1.

Таблица 1

Масса тела больного, кг	Суточная доза суспензии (100 или 200 мг/5 мл), мг
10–14	100 (5 или 2,5 мл)
15–25	200 (10 или 5 мл)
26–35	300 (15 или 7,5 мл)
36–45	400 (20 или 10 мл)
более 45 кг	назначают дозы для взрослых

Взрослым — по 500 мг (25 или 12,5 мл) 1 раз в день в течение 3 дней (курсовая доза — 1,5 г)

При хронической мигрирующей эритеме — 1 раз в сутки в течение 5 дней: в 1-й день в дозе 20 мг/кг суспензии 200 мг/5 мл, а затем со 2-го по 5-й день — по 10 мг/кг.

Рекомендации по приему суспензии Хемомицин 100 мг/5 мл у детей с *erytheta migrans* представлена в таблице 2.

Таблица 2

Масса тела, кг	Суточная доза (суспензия 100 мг/5 мл), мг	
	1-й день	Дни со 2-го по 5-й
менее 8	100 (5 мл)	50 (2,5 мл)
8–14	200 (10 мл)	100 (5 мл)
15–24	400 (20 мл)	200 (10 мл)
25–44	500 (25 мл)	250 (12,5 мл)

Перед употреблением суспензию следует взбалтывать.

Непосредственно после приема суспензии ребенку следует дать выпить несколько глотков чая, для того чтобы смыть и проглотить оставшееся в полости рта количество суспензии.

В случае пропуска приема 1 дозы препарата пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие — с перерывом 24 ч.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Капсулы*

Со стороны ЖКТ: возможны тошнота, диарея, боль в животе; редко — рвота, метеоризм, транзиторное повышение активности печеночных ферментов; мелена, холестатическая желтуха.

Дерматологические реакции: в отдельных случаях — сыпь.

Порошок для приготовления суспензии, таблетки

Со стороны ЖКТ: диарея (5%), тошнота (3%), абдоминальные боли (3%); диспепсия, метеоризм, рвота, мелена, холестатическая желтуха, повышение активности печеночных трансаминаз (1% и менее); у детей — запоры, анорексия, гастрит.

Со стороны ССС: сердцебиение, боль в грудной клетке (1% и менее).

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, вертиго, сонливость; у детей — головная боль (при терапии среднего отита), гиперкинезия, тревожность, невроз, нарушение сна (1% и менее).

Со стороны мочеполовой системы: вагинальный кандидоз, нефрит (≤1%).

Аллергические реакции: сыпь, фотосенсибилизация, отек Квинке.

Прочие: повышенная утомляемость; у детей — конъюнктивит, зуд, крапивница.

Для *порошка для приготовления суспензии для приема внутрь* (дополнительно): в крайне редких случаях — кандидоз полости рта.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антациды (алюминий- и магнийсодержащие), этанол и пища замедляют и снижают абсорбцию. При совместном назначении варфарина и азитромицина (в обычных дозах) изменения ПВ не выявлено, однако учитывая, что при взаимодействии макролидов и варфарина возможно усиление антикоагулянтного эффекта, пациентам необходим тщательный контроль ПВ.

Повышает концентрацию дигоксина.

Эрготамин и дигидроэрготамин: усиление токсичности (вазоспазм, дизестезия).

Снижает клиренс и усиливает фармакологическое действие триазолама.

Замедляет выведение, повышает концентрацию в плазме и токсичность циклосерина, непрямых антикоагулянтов, метилпреднизолона, фелодипина, а также ЛС, подвергающихся микросомальному окислению (карбамазепин, терфенадин, циклоспорин, гексобарбитал, алкалоиды спорыньи, вальпроевая кислота, дизопирамид, бромокриптин, фенитоин, пероральные гипогликемические средства, теофиллин и другие ксантиновые производные) — за счет ингибирования микросомального окисления в гепатоцитах.

Линкозамины ослабляют эффективность, тетрациклин и хлорамфеникол — усиливают. Фармацевтически несовместим с гепарином.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы*: сильная тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Необходимо соблюдать перерыв в 2 ч при одновременном применении антацидов.

Не принимать препарат с пищей.

Реакции гиперчувствительности у некоторых пациентов могут сохраняться после отмены лечения (требуется специфическая терапия под наблюдением врача).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 250 мг.* По 6 капс. в блистере из ПВХ/алюминий. 1 блистер в пачке картонной.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл. 11,43 г порошка во флаконе темного стекла, укупоренном металлической крышкой с контролем первого вскрытия. Флакон вместе с мерной ложкой (объемом 5 мл, с риской для объема 2,5 мл) в пачке картонной.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 200 мг/5 мл. 10 г порошка во флаконе темного стекла, укупоренном металлической крышкой с контролем первого вскрытия. Флакон вместе с мерной ложкой (объемом 5 мл, с риской для объема 2,5 мл) в пачке картонной.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг. По 3 табл. в блистере алюминий/ПВХ. 1 блистер в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Цинакалцет (Cinacalcet*)*

Синонимы

Мимпара: табл. п.п.о. *(Amgen)* 307

ЦИПРОЛЕТ® А (CIPROLET A)

Тинидазол* + Ципрофлоксацин* *450*

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. п.п.о., бл. 10, пач. картон. 1

Ципролет® А

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

Ц

активные вещества:
ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрат. . . 582,285 мг
(эквивалентно 500 мг ципрофлоксацина)
тинидазол . . . . . 600 мг
вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 35 мг; кроскармеллоза натрия — 27,476 мг; МКЦ — 5 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) — 5 мг; кремния диоксид коллоидный — 3,952 мг; тальк — 8,952 мг; магния стеарат — 7 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза (6 cps) — 21,21 мг; сорбиновая кислота — 0,2095 мг; титана диоксид — 1 мг; тальк — 4,01 мг; макрогол 6000 — 4,01 мг; полисорбат 80 — 0,2095 мг; диметикон — 0,295 мг; краситель «Солнечный закат» желтый (Е110) — 9,047 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* овальной формы, покрытые пленочной оболочкой светло-оранжевого или оранжевого цвета, с многочисленными мелкими вкраплениями более темного цвета, с разделительной риской на одной стороне и гладкие — на другой.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, действие которого обусловлено компонентами, входящими в его состав.

Тинидазол — противопротозойное и противомикробное средство, производное имидазола, эффективен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Lamblia*, а также возбудителей анаэробных инфекций (*Clostridium spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Eubacter spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.* и *Peptostreptococcus spp.*). Являясь высоколипофильным препаратом, проникает внутрь трихомонад и анаэробных микроорганизмов, где восстанавливается нитроредуктазой, угнетает синтез и повреждает структуру ДНК.

Ципрофлоксацин — противомикробное средство широкого спектра действия, производное фторхинолона, подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV, ответственные за процесс суперспирализации хромосомной ДНК вокруг ядерной РНК, что необходимо для считывания генетической информации), нарушает синтез ДНК, рост и деление бактерий; вызывает выраженные морфологические изменения (в т.ч. клеточной стенки и мембран) и быструю гибель бактериальной клетки.

Действует бактерицидно на грамотрицательные организмы в период покоя и деления (поскольку влияет не только на ДНК-гиразу, но и вызывает лизис клеточной стенки), на грамположительные микроорганизмы — только в период деления. Низкая токсичность для клеток макроорганизма объясняется отсутствием в них ДНК-гиразы. На фоне приема ципрофлоксацина не происходит параллельной выработки устойчивости к другим антибиотикам, не принадлежащим к группе ингибиторов гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, устойчивым к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспоринам, тетрациклинам и многим другим антибиотикам.

К ципрофлоксацину чувствительны грамотрицательные аэробные бактерии: энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Hafnia alvei*, *Edwardsiella tarda*, *Providencia spp.*, *Morganella morganii*, *Vibrio spp.*, *Yersinia spp.*), другие грамотрицательные бактерии (*Haemophilus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Aeromonas spp.*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria spp.*), некоторые внутриклеточные возбудители (*Legionella*

pneumophila, *Brucella spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*); грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus spp.* (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*), *Streptococcus spp.* (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*).

Большинство стафилококков, устойчивых к метициллину, резистентны и к ципрофлоксацину. Резистентность развивается крайне медленно, поскольку, с одной стороны, после действия ципрофлоксацина практически не остается персистирующих микроорганизмов, а с другой, у бактериальных клеток нет ферментов его инактивирующих. К препарату резистентны: *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*. Неэффективен в отношении *Treponema pallidum*.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*

Как ципрофлоксацин, так и тинидазол хорошо всасываются в ЖКТ после перорального применения. Прием пищи замедляет всасывание, но не изменяет величину максимальной концентрации и биодоступность.

Распределение

Тинидазол. Биодоступность — 100%, связывание с белками плазмы — 12%, T_{max} после приема внутрь — 2 ч, C_{max} после приема внутрь 500 мг — 47,7 мкг/мл.

Ципрофлоксацин. Биодоступность — 50–85%, V_d — 2–3,5 л/кг, связывание с белками плазмы — 20–40%, T_{max} после приема внутрь — 60–90 мин, C_{max} после приема внутрь 500 мг — 0,2 мкг/мл.

Метаболизм и выведение

Тинидазол проникает в спинномозговую жидкость в концентрации, равной таковой в плазме, и подвергается обратному всасыванию в почечных канальцах. $T_{1/2}$ — 12–14 ч. Тинидазол метаболизируется в печени с участием ферментной системы цитохрома P450 (CYP3A4). Около 50% выводится с желчью, 25% — почками, 12% — в виде метаболитов. Подвергается обратному всасыванию в почечных канальцах.

Ципрофлоксацин хорошо проникает в жидкостные среды и ткани организма (исключая ткань, богатую жирами, например нервную ткань). Концентрация в тканях в 2–12 раз выше, чем в плазме. Терапевтические концентрации достигаются в слюне, миндалинах, печени, желчном пузыре, желчи, кишечнике, органах брюшной полости и малого таза, матке, семенной жидкости, ткани простаты, эндометрии, фаллопиевых трубах и яичниках, почках и мочевыводящих органах, легочной ткани, бронхиальном секрете, костной ткани, мышцах, синовиальной жидкости и суставных хрящах, перитонеальной жидкости, коже. В спинномозговую жидкость проникает в небольшом количестве, где его концентрация, при отсутствии воспаления мозговых оболочек, составляет 6–10% от сывороточной, а при воспаленных — 14–37%. Ципрофлоксацин хорошо проникает также в глазную жидкость, бронхиальный секрет, плевру, брюшину, лимфу, через плаценту. Концентрация ципрофлоксацина в нейтрофилах крови в 2–7 раз выше, чем в плазме крови. Активность несколько снижается при значениях pH менее 6. Метаболизируется в печени (15–30%) с образованием малоактивных метаболитов (диэтилципрофлоксацин, сульфоципрофлоксацин, оксоципрофлоксацин, формилципрофлоксацин). $T_{1/2}$ — около 4 ч. Выводится в основном почками путем канальцевой фильтрации и канальцевой секреции в неизмененном виде (40–50%) и в виде метаболитов (15%), остальная часть — через ЖКТ. Небольшое количество выводится с грудным моло-

ком. Почечный Cl — 3–5 мл/мин/кг; общий Cl — 8–10 мл/мин/кг.

В особых случаях

Фармакокинетические параметры тинидазола у пациентов с хронической почечной недостаточностью — ХПН — (Cl креатинина выше 22 мл/мин) не отличаются от таковых у здоровых.

У ципрофлоксацина при хронической почечной недостаточности $T_{1/2}$ увеличивается до 12 ч. При ХПН (Cl креатинина выше 20 мл/мин) процент выводимого через почки препарата снижается, но кумуляции в организме не происходит вследствие компенсаторного увеличения метаболизма препарата и его выведения через ЖКТ.

ПОКАЗАНИЯ. Смешанные бактериальные инфекции, вызванные чувствительными грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, в ассоциации с анаэробными микроорганизмами и/или простейшими:

- инфекции дыхательных путей (острый и хронический (в стадии обострения) бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь);
- инфекции лор-органов (средний отит, гайморит, фронтит, синусит, мастоидит, тонзиллит, фарингит);
- инфекции ротовой полости (острый язвенный гингивит, периодонтит, периостит);
- инфекции почек и мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит);
- инфекции органов малого таза и половых органов (простатит, аднексит, сальпингит, оофорит, эндометрит, тубулярный абсцесс, пельвиоперитонит);
- интраабдоминальные инфекции (инфекции ЖКТ, желчных путей, внутрибрюшинные абсцессы);
- инфекции кожи и мягких тканей (инфицированные язвы, раны, ожоги, абсцессы, флегмона, язвенные поражения кожи при синдроме диабетической стопы, пролежни);
- инфекции костей и суставов (остеомиелит, септический артрит);
- послеоперационные инфекции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность (в т.ч. к производным фторхинолона или имидазола);
- заболевания крови (в анамнезе);
- угнетение костномозгового кроветворения;
- органические заболевания ЦНС;
- беременность;
- период лактации;
- одновременный прием с тизанидином (риск выраженного снижения АД, сонливость);
- острая порфирия;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: выраженный атеросклероз сосудов головного мозга; нарушение мозгового кровообращения; психические заболевания; эпилепсия; судороги в анамнезе; выраженная почечная и/или печеночная недостаточность; пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Поскольку тинидазол и ципрофлоксацин экскретируются в грудное молоко, то на период лечения препаратом необходимо прекратить кормление грудью, поскольку тинидазол может оказывать мутагенное и канцерогенное действие.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, за 1 ч до или через 2 ч после еды, запивая достаточным количеством воды. Не следует разламывать, разжевывать или измельчать таблетку. Рекомендуемая доза — 1 табл. 2 раза в день в течение 5–10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* снижение аппетита, сухость слизистой оболочки полости рта, металлический привкус во рту, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, метеоризм, холестатическая желтуха (особенно у пациентов с перенесенными заболеваниями печени), гепатит, гепатонекроз.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, нарушение координации движений (в т.ч. локомоторная атаксия), дизартрия, периферическая невропатия; редко — судороги, слабость, тревожность, тремор, бессонница, кошмарные сновидения, периферическая паралгезия (аномалия восприятия чувства боли), повышение ВЧД, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, а также другие проявления психотических реакций, мигрень, обморочные состояния, тромбоз церебральных артерий, повышенное потоотделение.

Со стороны органов чувств: нарушения вкуса и обоняния, нарушение зрения (диплопия, изменение цветовосприятия), шум в ушах, снижение слуха.

Со стороны ССС: тахикардия, аритмия, снижение АД.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, гранулоцитопения, анемия (в т.ч. гемолитическая), тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз.

Со стороны мочевыделительной системы: гематурия, кристаллурия (при щелочной реакции мочи и снижении диуреза), гломерулонефрит, дизурия, полиурия, задержка мочи, альбуминурия, снижение азотвыделительной функции почек, интерстициальный нефрит.

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, кожная сыпь, лекарственная лихорадка, петехии, ангионевротический отек, одышка, эозинофилия, фотосенсибилизация, васкулит, узловатая эритема, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны лабораторных показателей: гипопротромбинемия, повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гипергликемия.

Прочие: артралгия, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, астения, миалгия, суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит), приливы крови к лицу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Эффекты, обусловленные тинидазолом.* Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов. Для уменьшения риска развития кровотечений дозу препарата Ципролет® А снижают на 50%. Усиливает действие этанола (дисульфирамоподобные реакции). Фенобарбитал ускоряет метаболизм тинидазола. Препарат Ципролет® А не рекомендуется назначать с этионамидом.

Эффекты, обусловленные ципрофлоксацином. Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет $T_{1/2}$ теофиллина и других ксантинов, в т.ч. кофеина, пероральных гипогликемических ЛС, непрямых антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса. Усиливает нефротоксическое действие циклоспорина, отмечается увеличение сывороточного креатинина, у таких пациентов необходим контроль этого показателя 2 раза в неделю. Пероральный прием совместно с железосодержащими ЛС, сукральфатом и антацидными ЛС, содержащими Mg^{2+}, Ca^{2+}, Al^{3+}, диданозином приводит к снижению всасывания ципрофлоксацина. Поэтому препарат Ципролет® А назначается за 1–2 ч до или через 4 ч после приема выше указанных ЛС. НПВС (исключая ацетилсалициловую кислоту) повышают риск развития судорог. Метоклопрамид ускоряет абсорбцию, что приводит к уменьшению T_{max}. Совместное назначение урикозурических ЛС приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина. Повышает C_{max} в 7 раз (от 4 до 21 раза) и AUC тизаниди-

на, что повышает риск выраженного снижения АД и сонливость.

Препарат Ципролет®А совместим с сульфаниламидами и антибиотиками (β-лактамные антибиотики, аминогликозиды, эритромицин, рифампицин, цефалоспорины), при сочетании с которыми обычно наблюдается синергизм.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* в случаях острой передозировки превалирующими будут симптомы обратимого поражения мочевыделительной системы, возможны судороги.

Лечение: индукция рвоты, промывание желудка. Симптоматическая, поддерживающая терапия (в т.ч. адекватная гидратация организма). Специфического антидота нет. С помощью гемо- или перитонеального диализа тинидазол может быть полностью выведен из организма, а ципрофлоксацин — незначительно (<10%).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует учитывать возможность возникновения перекрестных аллергических реакций. У пациентов с гиперчувствительностью к другим производным имидазола может развиться перекрестная чувствительность и на тинидазол; развитие перекрестной аллергической реакции на ципрофлоксацин возможно также и у больных с гиперчувствительностью к другим производным фторхинолонов.

Во время лечения рекомендуется избегать контакта с прямыми солнечными лучами. При возникновении реакций фотосенсибилизации следует немедленно прекратить применение препарата.

В период лечения не рекомендуется принимать этанол (риск развития дисульфирамоподобных реакций на фоне тинидазола, входящего в состав препарата).

Во избежание развития кристаллурии нельзя превышать рекомендованную суточную дозу, необходимо также достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи. Вызывает темное окрашивание мочи, что не имеет клинического значения.

Больным с эпилепсией, судорогами в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями мозга, в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС, препарат следует назначать только по жизненным показаниям.

При возникновении во время или после лечения тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения.

При появлении болей в сухожилиях или проявлении первых признаков тендовагинита лечение следует прекратить.

При лечении более 6 дней следует контролировать картину периферической крови.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Во время лечения следует воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг+600 мг.* В ПВХ/алюминиевом блистере по 10 шт. 1 блистер в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ципротерон (Cyproterone*)*

Синонимы

Андрокур®: табл. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 103

Андрокур® Депо: р-р для в/м введ. масл. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 103

Эналаприл (Enalapril*)*

Синонимы

Энап®: табл. *(KRKA)* 519

ЭНАП® (ENAP®)

Эналаприл* **519**

KRKA (Словения)

табл. 10 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2

Энап®

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

1 таблетка содержит:

активное вещество:	2,5 мг	5 мг	10 мг	20 мг
эналаприла малеат	2,5 мг	5 мг	10 мг	20 мг
вспомогательные вещества:				
натрия гидрокарбонат	1,3 мг	2,6 мг	5,1 мг	10,2 мг
лактозы моногидрат	64,9 мг	129,8 мг	124,6 мг	117,8 мг
крахмал кукурузный	11,2 мг	22,4 мг	21,4 мг	13,9 мг
активное вещество:	2,5 мг	5 мг	10 мг	20 мг
гипролоза	1,25 мг	2,5 мг	–	–
тальк	3 мг	6 мг	6 мг	6 мг
магния стеарат	0,85 мг	1,7 мг	1,7 мг	1,7 мг
краситель железа оксид красный (E172)	–	–	1,2 мг	0,1 мг
краситель железа оксид желтый (E172)	–	–	–	0,3 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 2,5 мг.* Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с фаской.

Таблетки 5 мг. Таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические, с риской и фаской.

Таблетки 10 мг. Таблетки красно-коричневого цвета, плоскоцилиндрические, с риской и фаской. На поверхности и в массе таблетки допускаются белые и бордовые вкрапления.

Таблетки 20 мг. Таблетки светло-оранжевого цвета, плоскоцилиндрические, с риской и фаской. На поверхности и в массе таблетки допускаются белые и коричнево-бордовые вкрапления.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Эналаприл — антигипертензивное средство, механизм действия которого связан с угнетением активности АПФ, приводящего к уменьшению образования ангиотензина II.

Эналаприл является «пролекарством»: в результате его гидролиза образуется эналаприлат, который и ингибирует АПФ. Механизм его действия связан с уменьшением образования из ангиотензина I ангиотензина II, снижение содержания которого ведет к прямому уменьшению выделения альдостерона. При этом снижается ОПСС, сАД и дАД, пост- и преднагрузка на миокард.

Расширяет артерии в большей степени, чем вены, при этом рефлекторного повышения ЧСС не отмечается. Уменьшает деградацию брадикинина, увеличивает синтез ПГ.

Антигипертензивный эффект более выражен при высоком уровне ренина плазмы крови, чем при нормальном или сниженном его уровне. Снижение АД в терапевтических пределах не оказывает влияния на мозговое кровообращение. Кровоток в сосудах мозга поддерживается на достаточном уровне и на фоне сниженного АД. Усиливает коронарный и почечный кровоток.

При длительном применении уменьшает гипертрофию левого желудочка и миоцитов стенок артерий резистивного типа, предотвращает прогрессирование сердечной недостаточности и замедляет развитие дилатации левого желудочка. Улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда.

Снижает агрегацию тромбоцитов.

Обладает некоторым диуретическим эффектом.

Время наступления антигипертензивного эффекта при приеме внутрь — 1 ч, достигает максимума через 4–6 ч и сохраняется до 24 ч. Некоторым пациентам для достижения оптимального уровня АД необходима терапия на протяжении нескольких недель. При сердечной недостаточности заметный клинический эффект наблюдается при длительном применении — 6 мес и более.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь всасывается около 60% эналаприла. Прием пищи не влияет на всасывание. В печени подвергается метаболизму с образованием активного метаболита — эналаприлата, который является более активным ингибитором АПФ, чем эналаприл. Связь с белками плазмы крови эналаприлата — 50–60%. C_{max} эналаприлата в сыворотке крови наблюдаются через 3–4 ч, эналаприла — через 1 ч. Стабильные концентрации в сыворотке крови достигаются через 4 дня. Эналаприлат легко проходит через гистогематические барьеры, исключая ГЭБ, небольшое количество проникает через плаценту и в грудное молоко.

$T_{1/2}$ эналаприлата — 11 ч. Выводится преимущественно почками — 60% (20% — в виде эналаприла и 40% — в виде эналаприлата), через кишечник — 33% (6% — в виде эналаприла и 27% — в виде эналаприлата).

Удаляется при гемодиализе (скорость — 62 мл/мин) и перитонеальном диализе.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии);
- профилактика развития клинически выраженной сердечной недостаточности у пациентов с бессимптомным нарушением функции левого желудочка (в составе комбинированной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к эналаприлу, другим компонентам препарата или другим ингибиторам АПФ;
- ангионевротический отек в анамнезе, связанный с предыдущим применением ингибиторов АПФ, наследственный ангионевротический отек Квинке или идиопатический ангионевротический отек;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- порфирия;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью: двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, первичный гиперальдостеронизм, гиперкалиемия, состояние после трансплантации поч-

ки, аортальный стеноз и/или митральный стеноз (с нарушением гемодинамики), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, состояния со сниженным ОЦК, системные заболевания соединительной ткани (склеродермия, системная красная волчанка и др.), ишемическая болезнь сердца, угнетение костномозгового кроветворения, цереброваскулярные заболевания (например недостаточность мозгового кровообращения и др.), сахарный диабет, почечная недостаточность (протеинурия — более 1 г/сут), печеночная недостаточность, пациенты, соблюдающие диету с ограничением поваренной соли или находящиеся на гемодиализе, одновременный прием с иммунодепрессантами и салуретиками, возраст старше 65 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Применение при беременности*

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 ингибиторов АПФ, 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.

Применение в период грудного вскармливания

Эналаприл секретируется в грудное молоко, поэтому, при необходимости применения препарата Энап®, грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, запивая небольшим количеством жидкости. Таблетки можно принимать до, во время или после еды, регулярно, в одно и то же время суток.

Если прием препарата Энап® пропущен, следует принять пропущенную дозу. Если до применения следующей по схеме дозы остается несколько часов, пропущенную дозу препарата Энап® принимать не следует. Дозу никогда не следует удваивать.

Лечение препаратом Энап® требует проведения регулярных медицинских обследований, особенно в начале лечения и/или при подборе оптимальной дозы.

Доза препарата Энап® корректируется в зависимости от уровня АД.

Артериальная гипертензия

Начальная доза составляет от 5 до 10 мг 1 раз в сутки, в зависимости от степени артериальной гипертензии.

После приема начальной дозы больные должны находиться под медицинским наблюдением в течение 2 ч и дополнительно 1 ч, пока не стабилизируется уровень АД.

При отсутствии терапевтического эффекта дозу препарата Энап® увеличивают через 1–2 нед на 5 мг. Обычно поддерживающая доза составляет 20 мг в сутки. При необходимости и при

достаточно хорошей переносимости, дозу препарата Энап® можно увеличить до 40 мг в сутки.
Максимальная суточная доза — 40 мг.
Реноваскулярная гипертензия
Поскольку у пациентов этой группы АД и почечная функция могут быть особенно чувствительны к ингибированию АПФ, терапию начинают с начальной дозы 2,5 мг. Затем доза подбирается в соответствии с потребностями пациента.
Максимальная суточная доза — 20 мг.
Следует соблюдать осторожность при применении препарата Энап® у пациентов, которые незадолго до этого получали лечение диуретиками.
Сопутствующее лечение артериальной гипертензии диуретиками
У пациентов, которые получают лечение диуретиками, на фоне первого приема препарата Энап® возможно снижение АД. Следует с осторожностью применять препарат Энап® из-за возможности развития дефицита жидкости или натрия. Лечение диуретиками необходимо прекратить за 2–3 дня до начала применения препарата Энап®.
Хроническая сердечная недостаточность и профилактика развития клинически выраженной сердечной недостаточности у пациентов с бессимптомным нарушением функции левого желудочка (в составе комбинированной терапии)
Начальная доза составляет 2,5 мг однократно, затем дозу увеличивают на 2,5–5 мг через каждые 3–4 дня до поддерживающей дозы — 20 мг в сутки.
Максимальная суточная доза — 40 мг/сут однократно или в 2 приема.
Подбор дозы должен проводиться в течение 2–4 нед.

Неделя	Доза в мг/сут
Неделя 1	1–3 день: 2,5 мг/сут в один прием
	4–7 день: 5 мг/сут в два приема
Неделя 2	10 мг в один или два приема
Неделя 3 и 4	20 мг в один или два приема

Нарушение функции почек
У пациентов с нарушением функции почек должны быть увеличены интервалы между применением и/или уменьшена доза препарата Энап®.

Клиренс креатинина	Начальная доза, мг/сут
Клиренс креатинина от 80 мл/мин до 30 мл/мин	5–10 мг
Клиренс креатинина от 30 мл/мин до 10 мл/мин	2,5–5 мг
Клиренс креатинина менее 10 мл/мин	2,5 мг в дни диализа

Пациенты, находящиеся на гемодиализе: в день проведения гемодиализа рекомендуемая доза — 2,5 мг в сутки, в остальные дни необходима коррекция дозы в соответствии с уровнем АД.
Пожилые пациенты
У пожилых пациентов доза устанавливается в зависимости от функции почек.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Классификация частоты развития побочных эффектов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): 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 отдельные сообщения.
Со стороны системы кроветворения: редко — нейтропения, снижение гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение костномозгового кроветворения, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания; очень редко — анемия (включая апластическую и гемолитическую).
Со стороны обмена веществ: нечасто — обострение течения подагры, гипогликемия.
Со стороны нервной системы: очень часто — головокружение, слабость; часто — головная боль, астения, депрессия; нечасто — бессонница, сонливость, парестезии, повышенная возбу-

димость; редко — необычные сновидения, нарушение сна; очень редко — спутанность сознания, бессонница.

Со стороны органов чувств: часто — изменения вкуса; нечасто — шум в ушах, нечеткость зрения.

Со стороны ССС: часто — выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, обморок, загрудинная боль, нарушения ритма сердца (предсердная бради- или тахикардия, мерцание предсердий), тахикардия, стенокардия; нечасто — ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда или инсульт (вследствие выраженного снижения АД); редко — тромбоэмболия ветви легочной артерии, синдром Рейно.

Со стороны дыхательной системы: очень часто — кашель; часто — одышка; нечасто — ринорея, боль в горле и охриплость и бронхоспазм; редко — инфильтраты в легких, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто — тошнота; часто — диарея, боль в животе, метеоризм; нечасто — илеит, кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, запор, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, пептическая язва; редко — нарушение функции печени и желчевыделения, гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), холестатическая желтуха, фульминантный некроз печени, стоматит/афтозные язвы, глоссит; очень редко — интестинальный ангионевротический отек.

Со стороны кожных покровов: часто — кожная сыпь; нечасто — мультиформная экссудативная эритема, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пузырчатка. эритродермия, обильное потоотделение, кожный зуд, крапивница, алопеция, фотосенсибилизация.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто — нарушение функции почек, острая почечная недостаточность, снижение потенции, снижение либидо; редко — олигурия, гинекомастия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто — мышечные спазмы; нечасто — артралгия.

Лабораторные показатели: часто — гиперкалиемия, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; нечасто — гипергликемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гипонатриемия, повышение концентрации мочевины в сыворотке крови; редко — повышение активности печеночных трансаминаз и концентрации билирубина.

Аллергические реакции: нечасто — синдром Стивенса-Джонсона; редко — ангионевротический отек лица, губ, языка, глотки, гортани, конечностей.

Прочие: описан симптомокомплекс, который может включать лихорадку, миалгию и артралгию, серозит, васкулит, повышение СОЭ, лейкоцитоз и эозинофилию, кожную сыпь, положительный тест на антинуклеарные антитела.

Также описан симптомокомплекс, который включает гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию и может развиться при одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат) в/в.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Калийсберегающие диуретики и препараты калия*

Не рекомендуется одновременное применение эналаприла и калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратов калия или калийсодержащих заменителей поваренной соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например гепарин).

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики)

Усиливают антигипертензивный эффект и увеличивают риск развития

ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Диуретики (тиазидные и «петлевые»)

Применение диуретиков в высоких дозах может приводить к гиповолемии (за счет уменьшения ОЦК), а добавление к терапии эналаприла — к выраженному снижению АД.

Литий

При одновременном применении эналаприла с препаратами лития — замедление выведения лития (усиление кардиотоксического и нейротоксического действия лития). Необходим контроль концентрации лития в плазме крови.

Другие гипотензивные средства

Одновременное применение эналаприла и бета-адреноблокаторов, альфа-адреноблокаторов, ганглиоблокирующих средств, метилдопы или БКК может дополнительно снижать АД.

Аллопуринол, цитостатики и иммунодепрессанты

Одновременное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития лейкопении.

Циклоспорин

Одновременное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития гиперкалиемии.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Одновременное применение НПВС (в т.ч. селективных ингибиторов ЦОГ-2) может ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. НПВС и ингибиторы АПФ оказывают аддитивный эффект в отношении повышения содержания калия в сыворотке крови, что может привести к ухудшению функции почек, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Этот эффект обратим.

Антациды

Антациды могут уменьшать биодоступность ингибиторов АПФ.

Симпатомиметики могут уменьшать гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин

Эпидемиологические исследования дают основания предполагать, что одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств может приводить к развитию гипогликемии. Чаще гипогликемия развивается в первые недели терапии у пациентов с нарушенной функцией почек. Длительные и контролируемые клинические исследования эналаприла не подтверждают эти данные и не ограничивают применение эналаприла у пациентов с сахарным диабетом. Тем не менее, такие пациенты должны находиться под регулярным медицинским наблюдением.

Препараты золота

При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат) в/в описан симптомокомплекс, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию.

Этанол

Этанол может усиливать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и бета-адреноблокаторы

Эналаприл можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в качестве антиагрегантного средства), тромболитиками и бета-адреноблокаторами.

Ослабляет действие лекарственных препаратов, содержащих теофиллин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* выраженное снижение АД вплоть до развития коллапса, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения или тромбоэмболических осложнений, судороги, ступор.

Лечение: больного переводят в горизонтальное положение с низким изголовьем. В легких случаях показаны

промывание желудка и прием внутрь активированного угля, в более серьезных случаях — мероприятия, направленные на нормализацию АД, в/в введение 0,9% раствора натрия хлорида, плазмозаменителей, при необходимости — в/в введение ангиотензина II; скорость выведения эналаприлата при гемодиализе — 62 мл/мин.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Артериальная гипотензия

В случае возникновения артериальной гипотензии необходимо уложить пациента на спину с низким изголовьем и при необходимости скорректировать объем ОЦК путем инфузии раствора 0,9% натрия хлорида. Артериальная гипотензия, возникшая после первой дозы, не является противопоказанием для дальнейшего лечения.

Требуется соблюдать осторожность у пациентов с ИБС, выраженными цереброваскулярными заболеваниями, аортальным стенозом или идиопатическим гипертрофическим обструктивным субаортальным стенозом, препятствующим оттоку крови из левого желудочка, выраженным атеросклерозом, у пожилых пациентов в результате риска развития артериальной гипотензии и ухудшения кровоснабжения сердца, головного мозга и почек.

Калийсберегающие диуретики и препараты калия

Одновременное применение препарата Энап® и калийсберегающих диуретиков, а также препаратов калия и калийсодержащих заменителей поваренной соли не рекомендуется.

Гемодиализ

У пациентов, получающих ингибиторы АПФ, при проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран (например, AN69®) были отмечены анафилактоидные реакции. Поэтому желательно использовать мембрану другого типа или применять антигипертензивный препарат другой фармакотерапевтической группы.

Стеноз аортального и/или митрального клапана/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП)

Препарат Энап®, как и другие ингибиторы АПФ, следует с особой осторожностью применять у пациентов с обструкцией выносящего тракта левого желудочка и избегать его применения в случае кардиогенного шока и гемодинамически значимой обструкции выносящего тракта левого желудочка.

Трансплантация почек

Опыт применения препарата Энап® у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почек, отсутствует.

Нарушения водно-электролитного баланса

Необходим регулярный контроль сывороточной концентрации электролитов в период лечения для выявления возможного дисбаланса и своевременного принятия необходимых мер. Определение сывороточной концентрации электролитов обязательно для пациентов с длительной диареей, рвотой.

У пациентов, принимающих препарат Энап®, необходимо выявлять признаки нарушения водно-электролитного баланса, такие как сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, слабость, сонливость, повышенная возбудимость, миалгия и судороги (преимущественно икроножных мышц), снижение АД, тахикардия, олигурия, а также тошнота и рвота.

Аллергические реакции/Ангионевротический отек

При возникновении ангионевротического отека лица обычно бывает достаточно отмены терапии и назначения пациенту антигистаминных средств.

Ангионевротический отек языка, глотки или гортани может оказаться летальным. При ангионевротическом отеке языка, глотки или гортани, кото-

рый может привести к обструкции дыхательных путей, необходимо немедленно ввести эпинефрин (0,3–0,5 мл раствора эпинефрина (адреналина) п/к в соотношении 1:1000) и поддерживать проходимость дыхательных путей (интубация или трахеостомия).

Среди пациентов негроидной расы, получающих терапию ингибитором АПФ, частота возникновения ангионевротического отека выше, чем среди пациентов другой расовой принадлежности.

Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с ингибиторами АПФ, имеют повышенный риск развития ангионевротического отека при приеме любого ингибитора АПФ.

Вследствие повышения риска анафилактических реакций не следует назначать препарат Энап® пациентам, находящимся на гемодиализе с использованием высокопроточных полиакрилонитриловых мембран (AN69®), подвергающихся аферезу ЛПНП с декстран сульфатом и непосредственно перед процедурой десенсибилизации ядом гименоптеры.

Хирургические вмешательства/ общая анестезия

Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологию) необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.

Во время хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии с использованием средств, вызывающих артериальную гипотензию, ингибиторы АПФ могут блокировать образование ангиотензина II в ответ на компенсаторное высвобождение ренина. Если при этом развивается выраженное снижение АД, обусловленное подобным механизмом, его можно корректировать увеличением объема циркулирующей крови.

Печеночная недостаточность

В редких случаях на фоне применения ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха, при прогрессировании которой развивается фульминантный некроз печени, иногда с летальным исходом. При появлении желтухи или значительного повышения активности печеночных трансаминаз на фоне применения ингибиторов АПФ применение препарата Энап® следует прекратить.

Нейтропения/агранулоцитоз

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, были отмечены случаи развития нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек в отсутствие других осложнений нейтропения развивается редко. Энап® необходимо с очень большой осторожностью применять у пациентов с заболеваниями соединительной ткани (в т.ч. системной красной волчанкой, склеродермией), одновременно получающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, а также с сочетанием этих факторов, особенно при существующих нарушениях функции почек. У таких пациентов могут развиваться тяжелые инфекции, не поддающиеся интенсивной антибиотикотерапии. Если пациенты все же принимают Энап®, то рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Пациент должен быть предупрежден о том, что в случае появления каких-либо признаков инфекции необходимо немедленно обратиться к врачу.

Пациенты с сахарным диабетом

При применении препарата Энап® пациентам с сахарным диабетом, получающим гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в течение первого месяца терапии необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Литий

Одновременное применение препаратов лития и препарата Энап® не рекомендовано.

Гиперкалиемия
Может развиться во время лечения ингибиторами АПФ, в т.ч. и эналаприлом. Факторами риска гиперкалиемии являются почечная недостаточность, пожилой возраст, сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей поваренной соли и применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин). Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям сердечного ритма, иногда с летальным исходом. Комбинированное применение перечисленных выше препаратов необходимо проводить с осторожностью.
Кашель
При применении препарата Энап® может возникнуть «сухой», длительный кашель, который исчезает после прекращения применения ингибиторов АПФ, что необходимо учитывать при дифференциальном диагнозе кашля на фоне применения ингибитора АПФ.
Этнические особенности
Препарат Энап®, как и другие ингибиторы АПФ, оказывает менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас.
Влияние на способность управлять автотранспортом и другими техническими устройствами: при применении препарата Энап® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятием другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг.* По 10 табл. в блистере (контурной ячейковой упаковке) из комбинированного материала OPA/Al/PVC (полиамид/фольга алюминиевая/ПВХ) и фольги алюминиевой.
2 блистера (контурные ячейковые упаковки)помещают в пачку картонную.
Для стационаров (для таблеток 10 мг и 20 мг)
По 10, 20, 50 или 100 блистеров (контурных ячейковых упаковок) помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭНТЕРОСГЕЛЬ® (ENTEROSGEL®)

Полиметилсилоксана полигидрат 381

ООО «ТНК СИЛМА» (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

♣**Гель для приготовления суспензии для приема внутрь** ..... **100 г**
активное вещество:
полиметилсилоксана полигидрат (продукт нелинейной поликонденсации 1,1,3,3-тетрагидрокси-1,3-диметилдисилоксана полигидрат) ..... 100 г

♣**Паста для приема внутрь** ..... **100 г**
активное вещество:
полиметилсилоксана полигидрат (продукт нелинейной поликонденсации 1,1,3,3-тетрагидрокси-1,3-диметилдисилоксана полигидрат) ..... 70 г

паста для приема внутрь, туба комб. 225 г, пач. картон. 1
Энтеросгель®

вспомогательные вещества: вода очищенная — 30 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Гель для приготовления суспензии для приема внутрь:* влажная масса белого цвета, состоящая из желеобразных комочков разного размера, без запаха.

Паста для приема внутрь однородная пастообразная масса от белого до почти белого цвета, без запаха.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Энтеросгель является гелевидным энтеросорбентом. Представляет собой пространственно сшитую кремнийорганическую матрицу, образующую поры заполненные водой. Заданные размеры пор обеспечивают селективность сорбции. Энтеросгель сорбирует и выводит из организма преимущественно среднемолекулярные токсические вещества. Энтеросгель имеет гидрофобные свойства. Энтеросгель не налипает на слизистые оболочки, не травмирует их и не внедряется в ткани организма.

Энтеросгель обладает выраженными сорбционными и детоксикационными свойствами. В просвете ЖКТ препарат связывает и выводит из организма эндогенные и экзогенные токсические вещества различной природы, включая бактерии и бактериальные токсины, антигены, пищевые аллергены, лекарственные препараты и яды, соли тяжелых металлов, алкоголь. Препарат сорбирует также некоторые продукты обмена веществ организма, в т.ч. избыток билирубина, мочевины, холестерина и липидных комплексов, а также метаболиты, ответственные за развитие эндогенного токсикоза. Энтеросгель не уменьшает всасывание витаминов и микроэлементов, способствует восстановлению нарушенной микрофлоры кишечника и не влияет на его двигательную функцию.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Не всасывается в ЖКТ. Выделяется в неизмененном виде в течение 12 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Применяется у взрослых и детей в качестве детоксикационного средства при следующих заболеваниях и состояниях:

- острые и хронические интоксикации различного происхождения (химическими агентами политропного действия, ксенобиотиками, инкорпорированными радионуклидами, соединениями свинца, ртути, мышьяка, нефтепродуктами, органическими растворителями, окислами азота, фторидами, солями тяжелых металлов);
- острые отравления сильнодействующими и ядовитыми веществами, в т.ч. лекарственными препаратами, алкалоидами, алкоголем, в т.ч. в период абстинентного синдрома;
- острые кишечные инфекции любого генеза в составе комплексной терапии (токсикоинфекции, сальмонеллез, дизентерия, диарейный синдром неинфекционного происхождения, дисбактериоз);

- гнойно-септические заболевания, сопровождающиеся интоксикацией различной степени тяжести в составе комплексной терапии;
- аллергические заболевания, пищевая и лекарственная аллергия;
- гипербилирубинемия (вирусные гепатиты); гиперазотемия (хроническая почечная недостаточность);
- дисбактериоз после лечения антибиотиками;
- рекомендуется с целью профилактики жителям экологически неблагоприятных регионов и работникам вредных производств;
- угревая сыпь (акне вульгарис).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость препарата;
- атония кишечника.

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

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, за 1–2 ч до еды или приема других ЛС, запивая водой.

Рекомендуется принимать, запивая водой или перед приемом развести дозу в половине стакана воды.

Дозировка для взрослых — 1 пакет или 22,5 г (1,5 ст.ложки) 3 раза в сутки. Суточная доза — 67,5 г (3 пакета); детям в возрасте от 5 до 14 лет — 15 г (1 ст.ложка) 3 раза в сутки. Суточная доза — 45 г (2 пакета); до 5 лет — 7,5 г (0,5 ст.ложки) 3 раза в сутки.

Суточная доза — 22,5 г (1 пакет).

Грудным детям рекомендуется 2,5 г (0,5 ч.ложки) препарата размешать в тройном объеме грудного молока или воды и давать перед каждым кормлением (6 раз в сутки).

Для профилактики хронических интоксикаций — по одному пакету или 1,5 ст.ложки (22,5 г) 2 раза в день в течение 7–10 дней, ежемесячно.

Применение при острой диарее: взрослые и дети от 5 лет: начальная доза — 2 пакета или 45 г (3 ст.ложки) для взрослых и 1 пакет или 22,5 г (1,5 ст.ложки) для детей, в дальнейшем принимать по 1 пакет или 22,5 г (1,5 ст.ложки) после каждого акта дефекации в случае жидкого стула. Дети до 5 лет: начальная доза — 1 ст.ложка (15 г), в дальнейшем принимать по 1,5 ч.ложки (7,5 г) после каждого акта дефекации в случае жидкого стула.

После прекращения диареи принимать препарат 5 дней обычными дозировками.

При тяжелых интоксикациях в течение первых трех суток доза препарата может быть увеличена в 2 раза.

Продолжительность лечения при острых отравлениях — 3–5 сут, при хронических интоксикациях и аллергических состояниях — 2–3 нед. Повторный курс — по рекомендации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны тошнота, запор. При тяжелой почечной или печеночной недостаточности возможно появление чувства отвращения к препарату.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Возможно уменьшение всасывания других препаратов при одновременном приеме с Энтеросгелем®.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев передозировки не выявлено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат может использоваться в комплексной терапии с другими ЛС при соблюдении правила раздельного (по времени) приема (1–2 ч до или после приема других ЛС).

ФОРМА ВЫПУСКА. В пакетах комбинированных по 22,5 г, в тубах из комбинированных материалов по 225 г или. 10 или 30 пакетов по 22,5 г помещают в пачку из картона. Каждую тубу помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЭСПАРОКСИ (ESPAROXY)

Рокситромицин* *399*

esparma GmbH (Германия)

табл. п.о. 150 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Эспарокси

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И СОСТАВ

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

активное вещество:
рокситромицин . . . . . 150 мг

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 88,86 мг; лактозы моногидрат — 78,43 мг; кальция гидрофосфата дигидрат — 30 мг; магния стеарат — 9,71 мг; тальк — 5 мг; кремния дикосид коллоидный — 11,43 мг; натрия гликолат — 6,57 мг

оболочка: гипромеллоза — 5 мг; тальк — 7,14 мг; титана диоксид — 1,71 мг; макрогол 4000 — 2,14 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые, круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой таблетки.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Полусинтетический антибиотик группы макролидов для приема внутрь. Оказывает бактериостатическое действие: связываясь с 50S субъединицей рибосом, подавляет реакции транслокации и транспептидации, процесс образования пептидных связей между аминокислотами и пептидной цепью, тормозит синтез белка рибосомами, в результате чего угнетает рост и размножение бактерий.

In vitro к препарату чувствительны: *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae (Pneumococcus)*, *Neisseria meningitidis (Meningococcus)*, *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*, *Helicobacter pylori (Campylobacter)*, *Gardnerella vaginalis*, *Bordetella pertussis*, *Moraxella catarrhalis (Branhamella catarrhalis)*, *Haemophilus ducreyi*.

Следующие микроорганизмы продемонстрировали вариабельную чувствительность *in vitro*: бета-гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*), *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus epidermidis*.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция — быстрая. C_{max} в плазме крови после приема внутрь 150 мг — 6,6 мг/л, T_{max} — 2,2 ч, после приема 300 мг — 9,6 мг/л и 1,5 ч соответственно. У детей C_{max} в плазме крови (при 2-кратном приеме 2,5 мг/кг/сут) — 8,7–10,1 мг/л и достигается через 2 ч. Прием с интервалом в 12 ч обеспечивает сохранение эффективных концентраций в крови в течение 24 ч. C_{ss} в плазме при приеме 150 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней достигается между 2-м и 4-м днями и составляет 9,3 мг/л; при приеме 300 мг 2 раза в сутки в течение 11 дней — 10,9 мг/л.

Хорошо проникает в легкие (концентрация — 5,6–3,7 мг/кг), в небные миндалины (2,6–1,7 мг/кг) и предстательную железу (2,8–2,4 мг/кг), внутрь клеток, особенно в нейтрофильные лейкоциты и моноциты, стимулируя их фагоцитарную активность. Практически не проникает че-

рез ГЭБ. V_d — 31,2 л. Связь с белками плазмы (преимущественно с кислым гликопротеином, в меньшей степени — с альбуминами и липопротеинами) — 96%, носит насыщаемый характер и уменьшается при концентрациях свыше 4 мг/л.

Метаболизируется частично. $T_{1/2}$ — 10,5–14 ч, у детей в возрасте от 1 мес до 13 лет — до 20 ч. Выводится преимущественно с каловыми массами (более 50% активного вещества), остальная часть — почками (10%), легкими (15%). Менее 0,05% принятой дозы выделяется с грудным молоком.

При тяжелой хронической почечной недостаточности $T_{1/2}$ — 25 ч и AUC увеличивается, снижается почечный клиренс. У пожилых пациентов (60–79 лет) увеличивается AUC и $T_{1/2}$, снижается почечный клиренс (снижение функции почек), однако количество выделяемого почками препарата не изменяется.

У больных с алкогольным циррозом печени $T_{1/2}$ и C_{max} в плазме крови значительно увеличиваются.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекции легкой и средней степени тяжести, вызванные чувствительными к препарату возбудителями:

- нижних дыхательных путей — острый бронхит, пневмония, вызванные *Streptococcus pneumoniae*, атипичная пневмония, вызванная *Mycoplasma pneumoniae*;
- лор-органов — фарингит, тонзиллит, синусит, средний отит, вызванные бета-гемолитическим стрептококком группы А и *Streptococcus pneumoniae*;
- кожи и мягких тканей — рожа, пиодермия, вызванные *Staphylococcus aureus* и бета-гемолитическим стрептококком группы А;
- мочевыводящих путей — уретрит у мужчин, вызванный *Chlamydia trachomatis* и *Ureaplasma urealyticum*.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- одновременный прием эрготамина, дигидроэрготамина (риск развития симптомов «эрготизма»), цизаприда, пимозида, астемизола и терфенадина;
- беременность;
- период лактации;
- дети до 12 лет и с массой тела менее 40 кг.

Для лекарственных форм, содержащих лактозу (дополнительно) — непереносимость лактозы.

С осторожностью: печеночная недостаточность (цирроз печени с желтухой и/или асцитом), почечная недостаточность, пожилой возраст, одновременный прием с колхицином, дофаминостимуляторами — алкалоидами спорыньи (в т.ч. бромокриптин, каберголин, лизурид, перголид), циклоспорином, теофиллином.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, взрослым — 150 мг 2 раза в сутки, утром и вечером, до еды или 300 мг однократно. Курс лечения определяется индивидуально в зависимости от показаний, тяжести инфекционного процесса и активности возбудителя; при инфекциях, вызванных бета-гемолитическим стрептококком, курс лечения должен составлять не менее 10 дней. При печеночной недостаточности — 150 мг 1 раз в сутки.

Детям и подросткам старше 12 лет с массой тела более 40 кг — как для взрослых.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Тошнота, рвота, снижение аппетита, изменение вкуса и/или обоняния, боли в эпигастральной области, диарея, повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы, холестатический или гепатоцеллюлярный острый гепатит, панкреатит; головокружение, головная боль, парестезии, аллергические реакции (бронхоспазм, крапивница, сыпь, пурпура, ангионев-

ротический отек, анафилактический шок), развитие суперинфекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Увеличивает абсорбцию дигоксина, повышая риск развития его токсического действия (необходим контроль ЭКГ и концентрации дигоксина в плазме крови). Клинически значимого взаимодействия с варфарином не выявлено. Сообщалось о повышении ПВ или МНО при одновременном приеме с антагонистами витамина К, поэтому в период лечения необходимо мониторировать МНО.

Увеличивает $T_{1/2}$ и AUC мидазолама (усиление и увеличение продолжительности действия). Повышает концентрацию в плазме теофиллина, циклоспорина.

Увеличивает сывороточную концентрацию астемизола, цизаприда, пимозида, что приводит к удлинению интервала QT и/или тяжелым аритмиям (необходим контроль ЭКГ).

Может вытеснять дизопирамид из связи с белками плазмы, приводя к повышению его концентрации в сыворотке крови (необходим контроль ЭКГ и концентрации дизопирамида в плазме крови).

Эрготамин и эрготаминоподобные сосудосуживающие ЛС приводят к развитию «эрготизма», некрозу тканей конечностей.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Лечение:* промывание желудка, симптоматическое лечение, специфического антидота не существует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При печеночной недостаточности в период лечения необходимо контролировать функцию печени. При развитии суперинфекции или псевдомембранозного колита рокситромицин следует немедленно отменить и назначить соответствующую терапию.

Если курс лечения длится свыше 14 дней, необходимо регулярно контролировать показатели функции печени и почек, а также картину крови.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Пациентам, принимающим препарат, следует воздержаться от потенциально опасных видов деятельности, связанных с необходимостью концентрации внимания и повышенной скорости психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой, 150 мг.* По 10 табл. в ПВХ-алюминиевом блистере. По 1 или 2 блистера помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ГЛАВА 3. НАУЧНО-ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Нефриты (НЛР)

проф. Г.Л. Вышковский
проф. Е.Г. Лобанова

В течение ряда лет в справочниках РЛС® серии **Доктор** публикуется приложение, посвященное неблагоприятным лекарственным реакциям (НЛР). Актуальность этих данных обусловлена по-прежнему высокой частотой проявления НЛР и нередко их значительной тяжестью, вплоть до развития летального исхода. Кроме того, проявления НЛР обязательно учитываются врачом при проведении дифференциальной диагностики. Поэтому сведения о НЛР — очень разнообразных и зачастую очень похожих на симптомы многих заболеваний — имеют большое значение. Для диагностирования НЛР первостепенное значение имеет т. н. лекарственный анамнез. При сборе сведений о лекарственной терапии врач уточняет не только препараты, назначенные врачом или безрецептурные, но их дозы и лекарственные формы, а также приверженность пациента предписаниям по режиму применения.

Информация о профиле безопасности любого ЛС, в т.ч. спектре его НЛР, актуальна для всех участников оборота лекарств (производители, фармацевты, врачи, пациенты). Знание НЛР позволяет не только оптимизировать лекарственную терапию, но и спрогнозировать риск дальнейшего применения ЛС. НЛР могут служить основанием для изменения режима назначения лекарства и даже его отмены либо являться показанием для профилактической/лечебной коррекции.

Сведения о НЛР даже известных препаратов, давно используемых в практике врачей, могут дополняться в ходе постмаркетинговых исследований, и врач должен быть в курсе этих обновлений.

При создании приложения о НЛР редколлегия РЛС® реализует принцип профильности каждого из изданий справочников **Доктор**. Это означает, что для справочника **Доктор. Гастроэнтерология и гепатология** выбраны побочные реакции ЛС на ЖКТ, **Доктор. Кардиология** — на сердечно-сосудистую систему, **Доктор. Урология, нефрология, мужское здоровье** — на мочеполовую систему и т.д. Особым образом создаются приложения данной серии для **Доктор. Педиатрия** (указаны сведения об особенностях применения препаратов у детей разного возраста из всех полей описаний ЛС) и **Доктор. Акушерство и гинекология** (приводятся данные о возможности применения ЛС в период беременности), представляющие несомненный интерес для врачей различных специальностей.

Для справочника **Доктор. Урология, нефрология, мужское здоровье** 2013 г. (17-й выпуск) редколлегией РЛС® создана подборка ЛС, спектр побочных действий которых включает развитие различных вариантов нефрита (интерстициальный, пиелонефрит, гломерулонефрит и др.).

Уверены, что представленные в приложении сведения помогут врачам при постановке диагноза, молодым специалистам — в процессе формирования клинико-фармакологического мышления и, в конечном итоге, будут способствовать повышению эффективности и безопасности лечения пациентов.

Торговое название (фирма)	Нефриты
Абактал® (Сандоз ЗАО)	Гломерулонефрит, интерстициальный нефрит.
Акнекутан (Jadran Galenski Laboratorij)	Гломерулонефрит.
Амоксиклав® (Сандоз ЗАО)	Интерстициальный нефрит.

Торговое название (фирма)	Нефриты
Амоксиклав® Квиктаб (Сандоз ЗАО)	Очень редко — интерстициальный нефрит.
Амоксициллин Сандоз® (Сандоз ЗАО)	Редкие — интерстициальный нефрит.
Атаканд® Плюс (АстраЗенека Фармасьютикалз ООО)	*Кандесартан:* редко — интерстициальный нефрит.
Бисептол® (Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.)	Интерстициальный нефрит.
Варфарин Никомед (Nycomed)	Редко (>1/10000, <1/1000) — нефрит.
Диувер (Teva)	Интерстициальный нефрит.
Залдиар (STADA CIS)	*При длительном приеме в дозах, значительно превышающих рекомендованные*: нефротоксичность, в т.ч. интерстициальный нефрит.
Зилт® (KRKA)	Редко — гломерулонефрит.
Зипантола (Teva)	Очень редко — интерстициальный нефрит.
Зульбекс® (KRKA)	Редко — интерстициальный нефрит.
Инспра® (Pfizer H.C.P. Corporation)	Нечасто — пиелонефрит.
Кетонал® (Сандоз ЗАО)	В единичных случаях — интерстициальный нефрит.
Кетонал® Кетонал® ДУО (Сандоз ЗАО)	Редкие — интерстициальный нефрит.
Клацид® (Abbott Laboratories)	Имеются сообщения о развитии интерстициального нефрита.
Клацид® СР (Abbott Laboratories)	Интерстициальный нефрит.
Клопидекс® (BELUPO d.d.)	Очень редко — гломерулонефрит.
Коапровель® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	*Для ирбесартана:* интерстициальный нефрит.
Контролок® (Nycomed)	Очень редкие (<1/10000, включая отдельные случаи) — интерстициальный нефрит.
Ксефокам® (Nycomed)	Интерстициальный нефрит, гломерулонефрит.
Ксефокам® рапид (Nycomed)	Редко — интерстициальный нефрит, гломерулонефрит.
Леволет® Р (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Очень редко — ухудшение функции почек вплоть до острой почечной недостаточности (например вследствие аллергических реакций — интерстициальный нефрит).
Налгезин Налгезин форте (KRKA)	Гломерулонефрит, интерстициальный нефрит.
Новиган® (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Аллергический нефрит.
Нольпаза (KRKA)	Очень редко — интерстициальный нефрит.
Омез® (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Очень редко — аллергические реакции, в т.ч. интерстициальный нефрит.
Омез® Д (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	*Омепразол:* аллергические реакции, в т.ч. интерстициальный нефрит.
Омез® Инста (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Редко — интерстициальный нефрит.

Торговое название (фирма)	Нефриты
Онтайм (Teva)	С частотой не менее 1/1000, но менее 1/100 – интерстициальный нефрит.
Ортанол® (Сандоз ЗАО)	Редко – интерстициальный нефрит.
Ортанол® (Сандоз ЗАО)	Очень редко – аллергические реакции, в т.ч. интерстициальный нефрит.
Панклав (STADA CIS)	Интерстициальный нефрит.
Плавикс® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	По результатам спонтанных сообщений зарегистрированы: в т.ч. очень редко – гломерулонефрит.
Плагрил® (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Очень редко – гломерулонефрит.
Редуксин® (Промо-Мед)	В единичных случаях – острый интерстициальный нефрит.
Ринза® (Johnson & Johnson Consumer Products)	Нефротоксичность, в т.ч. интерстициальный нефрит.
Салофальк (Doctor Falk Pharma GmbH)	*Таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой:* реакции, связанные с повышенной чувствительностью, в т.ч. интерстициальный нефрит. *Суппозитории для ректального применения, суспензия ректальная, пена ректальная дозированная:* нарушения функции почек, в т.ч. острый и хронический интерстициальный нефрит.
Сумамед® Сумамед® форте (Teva)	Очень редко – интерстициальный нефрит.
Таваник® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	Редко – острая почечная недостаточность (например вследствие развития интерстициального нефрита).
Терафлекс Адванс (Bayer Consumer Care AG)	Аллергический нефрит.
Ультоп® (KRKA)	В редких случаях – интерстициальный нефрит.
Финлепсин® ретард (Teva)	Редко – интерстициальный нефрит.
Флексид® (Сандоз ЗАО)	Очень редкие – в т.ч. интерстициальный нефрит.
Хайлефлокс (HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)	Интерстициальный нефрит.
Хайрумат (HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)	Аллергический нефрит.
Хартил®-Д (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Очень редко – интерстициальный нефрит.
Хемомицин (STADA CIS)	Нефрит (≤1%).
Целебрекс® (Pfizer H.C.P. Corporation)	*В постмаркетинговых наблюдениях*: интерстициальный нефрит.
Ципролет® А (Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)	Гломерулонефрит, интерстициальный нефрит.
Эгитромб (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Очень редко – гломерулонефрит.
Эдицин® (Сандоз ЗАО)	Редкие случаи интерстициального нефрита отмечены у пациентов, принимавших одновременно аминогликозидные антибиотики, и у больных с почечной дисфункцией в анамнезе.
Элоксатин® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	*Комбинированная терапия оксалиплатином и фторурацилом/кальция фолинатом:* очень редко – острый интерстициальный нефрит.

Актуальные аспекты лекарственного взаимодействия
(Взаимодействие пенициллинов)

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 благоприятно
✚	сочетание возможно
○	эффекты не изменяются
⊕	сочетание возможно, эффекты не изменяются
↑ ←	возможно усиление/удлинение эффекта
↑↑ ⇐	усиление/удлинение эффекта
↓ →	возможно ослабление/укорочение эффекта
↓↓ ⇉	ослабление/укорочение эффекта
⇕	взаимное усиление/удлинение эффекта
N ч	наименьший интервал между применением препаратов
?	взаимодействие возможно
☠	усиление побочных эффектов/повышение токсичности
✕	сочетание не рекомендуется
!	необходима осторожность
ФН	фармацевтическая несовместимость
	сочетание противопоказано
	данные отсутствуют

Направление стрелки указывает на действующее вещество, 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. Действующее вещество com — результат взаимодействия отмечается в т.ч. когда указанное действующее вещество входит в состав комбинации.

Взаимодействие пенициллинов

Действующие вещества и комбинации, Фармгруппы	амоксициллин	амоксициллин + клавулановая кислота	амоксициллин + сульбактам	ампициллин	ампициллин + оксациллин	бакампициллин	бензатина бензилпенициллин	бензилпенициллин	оксациллин	Пенициллины	феноксиметил-пенициллин
азитромицин	↓↓										
аллопуринол	☠	↑	☠	☠	↑	☠					
амброксол	↑										
амикацин								⇅			
Аминогликозиды	⇅		⇅	⇅			⇅				
аминокислоты для парентерального питания				✚							
аминокислоты для парентерального питания + прочие препараты [минералы]				✚							
амиодарон							↑				
амитриптилин							↑				
ампициллин									✚		
Антациды			↓								
Антикоагулянты				⇇							
Антикоагулянты непрямые			←←								
аскорбиновая кислота		↑	↑		↑			↑			
атракурия безилат											
ацетилсалициловая кислота	↑↑										
ацетилцистеин										2 ч	
Бактериостатические ЛС	↓↓		↓↓				↓↓		↓↓		↓↓
Бактерицидные ЛС			↑↑								
бензилпенициллин									✚		
бенфотиамин + пиридоксин											
ванкомицин			↑↑		⇅						
варфарин							↑	⇇			
гепарин											
гепарин натрия							⇇				
Гепатотоксичные ЛС									?		
гестоден + этинилэстрадиол										⇉	
глипизид							↑				
глюкозамин		↓	↓		↓						
глюкозаминил-мурамилдипептид										↑↑	
Глюкокортикоиды							↓				
дезогестрел + этинилэстрадиол				⇉							
диазепам							↑				
дигоксин	←										
диклофенак							↑				

Действующие вещества и комбинации, Фармгруппы	амоксициллин	амоксициллин + клавулановая кислота	амоксициллин + сульбактам	ампициллин	ампициллин + оксациллин	бакампициллин	бензатина бензилпенициллин	бензилпенициллин	оксациллин	Пенициллины	феноксиметил-пенициллин
дипиридамол							↑				
доксициклин	↓↓			↓↓		✕	↓↓			↓↓	
ибупрофен							↑				
имипрамин							↑				
индометацин	↑↑						↑			↑	↑↑
кетопрофен							↑				
кеторолак							↑				
кларитромицин	↓↓						↑				
клиндамицин				✕							
клозапин							↑				
кломипрамин							↑				
Контрацептивы пероральные эстрогенсодержащие	⇉		⇉	⇉							
лансопразол	☠			↓		↓					
левоноргестрел + этинилэстрадиол				! / →						⇉	
Линкозамиды			↓↓								
Макролиды			↓↓								
метотрексат	←		←				←		☠		
метронидазол	↑↑										
мидазолам							↑				
микофенолата мофетил		?									
миноциклин	↓↓						↓↓				
напроксен	☠						↑				
оксазепам							↑				
окситетрациклин	↓↓						↓↓				
омепразол	↑↑					↓					
омепразол com				↓							
орнитин							ФН				
пиридоксин + тиамин + цианокобаламин + [лидокаин]											
пироксикам							↑				
пробенецид	↑↑								↑		
пропранолол							↑				
протамина сульфат										ФН	
рифампицин			↑↑		⇅						
Салицилаты											↑↑
Слабительные ЛС			↓								
сулиндак							↑				
Сульфаниламиды			↓↓								

Действующие вещества и комбинации, Фармгруппы	амоксициллин	амоксициллин + клавулановая кислота	амоксициллин + сульбактам	ампициллин	ампициллин + оксациллин	бакампициллин	бензатина бензилпенициллин	бензилпенициллин	оксациллин	Пенициллины	феноксиметил-пенициллин
темазепам							↑				
тетрациклин	↓↓	↓↓			↓↓		↓↓				
Тетрациклины			↓↓						↓↓		
транексамовая кислота								**ФН**			
фамотидин	↑										
фенилбутазон	↑↑	↑			↑		↑				↑↑
флурбипрофен							↑				
фузидовая кислота										↓↓	
хлорамфеникол	↓↓	↓↓	↓↓		↓↓						
хлордиазепоксид							↑				
хлорпромазин							↑				
целекоксиб							↑				
Цефалоспорины			↑↑				⇅				
циклосерин		⇅	↑↑								
циклоспорин				⊕			↑				
ципротерон + этинилэстрадиол				⇉							
ципрофлоксацин											
цитарабин									**ФН**	**ФН**	
эзомепразол	○										
эрдостеин	↑										
эритромицин	↓↓						↓↓				
эстрадиол com				⇉						→	
этанол	↓										
этинилэстрадиол		⇉	⇉		⇉						
этинилэстрадиол com				→						→	

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 зарегистрированных предельных отпускных цен на лекарственные средства.- Интернет-версия Госреестра цен, 2012 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. Единый перечень товаров, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) на таможенной границе и таможенной территории таможенного союза. утвержден Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299 (в ред. Решений КТС от 17.08.2010. № 341, от 20.09.2010. от 20.09.2010. № 383, от 14.10.2010. № 432).
19. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. Медикаментозные осложнения.- СПб.: Питер, 2001.- 448 с. (Серия «Краткий справочник»).
20. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. выпуск серии «Рациональная фармакотерапия»/ Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич.- М.: Литтерра, 2005.- 288 с.
21. Клиническая фармакология: учеб./ Под ред. В.Г. Кукеса.- 4-е изд., перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 1056 с.
22. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману/ Под общей редакцией А.Г. Гилмана, пер. с англ.- М.: Практика, 2006.- 1648 с.
23. 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.
24. 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.
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.

28. Михайлов И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии: Руководство для врачей.- СПб.: Фолиант, 2001.- 736 с.
29. Михайлов И.Б. Основы рациональной фармакотерапии.- СПб., 1999.- 474 с.
30. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Руководство для практикующих врачей/ Под общ. ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой.- М.: Бионика, 2002.- 356 с.
31. 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.
32. Полный медицинский справочник/Пер. с англ. Е. Махияновой и И.Древаль. - М.: АСТ, Астрель, 2006. - 1104 с.
33. Постановление Правительства РФ от 30 июня 1998 г. № 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации» (с изменениями от 6 февраля, 17 ноября 2004 г., 8 июля 2006 г., 4 июля 2007 г., 22 июня, 21, 31 декабря 2009 г., 21 апреля, 3, 30 июня, 29 июля, 30 октября, 27 ноября, 8 декабря 2010 г., 25 февраля, 11 марта, 7 июля, 6 октября 2011 г.).
34. Постановление Правительства РФ от 29 декабря 2007 г. №964 «Об утверждении списков сильнодействующих и ядовитых веществ».
35. Постановление Правительства РФ №865 от 29 октября 2010 г. «О государственном регулировании цен на лекарственные препараты, включенные в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов».
36. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии/ Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова.- Смоленск: МАКМАХ, 2007.- 464 с.
37. Приказ Минздрава России от 1 августа 2012 г. № 54н «Об утверждении формы бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также правил оформления».
38. Приказ Минздрава России от 13 августа 2012 г. № 82н «Об утверждении формы регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения».
39. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15 сентября 2010 г. № 805н «Об утверждении минимального ассортимента лекарственных препаратов для медицинского применения, необходимых для оказания медицинской помощи» (с изменениями от 26 апреля 2011 г.).
40. 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».
41. 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».
42. 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».
43. 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).
44. Рациональная фармакотерапия в нефрологии: Рук. для практикующих врачей/ Н.А. Мухин, Л.В. Козловская, Е.М. Шилов, Н.Б. Гордовская и др.; под общ. ред. Н.А. Мухина, Л.В. Козловской, Е.М. Шилова. - М.: Литтерра, 2006. - 896 с.
45. Рациональная фармакотерапия в урологии: Рук. для практикующих врачей/ Н.А. Лопаткин, Т.С. Перепанова, С.Н. Аленов и др.; под общ. ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепановой.- М.: Литтерра, 2006.- 824 с. (Рациональная фармакотерапия: Сер. Рук. для практикующих врачей; Т. 10).

46. Реестр продукции, прошедшей государственную регистрацию. - Интернет-версия реестра санитарно-эпидемиологических заключений Роспотребнадзора, 2012 г.- www.rospotrebnadzor.ru.
47. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология / Пер. с англ.- М.: Мир, 2000. - 592 с.
48. Российская энциклопедия биологически активных добавок к пище: Учебное пособие/ Под общ. ред. В.И. Петрова, А.А. Спасова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 1056 с.
49. Руководство по лабораторным методам диагностики.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 800 с.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. Справочник лекарственных средств Формулярного комитета. - М.: Ньюдиамед, 2009. - 480 с.
54. Справочник-путеводитель практикующего врача. 2000 болезней от А до Я /Под ред. И.Н. Денисова, Э.Г. Улумбекова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 1328 с.
55. Терапевтический справочник Вашингтонского университета.- 2-е изд. - М.: Практика, 2000. - 880 с.
56. Федеральный закон №61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств» (с изменениями от 27 июля, 11 октября, 29 ноября 2010 г.).
57. Федеральный закон №271-ФЗ от 11 октября 2010 г. «О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств"».
58. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система)/ Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова.- Вып. XIII.- М.: Эхо, 2012.- 980 с.
59. Федеральный реестр биологически активных добавок к пище.- 3-е изд., перераб. и доп.- М.: Когелет, 2002. - 432 с.
60. Шашкова Г.В., Лепахин В.К., Бешлиева Е.Д. Справочник синонимов лекарственных средств - 13-е изд., перераб. и доп.- М.: ФАРМЕДИНФО, 2011.- 592 с.
61. Энциклопедический словарь медицинских терминов: в 3 т./ Гл. ред. Б.В. Петровский.- М.: Советская энциклопедия, 1982. - Т. 1. - 464 с.; Т. 2. - 448 с.; Т. 3. - 512 с.
62. Энциклопедический словарь медицинских терминов/ Гл. ред. В.И. Покровский.- 2-е изд.- М.: Медицина, 2001.- 960 с.
63. Энциклопедический словарь терминов фармакологии, фармакотерапии и фармации/ Г.Я. Шварц.- М.: Литтерра, 2008.- 576 с.
64. Энциклопедия взаимодействий лекарственных препаратов /Под ред. Е.Г.Лобановой, Г.Л. Вышковского. - М.: Либрофарм, 2012. - 1032 с.
65. Южаков С.Д. Лекарственные средства. Полный словарь-справочник. - М.: Эксмо, 2010.- 672 с.
66. ATC Index with DDDs /WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2005.- 128 p.
67. Beers M.H., Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy.- 17th ed.- Merck Desearch Laboratories, 1999.- 2832 p.
68. Cotran R.S., Kumar V., Collins T.R. Pathologic Basis of Disease.- 6th ed.- Philadelphia; London; Toronto; Montreal; Sydney; Tokyo: W.B. Saunders Company, 1999.- 1424 p.
69. Coustan D.R., Mochizuki. Handbook for Prescribing Medications During Pregnancy.- 3rd ed.- Philadelphia; New York: Lappincott-Raven publishers, 1998.- 510 p.
70. International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances.- Geneve: World Health Organization, 1996.- №9. - 890 p.
71. PDR Medical Dictionary.- 2nd ed.- Medical Economics Company, 2000.- 2098 p.
72. PDR Generics.- 3rd ed.- Medical Economics Data, 1997. - 3214 p.
73. PDR for Herbal Medicines.- 2nd ed.- Thomson PDR, 2000.- 862 p.
74. Physicians Desk Reference.- 66th ed.- Thomson PDR.- 20012.- 3152 p.
75. Physicians Desk Reference. Companion Guide.- Medical Economics Company, 2002.- 1736 p.
76. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M. Pharmacology.- 4th ed.- Edinburgh; London; New York; Philadelphia; Sydney; Toronto: Churchill Livingston, 1999.- 830 p.
77. Red Book 2002 Drug Topics.- Thomson Medical Economics, 2002.- 840 p.

78. Rote Liste 2012. - Rote Liste Service GmbH, Frankfurt/Main.- 2012. - 2224 p.
79. Side Effects of Drugs Annual/ Ed. by J.K. Aronson. - Elsevier.- 2012. - 1104 p.
80. Stockley's Drug Interactions/ Ed. by Karen Baxter.- 9th ed.- London - Chicago, Pharmaceutical Press, 2010.- 1798 p.
81. The Merck Index. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals.- 13th ed.- Merck and Co., Inc., USA, 2001. - 2590 p.
82. The Merck Manual. Руководство по медицине. Диагностика и лечение/ гл. ред. Марк Х. Бирс; пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина. - 2-е изд. - М.: Литтерра, 2011. - 3744 с.
83. USP Dispensing Iinformation. V. 1.- 23rd ed.- Micromedex, Inc., USA, 2003.- 3052 p.

Регистр лекарственных средств России РЛС Доктор
Справочное издание для врачей
Выпуск 17
Доктор. Урология, нефрология, мужское здоровье

Подписано в печать 28.08.2013.
Выход в свет 30.09.2013
Формат 70х100/32. 17 печ.л.
Тираж 3 000 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;