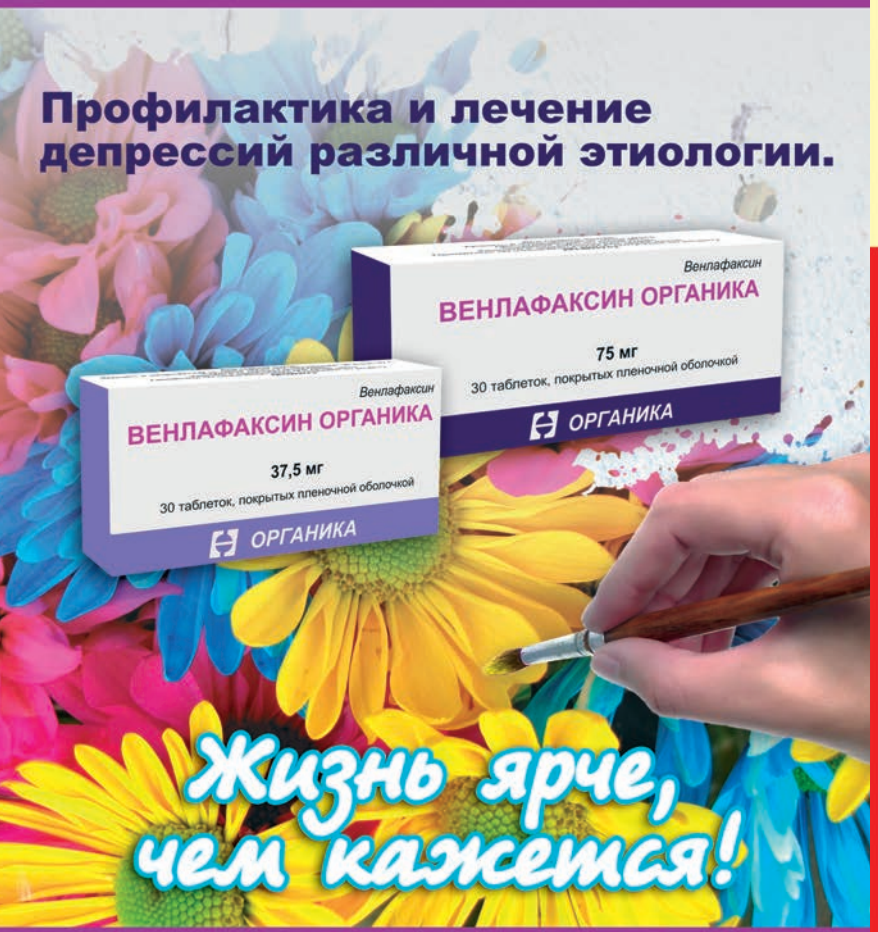
ВЕНЛАФАКСИН ОРГАНИКА

антидепрессант

Профилактика и лечение депрессий различной этиологии.



ОРГАНИКА
Вместе к исцелению!
www.organica-nk.ru

г. Новокузнецк, ш. Кузнецкое, 3
тел. (3843) 994-286, 994-205
e-mail: inform@organica.su

РЛС® ДОКТОР

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ®

РЛС®

www.rlsnet.ru

ДОКТОР 2018 22

2018
22

Арипризол®
арипипразол

Освобождает разум

ПРИ ШИЗОФРЕНИИ, БИПОЛЯРНОМ РАССТРОЙСТВЕ И ДЕПРЕССИИ

10 мг №30
15 мг №30
30 мг №30
1 раз в день, вечером, независимо от приёма пищи[1]

- Стабилизирует уровень дофамина[1]
- Практически не влияет на уровень пролактина[2]
- Не вызывает увеличение массы тела[2]
- Сохраняет сексуальную функцию[3]

МИНИМУМ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

BELUPO ХОРВАТИЯ

1 Инструкция по медицинскому применению препарата Арипразол®
2 Chrzanowski W., et al. Effectiveness of Long-term Aripiprazole Therapy in Patients With Acutely relapsing or chronic, stable schizophrenia: a 52-week, open-label comparison with olanzapine. J Psychopharmacology, 2006. Vol. 189. p. 255-266
3 Hanssens L. et al. The effect of amisulpride medication on sexual function and serum prolactin levels in community-treated schizophrenic patients: results from the Schizophrenia Trial of Aripiprazole. BMC Psychiatry. 2008, 8:95

В ЧЕМ РАЗНИЦА?

	ВАЛОКОРДИН®-ДОКСИЛАМИН	ВАЛОКОРДИН®
ФАРМГРУППА	**СНОТВОРНОЕ СРЕДСТВО**	Седативное средство
ТИП ПРЕПАРАТА	Монопрепарат	Комбинированный препарат
АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА	Доксиламина сукцинат	Фенобарбитал, Этилбромизовалерианат
СЕДАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ	**НЕТ!**	ДА
СНОТВОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ	**ДА!** ☺ (единственное предназначение препарата)	ДА (как следствие седативного действия; может использоваться при нарушении засыпания как седативное средство)
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ	**1 раз в день** за 30 мин. - 1 час до сна с достаточным количеством жидкости	3 раза в день до еды с небольшим количеством жидкости
ДОЗИРОВКА	Разовая доза 22 капли (= 25,0 мг). При серьезных нарушениях сна макс.доза 44 капли (=50,0мг).	Разовая доза 15-20 капель. При нарушенном засыпании - до 30 капель.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Функциональные расстройства сердечно-сосудистой системы (в т.ч. кардиалгия, синусовая тахикардия)	НЕТ!	ДА
Неврозы, сопровождающиеся беспокойством, страхом	НЕТ!	ДА
Состояния возбуждения, сопровождающиеся выраженными вегетативными реакциями	НЕТ!	ДА
Бессонница (затруднение засыпания)	**ДА!** ☺ Симптоматическое лечение периодических нарушений сна (затруднение засыпания + ночные пробуждения)	ДА

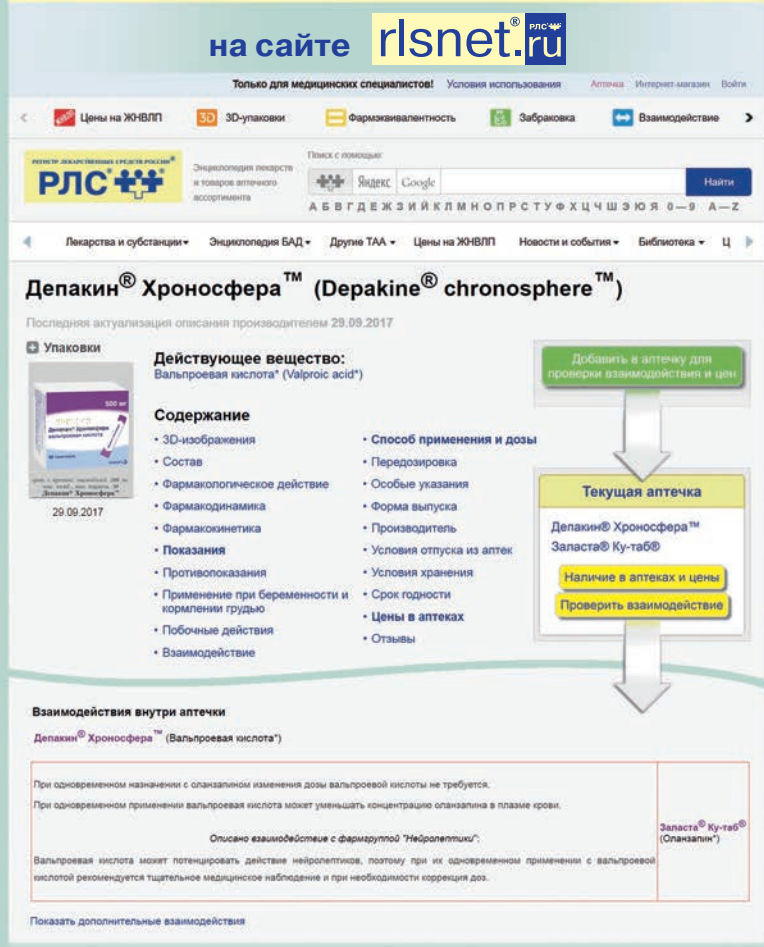
www.valocordin-doxylamin.ru

Проверка взаимодействия лекарственных средств

при сочетанном применении

Новая услуга

на сайте rlsnet.ru



РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ®

РЛС®

ДОКТОР

НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ

2018
22

Ежегодный сборник

Москва
ВЕДАНТА
2018

УДК 615.2/.3(035)
ББК 52.81я2
Ре31

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.);
Л.К. Пебалг, зав. отделом информации;
Д.Ю. Малыгин, зав. отделом программного обеспечения;
Н.Д. Чекалина, к.м.н.; в.н.с.

Научно-редакционный совет РЛС®:

Ю.А. Александровский, чл.-корр. РАН, д.м.н., проф., руководитель отдела пограничной психиатрии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Серб+ского»; **А.А. Баранов**, акад. РАН, директор ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России; **Ю.Н. Беленков**, акад. РАН, д.м.н., проф., зав. кафедрой госпи+тальной терапии №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; **А.Л. Верткин**, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГОУ ВПО МГМСУ; **Н.Н. Володин**, акад. РАН, д.м.н., проф.; **А.М. Гарин**, д.м.н., проф., главный научный со+трудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; **Е.И. Гусев**, акад. РАН, д.м.н., проф., зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и ме+дицинской генетики, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский универ+ситет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; **М.И. Давыдов**, акад. РАН, проф., главный онколог МЕДСИ; **Л.Б. Лазебник**, д.м.н., проф.; **А.И. Мартынов**, акад. РАН, д.м.н., проф., президент Российского научного медицинского общества терапевтов; **М.А. Пальцев**, акад. РАН, д.м.н., проф., зам. директора НИЦ «Курчатовский институт»; **В.И. Покровский**, акад. РАН, д.м.н., проф., советник директора по инно+вации ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; **С.Б. Середенин**, акад. РАН, проф., научный ру+ководитель института ФГБУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова; **В.А. Тутельян**, акад. РАН, проф., научный руководитель ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»; **Р.М. Хаитов**, акад. РАН, д.м.н., проф., научный руководитель ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА; **Н.Л. Шимановский**, чл.-корр. РАН, проф., зав. кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии медико-биологического факу+льтета ГОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; **Н.Д. Ющук**, акад. РАН, проф., прези+дент ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Ре31 **Регистр лекарственных средств России РЛС Доктор. Неврология и психиатрия** — 22-й вып./Под ред. Г.Л. Вышковского.— М.: ВЕДАНТА, 2018.— 720 с.

ISSN 1680-3124

УДК 615.2/.3(035)
ББК 52.81я2

Ежегодное справочное издание для врачей, содержащее информацию о зарегистри+рованных в России лекарственных препаратах. Форма периодического распростране+ния — сборник.

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

© ВЕДАНТА, издатель, 2018.
© РЛС-ПАТЕНТ, 2018. Все права сохраняются. Никакая часть этого издания не может быть переведена на другой язык, воспроизведена, сохранена в информаци+онно-поисковой системе или передана в любой форме и любыми средствами (электронными, механическими, фотокопировальными и другими) без предвари+тельного письменного разрешения издательства «РЛС-ПАТЕНТ».

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие 4

Список сокращений и условных обозначений 5

Перечень сокращенных наименований лекарственных форм с их расшифровкой 9

Производители лекарственных средств 10

Перечень лекарственных средств 19

Указатель синонимов 28

Глава 1. Нозологический указатель лекарственных средств по МКБ-10 33

Глава 2. Описания лекарственных средств 44

Глава 3. Научно-информационные материалы 712

Венлафаксин Органика — антидепрессант с уникальным механизмом действия 712

Актуальные аспекты лекарственного взаимодействия (Взаимодействие противопаркинсонических ЛС) 713

Литература 717

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 20 с лишним лет было издано и распространено свыше 2 млн экземпляров справочников **РЛС® Доктор**.

Справочник **Доктор. Неврология и психиатрия** 2018 ориентирован на врачей, а также специалистов, связанных с лекарственным обеспечением в этой области. 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.

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

Для удобства врачей справочник **Доктор. Неврология и психиатрия** 2018 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. Неврология и психиатрия**), находящиеся в обращении и имеющие высокий рейтинг спроса на фармацевтическом рынке России. Основную информацию по ним можно получить из описаний препаратов-синонимов, ссылка на которые приведена в данном перечне.

Раздел Указатель синонимов — надежный 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 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 препарата и 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. Неврология и психиатрия** 2018 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
апо А — аполипопротеин А
апо В — аполипопртеин В
АПФ — ангиотензинпревращающий фер+мент
АРА — антагонисты рецепторов ангиотен+зина
АСТ — аспартатаминотрансфераза
АТрЕ — антитрипсиновая единица
АТФ — аденозинтрифосфат
АТФаза — аденозинтрифосфатаза
АЧТВ — активированное частичное тром-бопластиновое время
БАД — биологически активная добавка
ББК — блокаторы кальциевых каналов
БЦЖ (BCG) — бацилла Кальметта — Ге-рена (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
в/с — внутрисосудистое
ВГД — внутриглазное давление
ВГН — верхняя граница нормы
ВИПома — вирусиндуцированная папил+лома
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВМК — ванилилминдальная кислота
ВМС — внутриматочная спираль
ВОЗ — Всемирная организация здравоох+ранения
ВТЭ — венозная тромбоэмболия
ВЧД — внутричерепное давление
г — грамм
ГАМК — гамма-аминомасляная кислота
ГГНС — гипоталамо-гипофизарно-надпо+чечниковая система
ГГТ — гамма-глутамил-трансфераза
ГГТП — гамма-глутамил-транспептидаза
ГИП — глюкозозависимый инсулинотроп+ный полипептид
ГКС — глюкокортикостероиды
ГМГ-КоА — 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А
ГнРГ — гонадотропин-рилизинг гормон
ГОКМП — гипертрофическая обструктив+ная кардиомиопатия
ГПБ — гематоплацентарный барьер
ГПП — глюкагоноподобный пептид
ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
Да — Дальтон
дАД — диастолическое артериальное дав+ление
ДВ — действующее вещество
ДВС — диссеминированное внутрисосуди-стое свертывание
ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы
дес.ложка — десертная ложка
ДИ — доверительный интервал
ДМВ-терапия — метод физиотерапии, основанный на лечебном воздействии электромагнитного поля дециметрового диапазона на организм человека
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ДПП — дипептидилпептидаза
др. — другие
ДЦП — детский церебральный паралич
ЕД — единица действия
ЕД (FIP) — единица действия, установлен+ная Международной федерацией фарма+цевтики (Federation International Phar+maceutical)
ЕД ЕФ — единица действия по Европей+ской фармакопее
ЕИК — единица инактивации кининогени+нов
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЖНВЛП — жизненно необходимые и важ+нейшие лекарственные препараты
ЗГТ — заместительная гормональная тера+пия
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИЛ — интерлейкин
ИМТ — индекс массы тела
ИФР — инсулиноподобный фактор роста
кг — килограмм

КИЕ — калликреиновая ингибирующая единица
ккал — килокалория
КоА — кофермент А
КОЕ — колониеобразующая единица
КОК — комбинированные оральные контрацептивы
КПД — коэффициент полезного действия
КТ — компьютерная томография
КФ — клубочковая фильтрация
КФК — креатинфосфокиназа
КЩС — кислотно-щелочное состояние
л — литр
ЛГ — лютеинизирующий гормон
ЛГРГ — лютеинизирующего гормона рилизинг-гормон
$ЛД_{50}$ — средняя полулетальная доза
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛЕ — липаземическая единица
лор — оториноларингология
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности
ЛС — лекарственное средство
ЛТ — лейкотриены
ЛТГ — лютеотропный гормон
ЛФ — лекарственная форма
м — метр
м.ложка — мерная ложка
$м^2$ — метр квадратный
$м^3$ — метр кубический
МАК — минимальная альвеолярная концентрация
МАО — моноаминоксидаза
мг — миллиграмм
мг% — миллиграмм-процент
МЕ — международная единица
мес — месяц
мин — минута
мкг — микрограмм
мкл — микролитр
мкмоль — микромоль
МКЦ — микрокристаллическая целлюлоза
мл — миллилитр
млн — миллион
млрд — миллиард
мм — миллиметр
мм рт. ст. — миллиметр ртутного столба
$мм^2$ — миллиметр квадратный
$мм^3$ — миллиметр кубический
ммоль — миллимоль
МНН — международное непатентованное наименование
МНО — международное нормализованное отношение
МПК — минимальная подавляющая концентрация (син. минимальная бактериостатическая концентрация)
МПКТ — минеральная плотность костной ткани
МРДЧ — максимальная рекомендуемая доза для человека
мРНК/иРНК — матричная рибонуклеиновая кислота/информационная рибонуклеиновая кислота
МРТ — магнитно-резонансная томография
мс — миллисекунда
мэкв — миллиэквивалент
н. — нормальность
нг — нанограмм
НГН — нижняя граница нормы
НД — нормативная документация
нед — неделя
НИОТ — нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ННИОТ — ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
НЯК — неспецифический язвенный колит
об.% — объемный процент
ОНЛС — обеспечение необходимыми лекарственными средствами
ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов
ОР — относительный риск
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ — острое респираторное заболевание
осмоль/кг — осмоляльность
осмоль/л — осмолярность
ОФВ — объем форсированного выдоха
ОЦК — объем циркулирующей крови
п/к — подкожно
ПАБК — парааминобензойная кислота
ПАВ — поверхностно-активное вещество
ПАСК — парааминосалициловая кислота
ПВ — протромбиновое время
ПВДХ — поливинилиденхлорид
ПВП — поливинилпирролидон
ПВХ — поливинилхлорид
пг — пикограмм

ПГ — простагландины
ПККН — постоянный комитет по контро+лю наркотиков
пмоль — пикомоль
ПМС — предменструальный синдром
ПНЖК — полиненасыщенная жирная кис+лота
ПСА — простатспецифический антиген
ПСБ — пенициллинсвязывающие белки
ПТФЭ — политетрафторэтилен
ПУВА-терапия — общая/локальная фото+химиотерапия
ПФОС — перфторанорганические соеди+нения
ПХТФЭ — полихлортрифторэтилен
ПЭ — полиэтилен
ПЭВД — полиэтилен высокого давления
ПЭВП — полиэтилен высокой плотности
ПЭГ — полиэтиленгликоль
ПЭНД — полиэтилен низкого давления
ПЭНП — полиэтилен низкой плотности
ПЭТ — полиэтилентерефталат
РААС — ренин-ангиотензин-альдостеро-новая система
РНК — рибонуклеиновая кислота
рРНК — рибосомная рибонуклеиновая кислота
РТГА — реакция торможения гемагглюти-нации
с — секунда
с. — страница
сАД — систолическое артериальное давле+ние
САКАП — сополимер акриловой кислоты с аллиловым эфиром пентаэритрита
СИОЗН — селективные ингибиторы об+ратного захвата норадреналина
СИОЗС — селективные ингибиторы об+ратного захвата серотонина
СИОЗСН — селективные ингибиторы обрат+ного захвата серотонина и норадреналина
СКА — серповидноклеточная анемия
СКВ — системная красная волчанка
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
см — сантиметр
см. — смотри
см^2 — сантиметр квадратный
см^3 — сантиметр кубический
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретенного имму+нодефицита
ССС — сердечно-сосудистая система
ст.ложка — столовая ложка
СТГ — соматотропный гормон
стр. — строение
сут — сутки
т.д. — так далее
т.е. — то есть
т.к. — так как
т.н. — так называемый
т.п. — тому подобное
ТГВ — тромбоз глубоких вен
тел. (tel.) — телефон
тРНК — транспортная рибонуклеиновая кислота
ТТГ — тиреотропный гормон
ТУ — технические условия
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
УВЧ — ультравысокие частоты
уд./мин — удар в минуту
УДФ-ГТ — уридин-5-дифосфат глюкуро+нозилтрансфераза
УДХК — урсодезоксихолевая кислота
УЕ — условная единица
УЗИ — ультразвуковое исследование
УФ — ультрафиолетовый
ФАТ — фактор, активирующий тромбоци-ты
ФВЛЖ — фракция выброса левого желу-дочка
ФДЭ — фосфодиэстераза
ФНО — фактор некроза опухоли
ФС — фармакопейная статья
ФСГ — фолликулостимулирующий гор+мон
ХГ — хорионический гонадотропин
ХЕ — хлебная единица
ХМЛ — хронический миелоподобный лейкоз
ХОБЛ — хроническая обструктивная бо+лезнь легких
ХПН — хроническая почечная недостаточ+ность
Хс — холестерин
ХСН — хроническая сердечная недостаточ+ность
цАМФ — циклический аденозинмонофос+фат
цГМФ — циклический гуанозинмонофос+фат
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
ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение
ЭФР — эпидермальный фактор роста
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
BCRP — белок резистентности рака молочной железы (Breast Cancer Resistant Protein)
BP — Фармакопея Великобритании
C_{max} — максимальная концентрация
C_{min} — минимальная концентрация
C_{ss} — равновесная концентрация
Cl креатинина — клиренс креатинина
Cl/F — средний кажущийся клиренс
CYP — изофермент цитохрома Р450
CYP — изофермент цитохрома Р450
CYP1A1/2 — 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
Hb — гемоглобин
HbA_1 — гликозилированный (гликированный) гемоглобин
IC_{50} — концентрация, вызывающая 50% ингибирование
Ig — иммуноглобулин
JAN — наименование лекарственного средства, принятое в Японии
NYHA — Нью-Йоркская ассоциация кардиологов
P-gp — Р-гликопротеин
pH — водородный показатель
Ph. Eur. — Европейская Фармакопея
q.s. — в достаточном количестве
QRS — первая фаза желудочкового комплекса на ЭКГ, отражающая процесс деполяризации желудочков
QT — интервал QT
QTc — корригированная относительно ЧСС величина интервала QT
$T_{1/2}$ — период полувыведения
T_{max} — время достижения максимальной концентрации (C_{max})
Тх — тромбоксан
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
‰ — промилле
***** — при НДВ: название ВОЗ; при названии нозологической группы: расширение МКБ в РЛС
5-HT — серотонин
🍁 — препарат безрецептурного отпуска
БАД — средство, зарегистрированное как БАД
in vitro — процесс или реакция в искусственной среде (в пробирке)
in vivo — процесс или реакция в живом организме
MedDRA — Медицинский словарь нормативно-правовой деятельности

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕННЫХ НАИМЕНОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С ИХ РАСШИФРОВКОЙ

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

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

гран. пролонг. д/приема внутрь — гранулы пролонгированного действия для приема внутрь

гран. с пролонг. высвобожд. — гранулы с пролонгированным высвобождением

Капли для приема внутрь спирт. — капли для приема внутрь спиртовые

капс. — капсулы

капс. пролонг. — капсулы пролонгированного действия

капс./набор — набор капсул

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

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

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

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

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

Пластырь мед. — пластырь медицинский

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

Р-р д/ин. — раствор для инъекций

р-р д/инф. — раствор для инфузий

р-р д/инф. и в/м введ. — раствор для инфузий и внутримышечного введения

р-р для в/в и в/м введ. — раствор для внутривенного и внутримышечного введения

р-р для в/в и парабульб. введ. — раствор для внутривенного и парабульбарного введения

р-р для в/в, в/м и парабульб. введ. — раствор для внутривенного, внутримышечного и парабульбарного введения

р-р для в/м введ. — раствор для внутримышечного введения

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

Сироп д/детей — сироп для детей

супп. ректал. — суппозитории ректальные

Табл. — таблетки

табл. д/рассас. — таблетки для рассасывания

табл. дисперг. в полости рта — таблетки, диспергируемые в полости рта

табл. кишечнораствор. — таблетки кишечнорастворимые

табл. кишечнораствор. п.о. — таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой

табл. п.о. — таблетки, покрытые оболочкой

табл. п.п.о. — таблетки, покрытые пленочной оболочкой

табл. п.п.о. кишечнораствор. — таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой

табл. п.п.о. пролонг. — таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой

табл. п.п.о. ретард — таблетки, покрытые пленочной оболочкой, ретард

табл. п.п.о./комплект — таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в комплекте

табл. подъязычн. — таблетки подъязычные

табл. подъязычн. гомеопат. — таблетки подъязычные гомеопатические

табл. пролонг. — таблетки пролонгированного действия

табл. пролонг. п.о. — таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой

табл. раствор./жев. — таблетки растворимые/жевательные

ТДТС — трансдермальная терапевтическая система

ПРОИЗВОДИТЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Указатель содержит информацию о производителях лекарственных средств, применяемых в неврологии и психиатрии, 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.

Байер АГ (Германия)

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

Bayer — международная компания с экспертизой в области естественных наук: здравоохранения и сельского хозяйства. Продукты и решения компании направлены на улучшение качества жизни людей. Коммерческая деятельность концерна построена на основе внедрения инноваций, экономического роста и высокой доходности. Bayer придерживается принципов устойчивого развития и выступает в качестве социально и этически ответственной компании.

Байер АГ, Дивизион Фармасьютикалс (Германия)

Division Pharmaceuticals
Дивизион Фармасьютикалс

В задачи дивизиона Фармасьютикалс компании Байер АГ входят исследование, разработка, производство и реализация инновационных продуктов в таких терапевтических направлениях, как кардиология, онкология, женское здоровье, гематология и офтальмология.

КСАРЕЛТО® (табл. п.п.о.) 393, *528*

БЕЛУПО д.д. (Хорватия)

В России:
119330, Москва, Ломоносовский просп., 38, кв. 71, 72
тел.: (495) 933-72-12/13/14
факс: (495) 933-72-15
e-mail: belupo@belupo-dd.ru
www.belupo.hr

АРИПРИЗОЛ® (табл.) 65
РОЗИСТАРК® (табл. п.п.о.) . . . 528, *541*

Босналек АО (Босния и Герцеговина)

Представительство АО «Босналек» (Босния и Герцеговина)

В России:
119435, Москва, Саввинская набережная, 11
тел.: +7 (495) 771-76-32

НОМИГРЕН® (табл. п.о.) *324*, 486

ВЕРТЕКС АО (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

АЛЕНТАЛЬ® (табл. п.п.о.) 50, *90*
ВАЛИКОН® (табл. п.п.о.) . . . *103*, 116

Ворлд Медицин Лимитед (Великобритания)

Ground Floor, Gadd House, Arcadia Avenue, Finchley, London N3 2JU, United Kingdom
Tel: +44 (0) 845 0 66 33 00
Fax: +44 (0) 845 0 66 33 01
E-mail:info@worldmedicinegroup.com
www.worldmedicinegroup.com

В России:

ООО «ТРОКАС ФАРМА»
141400, Московская обл., г. Химки, ул. Спартаковская, 5, корп. 7, офис 8
Тел./факс: 8-800-700-45-69
E-mail:info@worldmedicine.ru
www.worldmedicine.ru

АРТОКСАН (лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ.) 76, *597*
ДРАСТОП (р-р для в/м введ.) 254, *663*

ГЕРОФАРМ ООО (Россия)

191144, Санкт-Петербург, Дегтярный пер., 11, лит. Б
тел.: (812) 703-79-75 (многоканальный)
факс: (812) 703-79-76
тел. горячей линии: 8-800-333-4376 (звонок по России бесплатный)
www.geropharm.ru

КОРТЕКСИН® (лиоф. д/р-ра для в/м введ.) 391, *515*
ЛЕВЕТИНОЛ® (р-р для прие+ма внутрь; табл. п.п.о.) 406, *421*
МЕМАНТИНОЛ® (табл. п.п.о.) 439
РЕКОГНАН (р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь) 525, *667*

Гриндекс (Латвия)

В России:

ООО «Гриндекс Рус»
117556, Москва, Варшавское ш., 74, корп. 3
тел. (495) 771-65-05
e-mail: office@grindeks.ru
www.grindeks.ru

АПИЛАК ГРИНДЕКС (табл. подъязычн.) 64, *432*
ВАЛУСАЛ® (гель д/наружн. прим.) 113, *349*
ВЕНЛАКСОР® (табл.) 131, *137*
ВИПРОСАЛ В® (мазь д/на+ружн. прим.) 152, *324*
ИПИГРИКС® (р-р для в/м и п/к введ.; табл.) 316, *321*
МИЛДРОНАТ® (капс.; р-р для в/в, в/м и парабульб. введ.) *439*, 448
СОМНОЛ® (табл. п.п.о.) *300*, 579
ТИНГРЕКС® (табл. п.п.о.) *439*, 597

Д-р Редди`с Лабораторис Лтд. (Индия)

В России:

115035, Москва, Овчинниковская наб., 20, стр. 1

тел.: (495) 795-39-39, 783-29-01
факс: (495) 795-39-08
e-mail: inforus@drreddys.com
www.drreddys.ru

ИБУКЛИН® (табл. п.п.о.) 300, *306*
КЕТОРОЛ® (р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о.) 349, *357*
НЕЙРОБИОН® (р-р для в/м введ.; табл. п.о.) 461, *515*
ТЕКСАРЕД (лиоф. д/р-ра д/ин.; табл. п.п.о.) 591, *597*

Доктор Вильмар Швабе ГмбХ & Ко. КГ (Германия)

Dr. Willmar Schwabe
В России:
119435, Москва,
Большой Саввинский переулок, 12, стр. 16
тел.: (495) 665-16-92

ВЕНОПЛАНТ (табл. п.п.о. пролонг.) 148
ДОРМИПЛАНТ (табл. п.п.о.) 252
МЕМОПЛАНТ (табл. п.п.о.) *170*, 444
НЕЙРОПЛАНТ (табл. п.п.о.) 471

Др. Тайсс Натурварен Рус ООО (Россия)

Импортер производителя Долоргит ГмбХ и Ко.КГ (Германия)
109387, Москва, ул. Тихая, 24
тел.: (495) 980-60-10
e-mail: office@naturwaren-theiss.ru

ДОЛГИТ® (гель д/наружн. прим.; крем д/наружн. прим.) 250, *306*

КАДИЛА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ЛИМИТЕД
С заботой о Вас...

Кадила Фармасютикалз Лтд. (Индия)

Кадила Корпорейт Кампус. Саркедж - Дхолка
Роуд, Бхат, Ахмедабад, 382210, Гуджарат, Индия:
тел.:+91 (2718) 225-001-15
факс: +91 (2718) 225-035
Представительство в России:
119571, Москва, Ленинский просп. 148, оф. 205-206
тел: +7 (495) 937-57-36,
+7 (499) 749-72-50
факс: +7 (495) 937-57-38
www.cadilapharma.com
www.cplrus.ru

ТРИГАН-Д (табл.) *250*, 620

Кревель Мойзельбах ГмбХ (Германия)

Krewelstrasse 2, D-53783 Eitorf
В России:
115114, Москва, ул. Летниковская, 10, стр. 4, МДЦ «Святогор»
тел.: (495) 966-00-94

ВАЛОКОРДИН® (капли для приема внутрь) 106, *646*
ВАЛОКОРДИН®-ДОКСИЛАМИН (капли для приема внутрь) 108, *250*

КРКА (Словения)

В России:

125212, Москва, Головинское шоссе, 5, корп. 1, эт. 22, Бизнес-Центр «Во+дный»
тел.: (495) 981-10-95
факс: (495) 981-10-91
www.krka.ru

АТОРИС® (табл. п.п.о.) 80
БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120 (капс.) 90, *170*
БИЛОБИЛ® ФОРТЕ (капс.) 93, *170*
ДИЛАКСА® (капс.) 240, *663*
ЗАЛАСТА® КУ-ТАБ® (табл. дисперг. в полости рта) 255, *498*
ЗИЛАКСЕРА® (табл.) *65*, 266
ЗИЛТ® (табл. п.п.о.) 276, *357*
КВЕНТИАКС® (табл. п.п.о.) 328, *340*
МАРУКСА® (табл. п.п.о.) 428, *439*
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ (табл. п.п.о.) 453, *457*
ПЕРИНЕВА® (табл.) 498
ПИКОВИТ® (сироп д/детей; табл. п.о.) 510, *515*
РОКСЕРА® (табл. п.п.о.) *541*, 561
ТОРЕНДО® КУ-ТАБ (табл. д/рассас.) *528*, 602
ЭЛИЦЕЯ® КУ-ТАБ® (табл. дисперг. в полости рта) 690, *711*

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. кишечно+раствор. п.о.) 156

Нутрило ГмбХ (Германия)

Heinz-Lohmann-Str. 8, 27472 Cuxhaven, Германия
Организация-импортер, уполномоченная принимать претензии от потребителей:
ООО «Арнебия», 109029, Москва, ул. Нижегородская, 32, стр. 3, комн. 428, РФ.

АРНЕБИЯ ВИТАМИН В + МАГНИЙ (табл.) 75

Олайнфарм (Латвия)

В России:

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

АДАПТОЛ (табл.) 44, *597*
НЕЙРОМИДИН® (р-р для в/м и п/к введ.; табл.) *321*, 468
НООФЕН® (капс.) *62*, 493

Органика АО (Россия)

654034, г. Новокузнецк
Кемеровской обл., шоссе Кузнецкое, 3
тел.: (3843) 994-222, 994-236, 994-205
факс: (3843) 994-200
e-mail: inform@organica.su
www.organica-nk.ru

ВЕНЛАФАКСИН ОРГАНИКА (табл. п.п.о.) 137

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

ВИТАМИН Е ЗЕНТИВА (капс.) 154
ДЕПАКИН® (лиоф. д/р-ра для в/в введ.; сироп) *122*, 173
ДЕПАКИН® ХРОНО (табл. пролонг. п.о.) *122*, 205
ДЕПАКИН® ХРОНОСФЕРА™ (гран. пролонг. д/приема внутрь; гран. с пролонг. высвобожд.) *122*, 222
КОПЛАВИКС® (табл. п.п.о.) *90*, 378
МАГНЕ В6® (р-р для приема внутрь; табл. п.о.) 421
МАГНЕ В6® ФОРТЕ (табл. п.п.о.) 426
НО-ШПА® (р-р для в/в и в/м введ.; табл.) *255*, 481
РОЗУКАРД® (табл. п.п.о.) *541*, 551
ТРЕНТАЛ® (конц. для р-ра д/инф.; табл. п.п.о. кишечно+раствор.) *498*, 612
ТРЕНТАЛ® 400 (табл. п.п.о. пролонг.) *498*, 616
ФИНАЛГОН® (мазь д/на+ружн. прим.) *489*, 646

Пфайзер Инновации ООО (Россия)

123112, Москва, Пресненская наб., 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
тел.: (495) 287-50-00
факс: (495) 287-53-00
www.pfizer.com
www.pfizer.ru

ЧАМПИКС® (табл. п.п.о./комплект) *122*, 667

Сандоз ЗАО (Россия)

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

КЕТОНАЛ® (гель д/наружн. прим.; крем д/наружн. прим.) 342, *349*
КЕТОНАЛ ТЕРМО® ПЛАСТЫРЬ РАЗОГРЕВАЮЩИЙ (пластырь мед.) 348
ПЕРСЕН® (табл. п.о.) *106*, 507
ПЕРСЕН® НОЧЬ (капс.) 509

Северная ЗВЕЗДА
www.ns03.ru

Северная звезда ЗАО (Россия)

188663, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, г.п. Кузьмоловский
тел./факс: (812) 309-21-77
www.ns03.ru

КЛОПИДОГРЕЛ ПЛЮС (табл. п.п.о.) *90*, 357
ПРЕГАБАЛИН-СЗ (капс.). 515
РОЗУВАСТАТИН-СЗ (табл. п.п.о.). 541

сотекс

Сотекс ФармФирма (Россия)

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

АНВИФЕН® (капс.) 62
ИДРИНОЛ® (капс.; р-р для в/в и парабульб. введ.; р-р для в/в, в/м и парабульб. введ.). ... 306, *439*
КАЛМИРЕКС® (р-р для в/в и в/м введ.). 321, *421*
КОМПЛИГАМВ® (р-р для в/м введ.). 372, *515*
НЕЙПИЛЕПТ® (р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь) 459, *667*
НЕЙРОКС® (р-р для в/в и в/м введ.). 465, *711*
НЕМУЛЕКС® (гран. д/сусп. для приема внутрь) 474, *481*
ФЛАМАДЕКС® (р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о.) *173*, 649
ХОНДРОГАРД® (р-р для в/м введ.). 661, *663*
ЦЕРЕТОН® (капс.; р-р для в/в и в/м введ.) *661*, 664

sopharma® PHARMACEUTICALS

Софарма АО (Болгария)

Болгария, г. София
ул. Илиенское шоссе, 16
В России:
Представительство АО Софарма
109429, Москва, МКАД 14-й км, 10
тел.: (495) 786-22-26

ТАБЕКС® (табл. п.п.о.). 588, *667*

Сэлвим ООО (Россия)

ГАЛАВИТ® (супп. ректал.; табл. подъязычн.) *61*, 160

Takeda

Такеда Фармасьютикалс

В России:
Офис в Москве:
119048, Москва,
ул. Усачева, 2, стр. 1, Бизнес-Центр «Фьюжн-Парк»
тел.: (495) 933-55-11
факс: (495) 502-16-25
www.takeda.com.ru

КЕЛТИКАН® КОМПЛЕКС (капс.) 340
ФЕНДИВИЯ™ (ТДТС) 632, *646*

Тева (Израиль)

В России:
115054, Москва, ул. Валовая, 35
тел.: (495) 644-22-34
факс: (495) 644-22-35/36
www.teva.ru

АЗИЛЕКТ (табл.) 45, *523*
ВЕСТИБО (табл.) *90*, 151
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ (табл. пролонг.) 324, *659*
НООДЖЕРОН (табл. п.п.о.) *439*, 489
ФЕЗАМ® (капс.) *515*, 630
ЭПИТЕРРА (табл. п.п.о.) *421*, 700
ЭПИТЕРРА ЛОНГ (табл. п.п.о. пролонг.) *421*, 706

Фарм-Синтез АО (Россия)

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

ЦЕЛЛЕКС® (р-р для п/к введ.) *515*, 663

Фармамед ООО (Россия)

194292, Санкт-Петербург, 5-й Верхний пер., 19, лит. А
тел./факс: (812) 647-02-46
e-mail: promo@farmamedspb.ru
www.farmamedspb.ru
www.valemidin.ru

ВАЛЕМИДИН® (капли для приема внутрь спирт.) 103
ВАЛЕМИДИН® ПЛЮС (сироп) 105
ВЕГЕТРОКС® (табл.) 122, *523*
ГЕПАРЕТТА® (лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ.) *45*, 166
ДИМЕКСИД (гель д/наружн. прим.) 248, *250*

ФАРМАСОФТ НПК (Россия)

115280, Москва, ул. Автозаводская, 17, корп. 3, комн. 4
тел.: +7(495) 626-47-55
e-mail: pharmasoft@pharmasoft.ru
www.pharmasoft.ru
www.mexidol.ru

МЕКСИДОЛ® (р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о.) 433, *711*

Фармстандарт (Россия)

Россия, 141701, Московская обл., г. Долгопрудный, Лихачевский пр., 5Б
тел./факс: (495) 970-00-30/32

КОМБИЛИПЕН® (р-р для в/м введ.) 369
КОМБИЛИПЕН® ТАБС (табл. п.п.о.) 371
КОНВАЛИС® (капс.) *160*, 374
ОКТОЛИПЕН® (капс.; табл. п.п.о.) 495, *601*

Х. Лундбек А/О (Дания)

БРИНТЕЛЛИКС (табл. п.п.о.) 95, *160*

ШТАДА (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

МЕЛАРЕНА®
(табл. п.п.о.) 437, *439*

ЭГИС ЗАО Фармацевтический завод (Венгрия)

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

В России:

ООО «ЭГИС-РУС»
121108, Москва, ул. Ивана Франко, 8
тел.: (495) 363-39-66
факс: (495) 789-66-31
e-mail: moscow@egis.ru
www.egis.ru

ЗАО «Фармацевтический завод «ЭГИС» основано более 100 лет назад, штаб-квартира располагается в Будапеште, Венгрия, и является одной из ведущих дженериковых фармацевтической компаний в Центральной и Восточной Европе. Деятельность компании охватывает все звенья производственно-сбытовой фармацевтической цепочки: от исследований и разработок, производства активных ингредиентов и готовой продукции до продаж и маркетинга, позволяя компании полностью контролировать качество своей продукции на протяжении всего срока годности.

Вся производственная система соответствует международным и российским Правилам организации производства и контроля лекарственных средств (GMP, Good Manufacturing Practice). Широкий спектр научно-исследовательских мощностей по разработке лекарственных препаратов и 80-летний опыт ведения научно-исследовательской работы позволяют компании создавать фармацевтическую продукцию высочайшего качества.

В настоящее время ассортимент продукции «ЭГИС» насчитывает 595 препаратов, которые относятся к 161 продуктовой линейке. Общий оборот группы компаний «ЭГИС» в 2015/2016 финансовом году составил 536 млн евро, из них 80% пришлось на экспорт. «ЭГИС» поставляет свою продукцию в различных лекарственных формах почти в 60 стран мира. «ЭГИС» удерживает крепкие позиции на российском фармацевтическом рынке: 26% общего оборота «ЭГИС» получает от продаж в России.

Лекарственные препараты «ЭГИС» широко применяются при лечении заболеваний дыхательных путей и органов пищеварения, сердечно-сосудистых, психоневрологических, урогинекологических и других распространенных заболеваний. При этом более половины лекарств входят в перечень ЖНВЛП, что гарантирует их качество и доступность. Все препараты, по-

мимо обязательной сертификации, имеют доказанную эффективность и успешный опыт применения, что подтверждено многочисленными научными исследованиями и заключениями ведущих ученых с мировым именем.

АЛЗЕПИЛ®
(табл. п.п.о.) 57, *252*
ВЕЛАКСИН® (капс.
пролонг.) 124, *137*
ГРАНДАКСИН®
(табл.) 170, *607*
СИНДРАНОЛ® (табл.
п.п.о. пролонг.) 572
СПИТОМИН®
(табл.) *103*, 584
ФОЛАЦИН
(табл.) 659, *661*
ЭГИЛОК®
(табл.) *448*, 675

Эйсай Юроп Лимитед
В России:
ООО «Эйсай»
117342, Москва, ул. Профсоюзная, 65, стр. 1
тел.: +7 (495) 580-70-26
факс: +7 (495) 580-70-27
www.eisai.ru

ЗОНЕГРАН® (капс.) 286, *300*
ИНОВЕЛОН®
(табл. п.п.о.) 310, *572*
ФАЙКОМПА®
(табл. п.п.о.) *498*, 622
ЭКСАЛИЕФ® (табл.) 681, *711*

ПЕРЕЧЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В данном перечне в алфавитном порядке представлены торговые названия пре+паратов, вошедшие в выпуск **Доктор. Неврология и психиатрия** 2018.

Рядом с торговыми названиями препаратов указаны их лекарственные формы, действующее вещество (для монокомпонентных препаратов) или комбинация дей+ствующих веществ, а для препаратов-участников **Доктор. Неврология и психиатрия** 2018, кроме того, и название фирмы-производителя. Для каждого описанного препарата (препараты-участники) прямым шрифтом указан номер страницы в Гла+ве 2 и курсивом — номер страницы с названием действующего вещества.

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 также указывается номер страницы соответст+вующего описания в Главе 2.

Отсутствие номеров страниц при торговом названии препарата в алфавитном перечне означает, что он не имеет ни собственного описания в Главе 2 данного вы+пуска, ни информационной замены в виде описания препарата-синонима.

АБИЛИФАЙ: табл. (***Арипипразол****, см. АРИПРИЗОЛ®, ЗИЛАКСЕРА®) 65, 266

АГАПУРИН®: р-р д/ин., табл. п.о. (***Пентоксифиллин****, см. ТРЕНТАЛ®) 608

АГАПУРИН® СР: табл. п.п.о. пролонг. (***Пентоксифиллин****, см. ТРЕНТАЛ® 400) 616

АДАПТОЛ: табл. (***Тетраметилтетраазабициклооктандион***) *(Олайнфарм)* 44, *597*

АЗИЛЕКТ: табл. (***Разагилин****) *(Teva)* 45, *523*

АКАТИНОЛ МЕМАНТИН: табл. п.п.о. (***Мемантин****, см. МАРУКСА®, МЕМАНТИНОЛ®, НООДЖЕРОН, ТИНГРЕКС®) 428,439, 489, 597

АКСАМОН®: р-р для в/м и п/к введ., табл. (***Ипидакрин****, см. ИПИГРИКС®, НЕЙРОМИДИН®) 318, 468

АЛЕНТАЛЬ®: табл. п.п.о. (***Ацеклофенак****) *(ВЕРТЕКС АО)* 50, *90*

АЛЗЕПИЛ®: табл. п.п.о. (***Донепезил****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 57, *252*

АЛЬГЕРИКА: капс. (***Прегабалин****, см. ПРЕГАБАЛИН-СЗ) 515

АМДОАЛ®: табл. (***Арипипразол****, см. АРИПРИЗОЛ®, ЗИЛАКСЕРА®) 65, 266

АНВИФЕН®: капс. (***Аминофенилмасляная кислота***) *(Сотекс ФармФирма)* 62

АНГИОВИТ®: табл. п.о. (***Поливитамины***, см. ПИКОВИТ®) 510

АПИЛАК: табл. подъязычн. (***Маточное молочко***, см. АПИЛАК ГРИНДЕКС) 64

АПИЛАК ГРИНДЕКС: табл. подъязычн. (***Маточное молочко***) *(Гриндекс АО)* 64, *432*

АРИПРИЗОЛ®: табл. (***Арипипразол****) *(BELUPO d.d.)* 65

АРНЕБИЯ ВИТАМИН В + МАГНИЙ: табл. *(Nutrilo GmbH)* 75

АРТОКСАН: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Теноксикам****) *(World Medicine Limited)* 76, *597*

АРТРАДОЛ®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Хондроитина сульфат***)

АРТРОЗИЛЕН: гель д/наружн. прим., капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. ректал. (***Кетопрофен****, см. ВАЛУСАЛ®, КЕТОНАЛ®) 113, 344

АТОРВАСТАТИН: табл. п.п.о. (***Аторвастатин****, см. АТОРИС®) 80

АТОРИС®: табл. п.п.о. (***Аторвастатин****) *(KRKA)* 80

БЕРЛИТИОН® 300: конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. (***Тиоктовая кислота***, см. ОКТОЛИПЕН®) 495

БЕРЛИТИОН® 600: конц. для р-ра д/инф. (***Тиоктовая кислота***, см. ОКТОЛИПЕН®) 495

БЕТАВЕР®: табл. (***Бетагистин****, см. ВЕСТИБО) 150

БЕТАГИСТИН: табл. (***Бетагистин****, см. ВЕСТИБО) 150

БЕТАГИСТИН МЕДИСОРБ: табл. (***Бетагистин****, см. ВЕСТИБО) 150

БЕТАЛОК®: табл. (***Метопролол****, см. ЭГИЛОК®) 675

БЕТАСЕРК®: табл. (***Бетагистин****, см. ВЕСТИБО) 150

БИЛОБИЛ®: капс. (***Гинкго двулопастного листьев экстракт***, см. БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120, БИ+ЛОБИЛ® ФОРТЕ) 90, 93

БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120: капс. (***Гинкго двулопастного листьев экстракт***) *(KRKA)* 90, *170*

БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. (***Гинкго двулопастного листьев экстракт***) *(KRKA)* 93, *170*

БРИНТЕЛЛИКС: табл. п.п.о. (***Вортиоксетин****) *(H. Lundbeck A/S)* 95, *160*

БРУСТАН®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен + Парацетамол****, см. ИБУКЛИН®) 300

ВАЗОКАРДИН: табл. (***Метопролол****, см. ЭГИЛОК®) 675

ВАЗОНИТ®: р-р д/ин., табл. п.п.о. пролонг. (***Пентоксифиллин****, см. ТРЕНТАЛ®) 608

ВАЛВИР: табл. п.п.о. (***Валацикловир****, см. ВАЛЦИКОН®) 116

ВАЛЕМИДИН®: капли для приема внутрь спирт. *(Фармамед ООО)* 103

ВАЛЕМИДИН® ПЛЮС: сироп *(Фармамед ООО)* 105

ВАЛМИК®: табл. п.п.о. (***Валацикловир****, см. ВАЛЦИКОН®) 116

ВАЛОГАРД: табл. п.п.о. (***Валацикловир****, см. ВАЛЦИКОН®) 116

ВАЛОКОРДИН®: капли для прие+ма внутрь (***Фенобарбитал + Этилбромизовалерианат + Мятное масло + Хмелевое масло***) *(Krewel Meuselbach GmbH)* 106, *646*

ВАЛОКОРДИН®-ДОКСИЛАМИН: капли для приема внутрь (***Доксиламин****) *(Krewel Meuselbach GmbH)* 108, *250*

ВАЛТРЕКС®: табл. п.п.о. (***Валацикловир****, см. ВАЛЦИКОН®) 116

ВАЛУСАЛ®: гель д/наружн. прим. (***Кетопрофен****) *(Гриндекс АО)* 113, *349*

ВАЛЦИКОН®: табл. п.п.о. (***Валацикловир****) *(ВЕРТЕКС АО)* *103*, 116

ВЕГЕТРОКС®: табл. (***Пироксан****) *(Фармамед ООО)* 122, *523*

ВЕЛАКСИН®: капс. пролонг. (***Венлафаксин****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 124, *137*

ВЕЛАКСИН®: табл. (***Венлафаксин****, см. ВЕНЛАКСОР®) 131

ВЕЛАФАКС®: табл. (***Венлафаксин****, см. ВЕЛАКСИН®, ВЕНЛАК+СОР®) 124, 131

ВЕЛАФАКС® МВ: капс. пролонг. (***Венлафаксин****, см. ВЕЛАКСИН®) 124

ВЕНЛАКСОР®: табл. (***Венлафаксин****) *(Гриндекс АО)* 131, *137*

ВЕНЛАФАКСИН: табл. (***Венлафаксин****, см. ВЕЛАКСИН®, ВЕНЛАКСОР®) 124, 131

ВЕНЛАФАКСИН ОРГАНИКА: табл. п.п.о. (***Венлафаксин****) *(Органика АО)* 137

ВЕНОПЛАНТ: табл. п.п.о. пролонг. *(Dr. Willmar Schwabe)* 148

ВЕРТРАН®: табл. (***Бетагистин****, см. ВЕСТИБО) 150

ВЕСТИБО: табл. (***Бетагистин****) *(Teva)* *90*, 150, 151

ВЕСТИНОРМ-НЕО: табл. (***Бетагистин****, см. ВЕСТИБО) 150

ВИТАКСОН®: р-р для в/м введ. (***Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин + [Лидокаин]****, см. КОМПЛИГАМВ®) 372

ВИТАМИН Е ЗЕНТИВА: капс. (***Витамин Е***) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 154

ВОБЭНЗИМ: табл. кишечнораст+вор. п.о. *(Mucos Pharma GmbH & Co. KG)* 156

ГАБАПЕНТИН: капс. (***Габапентин****, см. КОНВАЛИС®) 374

ГАЛАВИТ®: супп. рект., табл. подъ+язычн. (***Аминодигидрофталазиндион натрия***) *(Сэлвим ООО)* *61*, 160, 163

ГЕКСАВИТ: табл. п.о. (***Поливитамины***, см. ПИКОВИТ®)..... 510

ГЕПАРЕТТА®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Адеметионин****) *(Фармамед ООО)*..... *45*, 166

ГЕПТОР: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. кишечнораствор. п.о. (***Адеметионин****, см. ГЕПА+РЕТТА®)..... 166

ГЕПТРАЗАН: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. кишечнора+створ. (***Адеметионин****, см. ГЕПА+РЕТТА®)..... 166

ГЕПТРАЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. кишечнораст+вор. п.о. (***Адеметионин****, см. ГЕ+ПАРЕТТА®)..... 166

ГИНКОУМ®: капс. (***Гинкго двулопастного листьев экстракт***, см. БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120, БИЛОБИЛ® ФОРТЕ)..... 90, 93

ГИНОС®: табл. п.п.о. (***Гинкго двулопастного листьев экстракт***, см. МЕМОПЛАНТ)..... 444

ГЛИАТИЛИН: капс., р-р д/инф. и в/м введ., р-р для в/в и в/м введ. (***Холина альфосцерат****, см. ЦЕРЕТОН®)..... 666

ГРАНДАКСИН®: табл. (***Тофизопам****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*..... 170, *607*

ДЕКСАЛГИН® 25: табл. п.п.о. (***Дексketопрофен****, см. ФЛА+МАДЕКС®)..... 654

ДЕКСКЕТОПРОФЕН КЕРН ФАРМА: табл. п.п.о. (***Дексketопрофен****, см. ФЛАМАДЕКС®)..... 654

ДЕМЕНТИС: табл. п.п.о. (***Донепезил****, см. АЛЗЕПИЛ®)..... 57

ДЕПАКИН®: лиоф. д/р-ра для в/в введ., сироп (***Вальпроевая кислота****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*..... *122*, 173, 188

ДЕПАКИН®: табл. кишечнораствор. п.о. (***Вальпроевая кислота****)

ДЕПАКИН® ХРОНО: табл. пролонг. п.о. (***Вальпроевая кислота****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*..... *122*, 205

ДЕПАКИН® ХРОНОСФЕРА™: гран. пролонг. д/приема внутрь, гран. с пролонг. высвобожд. (***Вальпроевая кислота****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*..... *122*, 222

ДЕПАКИН® ЭНТЕРИК 300: табл. кишечнораствор. п.о. (***Вальпроевая кислота****, см. ДЕПА+КИН®)..... 173

ДЕТРОМБ®: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****, см. ЗИЛТ®)..... 276

ДИЛАКСА®: капс. (***Целекоксиб****) *(KRKA)*..... 240, *663*

ДИМЕКСИД: гель д/наружн. прим. (***Диметилсульфоксид****) *(Фармамед ООО)*..... 248, *250*

ДОБРОКАМ®: табл. (***Бромкамфора***)

ДОЛАК: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. (***Кеторолак****, см. КЕТОРОЛ®)..... 353

ДОЛГИТ®: гель д/наружн. прим., крем д/наружн. прим. (***Ибупрофен****) *(Др. Тайсс Натурварен Рус ООО)*..... 250, *306*

ДРАСТОП: р-р для в/м введ. (***Хондроитина сульфат***) *(World Medicine Limited)*..... 254, *663*

ДРОТАВЕРИН: р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®)..... 481

ДЮРОГЕЗИК®: ТДТС (***Фентанил****, см. ФЕНДИВИЯ™)..... 632

ЗАЛАСТА® КУ-ТАБ®: табл. дис+перг. в полости рта (***Оланзапин****) *(KRKA)*..... 255, *498*

ЗИЛАКСЕРА®: табл. (***Арипипразол****) *(KRKA)*..... *65*, 266

ЗИЛТ®: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****) *(KRKA)*..... 276, *357*

ЗОНЕГРАН®: капс. (***Зонисамид****) *(Eisai Europe Limited)*..... 286, *300*

ИБУКЛИН®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен + Парацетамол****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*..... 300, *306*

ИБУПРОФЕН: гель д/наружн. прим., капс., табл. п.о. (***Ибупрофен****, см. ДОЛГИТ®)..... 250

ИДРИНОЛ®: капс., р-р для в/в и парабульб. введ., р-р для в/в, в/м

и парабульб. введ. (***Мельдоний****) *(Сотекс ФармФирма)* 306,307, *439*

ИМОВАН®: табл. п.п.о. (***Зопиклон****, см. СОМНОЛ®). 579

ИНОВЕЛОН®: табл. п.п.о. (***Руфинамид****) *(Eisai Europe Limited)* 310, *572*

ИПИГРИКС®: р-р для в/м и п/к введ., табл. (***Ипидакрин****) *(Гриндекс АО)* 316,318, *321*

КАЛМИРЕКС®: р-р для в/в и в/м введ. (***Лидокаин + Толперизон****) *(Сотекс ФармФирма)* 321, *421*

КАРДИОЛИП: табл. п.п.о. (***Розувастатин****, см. РОЗИСТАРК®, РОЗУВАСТАТИН-СЗ, РОЗУ+КАРД®, РОКСЕРА®) 528,541, 551, 561

КАРДИОНАТ®: капс., р-р д/ин. (***Мельдоний****, см. ИДРИНОЛ®, МИЛДРОНАТ®) 307, 448

КАТАДОЛОН® ФОРТЕ: табл. пролонг. (***Флупиртин****) *(Teva)* 324, *659*

КАТЭНА®: капс. (***Габапентин****, см. КОНВАЛИС®). 374

КВЕНТИАКС®: табл. п.п.о. (***Кветиапин****) *(KRKA)* 328, *340*

КВИНЕЛЬ®: р-р для в/в и в/м введ. (***Цитиколин****, см. НЕЙПИ+ЛЕПТ®, РЕКОГНАН) 459, 523

КЕЛТИКАН® КОМПЛЕКС: капс. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)*. 340

КЕПАЙРА-ВЕРО®: табл. п.п.о. (***Леветирацетам****, см. ЛЕВЕТИ+НОЛ®, ЭПИТЕРРА). 413, 700

КЕТАНОВ®: р-р для в/м введ., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Кеторолак****, см. КЕТОРОЛ®). 353

КЕТИЛЕПТ®: табл. п.п.о. (***Кветиапин****, см. КВЕНТИАКС®). 328

КЕТОДЕКСАЛ: р-р для в/в и в/м введ. (***Декскетопрофен****, см. ФЛАМАДЕКС®) 654

КЕТОЛАК®: табл. п.п.о. (***Кеторолак****, см. КЕТОРОЛ®) 353

КЕТОНАЛ ТЕРМО® ПЛАСТЫРЬ РАЗОГРЕВАЮЩИЙ: пластырь мед. *(Сандоз ЗАО)* 348

КЕТОНАЛ®: гель д/наружн. прим., крем д/наружн. прим. (***Кетопрофен****) *(Сандоз ЗАО)* 342,344, *349*

КЕТОНАЛ®: супп. ректал. (***Кетопрофен****)

КЕТОПРОФЕН: гель д/наружн. прим., капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. ректал., табл. п.п.о. (***Кетопрофен****, см. ВАЛУСАЛ®, КЕТО+НАЛ®) 113, 344

КЕТОПРОФЕН ОРГАНИКА: капс., р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. (***Кетопрофен****, см. КЕТО+НАЛ®) 344

КЕТОРОЛАК: р-р для в/в и в/м введ., р-р для в/м введ., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Кеторолак****, см. КЕ+ТОРОЛ®) 353

КЕТОРОЛ®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. (***Кеторолак****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 349,353, *357*

КЛОПИГРАНТ® А: табл. п.п.о. (***Ацетилсалициловая кислота + Клопидогрел****, см. КЛОПИДОГРЕЛ ПЛЮС, КОПЛАВИКС®) . . . 357, 378

КЛОПИДЕКС®: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****, см. ЗИЛТ®) 276

КЛОПИДОГРЕЛ: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****, см. ЗИЛТ®). 276

КЛОПИДОГРЕЛ ПЛЮС: табл. п.п.о. (***Ацетилсалициловая кислота + Клопидогрел****) *(Северная звезда ЗАО)*. *90*, 357

КОМБИЛИПЕН®: р-р для в/м введ. *(Фармстандарт АО)* 369

КОМБИЛИПЕН® ТАБС: табл. п.п.о. *(Фармстандарт АО)*. 371

КОМБИТРОПИЛ®: капс. (***Пирацетам + Циннаризин****, см. ФЕ+ЗАМ®) 630

КОМПЛИГАМВ®: р-р для в/м введ. (***Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин + [Лидокаин]****) *(Сотекс ФармФирма)* 372, *515*

КОНВАЛИС®: капс. (***Габапентин****) *(Фармстандарт АО)*. *160*, 374

КОНВИЛЕПТ®: табл. п.п.о. (***Леветирацетам****, см. ЛЕВЕТИНОЛ®, ЭПИТЕРРА). 413, 700

КОНВУЛЕКС®: табл. пролонг. п.о. (***Вальпроевая кислота****, см. ДЕ+ПАКИН® ХРОНО). 205

КОПЛАВИКС®: табл. п.п.о. (***Ацетилсалициловая кислота + Клопидогрел****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *90*, 378

КОРВАЛДИН: капли для прие+ма внутрь (***Фенобарбитал + Этилбромизовалерианат + Мятное масло + Хмелевое масло***, см. ВАЛОКОРДИН®) 106

КОРВИТОЛ® 50: табл. (***Метопролол****, см. ЭГИЛОК®) 675

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Полипептиды коры головного мозга скота***) *(ГЕРОФАРМ ООО)* 391, *515*

КРЕСТОР®: табл. п.п.о. (***Розувастатин****, см. РОЗИСТАРК®, РО+ЗУВАСТАТИН-СЗ, РОЗУ+КАРД®, РОКСЕРА®) 528,541, 551, 561

КСАРЕЛТО®: табл. п.п.о. (***Ривароксабан****) *(Bayer AG, Division Pharmaceuticals)* 393, *528*

ЛАКВЕЛЬ: табл. п.п.о. (***Кветиапин****, см. КВЕНТИАКС®) 328

ЛАМИКТАЛ®: табл., табл. раствор./жев. (***Ламотриджин****)

ЛЕВЕТИНОЛ®: р-р для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Леветирацетам****) *(ГЕРОФАРМ ООО)* 406,413, *421*

ЛИПОТИОКСОН®: конц. для р-ра д/инф. (***Тиоктовая кислота***, см. ОКТОЛИПЕН®) 495

ЛИПРИМАР®: табл. п.п.о. (***Аторвастатин****, см. АТОРИС®) 80

ЛИРА: р-р для в/в и в/м введ. (***Цитиколин****, см. НЕЙПИ+ЛЕПТ®, РЕКОГНАН) 459, 523

ЛИРИКА®: капс. (***Прегабалин****, см. ПРЕГАБАЛИН-СЗ) 515

ЛОПИРЕЛ: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****, см. ЗИЛТ®) 276

МАГНЕ В6®: р-р для приема внутрь, табл. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 421, 424

МАГНЕ В6® ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 426

МАРУКСА®: табл. п.п.о. (***Мемантин****) *(KRKA)* 428, *439*

МЕБИКАР: табл. (***Тетраметилтетраазабициклооктандион***, см. АДАПТОЛ) 44

МЕБИКС: табл. (***Тетраметилтетраазабициклооктандион***, см. АДАПТОЛ) 44

МЕДОМЕКСИ®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. (***Этилметилгидроксипиридина сукцинат***, см. МЕКСИДОЛ®, НЕЙРОКС®) 433, 465

МЕКСИДАНТ®: р-р для в/в и в/м введ. (***Этилметилгидроксипиридина сукцинат***, см. МЕКСИДОЛ®, НЕЙРОКС®) 433, 465

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. (***Этилметилгидроксипиридина сукцинат***) *(ФАРМАСОФТ НПК)* 433,435, *711*

МЕКСИДОЛ® РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 5%: р-р для в/в и в/м введ. (***Этилметилгидроксипиридина сукцинат***, см. МЕКСИДОЛ®, НЕЙРОКС®) 433, 465

МЕКСИЛЕК-ЛЕКФАРМ: р-р для в/в и в/м введ. (***Этилметилгидроксипиридина сукцинат***, см. МЕКСИДОЛ®, НЕЙРОКС®) 433, 465

МЕКСИПРИМ®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. (***Этилметилгидроксипиридина сукцинат***, см. МЕКСИДОЛ®, НЕЙРОКС®) 433, 465

МЕЛАРЕНА®: табл. п.п.о. (***Мелатонин***) *(STADA)* 437, *439*

МЕЛАРИТМ®: табл. п.п.о. (***Мелатонин***, см. МЕЛАРЕНА®) 437

МЕМАНТАЛЬ®: табл. п.п.о. (***Мемантин****, см. МАРУКСА®, МЕ+МАНТИНОЛ®, НООДЖЕРОН, ТИНГРЕКС®) 428,439, 489, 597

МЕМАНТИНОЛ®: табл. п.п.о. (***Мемантин****) *(ГЕРОФАРМ ООО)* 439

МЕМОПЛАНТ: табл. п.п.о. (***Гинкго двулопастного листьев экстракт***) *(Dr. Willmar Schwabe)* *170*, 444

МЕМОРЕЛЬ®: табл. п.п.о. (***Мемантин****, см. МАРУКСА®, МЕ+МАНТИНОЛ®, НООДЖЕРОН, ТИНГРЕКС®) 428,439, 489, 597

МЕРТЕНИЛ®: табл. п.п.о. (***Розувастатин****, см. РОЗИСТАРК®, РОЗУВАСТАТИН-СЗ, РОЗУ+КАРД®, РОКСЕРА®) 528,541, 551, 561

МЕТОКАРД®: табл. (***Метопролол****, см. ЭГИЛОК®) 675

МЕТОПРОЛОЛ: табл. (***Метопролол****, см. ЭГИЛОК®) 675

МЕТОПРОЛОЛ ОРГАНИКА: табл. (***Метопролол****, см. ЭГИ+ЛОК®) 675

МИГ® 200: табл. п.о. (***Ибупрофен****)

МИЛДРОНАТ®: капс., р-р для в/в, в/м и парабульб. введ. (***Мельдоний****) *(Гриндекс АО)* *439*,448, 451

МИЛДРОНАТ®: р-р для в/в и па+рабульб. введ. (***Мельдоний****, см. ИДРИНОЛ®) 307

МИЛЬГАММА®: р-р для в/м введ. (***Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин + [Лидокаин]****, см. КОМПЛИГАМВ®) 372

МИРИУМ: табл. (***Арипипразол****, см. АРИПРИЗОЛ®, ЗИЛАКСЕРА®) 65, 266

НАЙЗ®: гран. д/сусп. для приема внутрь (***Нимесулид****, см. НЕМУЛЕКС®) 474

НАЙСУЛИД®: гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. дисперг. в по+лости рта (***Нимесулид****, см. НЕ+МУЛЕКС®) 474

НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. (***Напроксен****, см. НАЛГЕЗИН ФОР+ТЕ) 453

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. (***Напроксен****) *(KRKA)* 453, *457*

НЕЙПИЛЕПТ®: р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь (***Цитиколин****) *(Сотекс Фарм-Фирма)* 457,459, *667*

НЕЙРОБИОН®: р-р для в/м введ., табл. п.о. (***Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 461,463, *515*

НЕЙРОКАРД: р-р для в/в и в/м введ. (***Этилметилгидроксипиридина сукцинат***, см. МЕКСИДОЛ®, НЕЙРОКС®) 433, 465

НЕЙРОКС®: р-р для в/в и в/м введ. (***Этилметилгидроксипиридина сукцинат***) *(Сотекс Фарм-Фирма)* 465, *711*

НЕЙРОЛИПОН: капс., конц. для р-ра д/инф. (***Тиоктовая кислота***, см. ОКТОЛИПЕН®) 495

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ., табл. (***Ипидакрин****) *(Олайнфарм)* *321*, 468

НЕЙРОМУЛЬТИВИТ®: р-р для в/м введ., табл. п.п.о. (***Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин****, см. НЕЙРОБИОН®) 461

НЕЙРОНТИН®: капс. (***Габапентин****, см. КОНВАЛИС®) 374

НЕЙРОПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* 471

НЕЙРОХОЛИН: р-р для в/в и в/м введ. (***Цитиколин****, см. НЕЙПИЛЕПТ®, РЕКОГНАН) 459, 523

НЕКСТ: табл. п.п.о. (***Ибупрофен + Парацетамол****, см. ИБУКЛИН®) 300

НЕМУЛЕКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь (***Нимесулид****) *(Сотекс ФармФирма)* 474, *481*

НИМЕСИЛ®: гран. д/сусп. для приема внутрь (***Нимесулид****, см. НЕМУЛЕКС®) 474

НИМЕСУЛИД: гран. д/сусп. для приема внутрь (***Нимесулид****, см. НЕМУЛЕКС®) 474

НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Дротаверин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *255*,481, 484

НО-ШПА®: р-р д/ин. (***Дротаверин****)

НО-ШПА® ФОРТЕ: р-р д/ин., табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®) 481

НОМИГРЕН®: табл. п.о. (***Камилофин + Кофеин + Меклоксамин + Пропифеназон + Эрготамин****) *(Представительство АО «Босналек»)* *324*, 486

НООДЖЕРОН: табл. п.п.о. (***Мемантин****) *(Teva)* *439*, 489

НООФЕН®: капс. (***Аминофенилмасляная кислота***) *(Олайнфарм)* *62*, 493

НУРОФЕН®: гель д/наружн. прим., табл. п.о. (***Ибупрофен****, см. ДОЛГИТ®) 250

НУРОФЕН® ЛОНГ: табл. п.п.о. (***Ибупрофен + Парацетамол****, см. ИБУКЛИН®) 300

НУРОФЕН® ЭКСПРЕСС: гель д/наружн. прим., капс., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ибупрофен****, см. ДОЛГИТ®) 250

ОКИ: супп. ректал. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 344

ОКТОЛИПЕН®: капс., табл. п.п.о. (***Тиоктовая кислота***) *(Фармстандарт АО)* 495, *601*

ПЕНТОВИТ: табл. п.о. (***Поливитамины***, см. ПИКОВИТ®) 510

ПЕНТОКСИФИЛЛИН: конц. для р-ра д/инф., р-р д/ин., табл. кишечнораствор. п.о., табл. п.о., табл. п.п.о. ретард (***Пентоксифиллин****, см. ТРЕНТАЛ®) 608

ПЕРИНДОПРИЛ: табл. (***Периндоприл****, см. ПЕРИНЕВА®) 498

ПЕРИНЕВА®: табл. (***Периндоприл****) *(KRKA)* 498

ПЕРСЕН®: табл. п.о. (***Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка + Мелиссы лекарственной травы экстракт + Мяты экстракт***) *(Сандоз ЗАО)* . . . *106*, 507

ПЕРСЕН® НОЧЬ: капс. *(Сандоз ЗАО)* 509

ПИКОВИТ®: сироп д/детей, табл. п.о. (***Поливитамины***) *(KRKA)* 510,512, *515*

ПИКОВИТ® ФОРТЕ: табл. п.о. (***Поливитамины***, см. ПИКОВИТ®) 510

ПИКОГАМ®: табл. (***Никотиноил гамма-аминомасляная кислота***)

ПЛАВИКС®: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****, см. ЗИЛТ®) 276

ПЛАГРИЛ®: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****, см. ЗИЛТ®) 276

ПРЕГАБАЛИН: капс. (***Прегабалин****, см. ПРЕГАБАЛИН-СЗ) 515

ПРЕГАБАЛИН-НАТИВ: капс. (***Прегабалин****, см. ПРЕГАБА+ЛИН-СЗ) 515

ПРЕГАБАЛИН-РИХТЕР: капс. (***Прегабалин****, см. ПРЕГАБА+ЛИН-СЗ) 515

ПРЕГАБАЛИН-СЗ: капс. (***Прегабалин****) *(Северная звезда ЗАО)* 515

ПРЕГАБИО®: капс. (***Прегабалин****, см. ПРЕГАБАЛИН-СЗ) 515

ПРЕСТАРИУМ®: табл. (***Периндоприл****, см. ПЕРИНЕВА®) 498

ПРИГАБИЛОН®: капс. (***Прегабалин****, см. ПРЕГАБАЛИН-СЗ) 515

ПРОИНИН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Этилметилгидроксипиридина сукцинат***, см. МЕКСИ+ДОЛ®, НЕЙРОКС®) 433, 465

РАЗАГИЛИН МЕДИСОРБ: табл. (***Разагилин****, см. АЗИ+ЛЕКТ) 45

РЕВИТ: табл. п.о. (***Поливитамины***, см. ПИКОВИТ®) 510

РЕДДИСТАТИН®: табл. п.п.о. (***Розувастатин****, см. РОЗИ+СТАРК®, РОЗУВАСТАТИН-СЗ, РОЗУКАРД®, РОКСЕРА®) 528,541, 551, 561

РЕКВИП МОДУТАБ: табл. п.п.о. пролонг. (***Ропинирол****, см. СИНДРАНОЛ®) 572

РЕКОГНАН: р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь (***Цитиколин****) *(ГЕРОФАРМ ООО)* . . . 523,525, *667*

РЕЛАКСОН: табл. п.п.о. (***Зопиклон****, см. СОМНОЛ®) 579

РЕПЛИКА: капс. (***Прегабалин****, см. ПРЕГАБАЛИН-СЗ) 515

РИСПОЛЕПТ®: табл. п.о. (***Рисперидон****)

РОЗИСТАРК®: табл. п.п.о. (***Розувастатин****) *(BELUPO d.d.)* 528, *541*

РОЗУВАСТАТИН: табл. п.п.о. (***Розувастатин****, см. РОЗИ+СТАРК®, РОЗУВАСТАТИН-СЗ, РОЗУКАРД®, РОКСЕРА®) 528,541, 551, 561

РОЗУВАСТАТИН-СЗ: табл. п.п.о. (***Розувастатин****) *(Северная звезда ЗАО)* 541

РОЗУКАРД®: табл. п.п.о. (***Розувастатин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* *541*, 551

РОЗУЛИП®: табл. п.п.о. (***Розувастатин****, см. РОЗИСТАРК®, РОЗУВАСТАТИН-СЗ, РОЗУКАРД®, РОКСЕРА®) 528,541, 551, 561

РОКСЕРА®: табл. п.п.о. (***Розувастатин****) *(KRKA)*. *541*, 561

РОЛЬПРИНА® СР: табл. п.п.о. пролонг. (***Ропинирол****, см. СИНД+РАНОЛ®) 572

РОНОЦИТ: р-р для в/в и в/м введ. (***Цитиколин****, см. НЕЙПИЛЕПТ®, РЕКОГНАН). 459, 523

СЕРВИТЕЛЬ®: табл. п.п.о. (***Кветиапин****, см. КВЕНТИАКС®). 328

СЕРОКВЕЛЬ®: табл. п.п.о. (***Кветиапин****, см. КВЕНТИАКС®). 328

СИНДРАНОЛ®: табл. п.п.о. про+лонг. (***Ропинирол****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 572

СОМНОЛ®: табл. п.п.о. (***Зопиклон****) *(Гриндекс АО)* *300*, 579

СОННОВАН®: табл. п.п.о. (***Мелатонин***, см. МЕЛАРЕНА®) 437

СПАЗМОЛ®: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®) 481

СПАЗМОНЕТ®: табл. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®) 481

СПАКОВИН: р-р д/ин. (***Дротаверин****, см. НО-ШПА®) 481

СПЕРИДАН®: табл. п.о. (***Рисперидон****)

СПИГЕЛОН®: табл. подъязычн. гомеопат.

СПИТОМИН®: табл. (***Буспирон****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*. *103*, 584

СУВАРДИО®: табл. п.п.о. (***Розувастатин****, см. РОЗИСТАРК®, РО+ЗУВАСТАТИН-СЗ, РОЗУКАРД®, РОКСЕРА®). 528,541, 551, 561

ТАБЕКС®: табл. п.п.о. (***Цитизин***) *(Sopharma AD)*. 588, *667*

ТАГИСТА®: табл. (***Бетагистин****, см. ВЕСТИБО). 150

ТЕБАНТИН®: капс. (***Габапентин****, см. КОНВАЛИС®). 374

ТЕВАСТОР®: табл. п.п.о. (***Розувастатин****, см. РОЗИСТАРК®, РО+ЗУВАСТАТИН-СЗ, РОЗУКАРД®, РОКСЕРА®). 528,541, 551, 561

ТЕКСАМЕН: лиоф. д/р-ра д/ин., лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. (***Теноксикам****, см. ТЕК+САРЕД). 594

ТЕКСАРЕД: лиоф. д/р-ра д/ин., табл. п.п.о. (***Теноксикам****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 591,594, *597*

ТИНГРЕКС®: табл. п.п.о. (***Меманитин****) *(Гриндекс АО)*. *439*, 597

ТИОГАММА®: капс., конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Тиоктовая кислота***, см. ОКТО+ЛИПЕН®) 495

ТИОКТАЦИД® БВ: табл. п.п.о. (***Тиоктовая кислота***, см. ОКТО+ЛИПЕН®) 495

ТИОЛЕПТА®: конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Тиоктовая кислота***, см. ОКТОЛИ+ПЕН®) 495

ТОРАДОЛ: табл. п.о. (***Кеторолак****)

ТОРЕНДО® КУ-ТАБ: табл. д/рас+сас. (***Рисперидон****) *(KRKA)* *528*, 602

ТРЕНТАЛ®: конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. кишечнораствор. (***Пентоксифиллин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. *498*,608, 612

ТРЕНТАЛ®: р-р д/ин. (***Пентоксифиллин****)

ТРЕНТАЛ® 400: табл. п.п.о. пролонг. (***Пентоксифиллин****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. . . . *498*, 616

ТРИГАММА®: р-р для в/м введ. (***Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин + [Лидокаин]****, см. КОМПЛИГАММ®) 372

ТРИГАН-Д: табл. (***Дицикловерин + Парацетамол****) *(Cadila Pharmaceuticals)*. *250*, 620

ТУЛИП®: табл. п.п.о. (***Аторвастатин****, см. АТОРИС®) 80

УНДЕВИТ: табл. п.о. (***Поливитамины***, см. ПИКОВИТ®). 510

ФАЙКОМПА®: табл. п.п.о. (***Перампанел****) *(Eisai Europe Limited)* . . . *498*, 622

ФАСТУМ® ГЕЛЬ: гель д/наружн. прим. (***Кетопрофен****, см. ВАЛУ+САЛ®, КЕТОНАЛ®) 113, 344

ФЕБРОФИД®: гель д/наружн. прим. (***Кетопрофен****, см. ВАЛУ+САЛ®, КЕТОНАЛ®) 113, 344

ФЕЗАМ®: капс. (***Пирацетам + Циннаризин****) *(Teva)* *515*, 630

ФЕНДИВИЯ™: ТДТС (***Фентанил****) *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 632, *646*

ФЕНТАНИЛ: ТДТС (***Фентанил****, см. ФЕНДИВИЯ™) 632

ФЕСЦЕТАМ: капс. (***Пирацетам + Циннаризин****, см. ФЕЗАМ®)... 630

ФИНАЛГОН®: мазь д/наружн. прим. (***Нонивамид + Никобоксил****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*..... ...*489*, 646

ФЛАМАДЕКС®: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. (***Декскетопрофен****) *(Сотекс ФармФирма)*..... ..*173*,649, 654

ФЛАМАКС ФОРТЕ®: табл. п.п.о. (***Кетопрофен****, см. КЕТО+НАЛ®) 344

ФЛАМАКС®: капс., р-р для в/в и в/м введ. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 344

ФЛЕКСЕН: гель д/наружн. прим., капс., лиоф. д/р-ра для в/м введ., супп. рект. (***Кетопрофен****, см. ВАЛУСАЛ®, КЕТОНАЛ®).... ...113, 344

ФОЛАЦИН: табл. (***Фолиевая кислота****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 659, *661*

ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА: табл. (***Фолиевая кислота****, см. ФО+ЛАЦИН)..... 659

ХОЛИТИЛИН: капс., р-р для в/в и в/м введ. (***Холина альфосцерат****, см. ЦЕРЕТОН®)..... 666

ХОНДРОГАРД®: р-р для в/м введ. (***Хондроитина сульфат***) *(Сотекс ФармФирма)* 661, *663*

ХОНДРОКСИД®: р-р для в/м введ. (***Хондроитина сульфат***, см. ДРАСТОП, ХОНДРОГАРД®) ...254, 661

ХОНДРОЛОН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Хондроитина сульфат***)

ЦЕЛЕБРЕКС®: капс., капс./набор (***Целекоксиб****, см. ДИЛАКСА®).. 240

ЦЕЛЛЕКС®: р-р для п/к введ. (***Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней***) *(Фарм-Синтез АО)* *515*, 663

ЦЕРАКСОН®: р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь (***Цитиколин****, см. НЕЙПИЛЕПТ®, РЕКОГНАН)..... ...459, 523

ЦЕРЕКАРД: р-р для в/в и в/м введ. (***Этилметилгидроксипиридина сукцинат***, см. МЕКСИ+ДОЛ®, НЕЙРОКС®) 433, 465

ЦЕРЕПРО®: капс., р-р для в/в и в/м введ. (***Холина альфосцерат****, см. ЦЕРЕТОН®)..... 666

ЦЕРЕСИЛ® КАНОН: р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь (***Цитиколин****, см. НЕЙПИ+ЛЕПТ®, РЕКОГНАН) 459, 523

ЦЕРЕТОН®: капс., р-р для в/в и в/м введ. (***Холина альфосцерат****) *(Сотекс ФармФирма)*..... ..*661*,664, 666

ЦЕФАТ®: пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефамандол****)

ЧАМПИКС®: табл. п.п.о./комплект (***Варениклин****) *(Пфайзер Инновации ООО)* *122*, 667

ЧАМПИКС®: табл. п.п.о. (***Варениклин****)

ЭГИЛОК®: табл. (***Метопролол****) *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*..... ...*448*, 675

ЭГИТРОМБ®: табл. п.п.о. (***Клопидогрел****, см. ЗИЛТ®) 276

ЭКСАЛИЕФ®: табл. (***Эсликарбазепин****) *(Eisai Europe Limited)* 681, *711*

ЭЛИЦЕЯ® КУ-ТАБ®: табл. дис+перг. в полости рта (***Эсциталопрам****) *(KRKA)*..... ...690, *711*

ЭПИТЕРРА: табл. п.п.о. (***Леветирацетам****) *(Teva)* *421*, 700

ЭПИТЕРРА ЛОНГ: табл. п.п.о. пролонг. (***Леветирацетам****) *(Teva)*..... ...*421*, 706

ЭСПА-ЛИПОН®: конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. (***Тиоктовая кислота***, см. ОКТОЛИПЕН®) ... .495

УКАЗАТЕЛЬ СИНОНИМОВ

Указатель синонимов — уникальный помощник врачей, фармацевтов, провизоров и других специалистов в области здравоохранения, существенно облегчающий поиск и альтернативную замену ЛС, — содержит расположенные в алфавитном порядке названия действующих веществ или их комбинаций, под каждым из которых размещены торговые названия синонимов с указанием лекарственной формы и индекса информационного спроса (Индекс Вышковского®, I_V) в ‰, по значению которого ранжируются препараты. 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 (препараты с разными торговыми названиями, содержащие одно и то же действующее вещество или их комбинацию), зарегистрированных в России и применяемых в неврологии и психиатрии. При этом следует иметь в виду, что, в зависимости от технологии изготовления, лекарственной формы и вспомогательных веществ, препараты с одинаковым действующим веществом могут отличаться по фармакокинетическим и фармакодинамическим свойствам. Поэтому их не следует рассматривать как абсолютно эквивалентные с терапевтической точки зрения, и только врач, руководствуясь официальной информацией о конкретном препарате, может произвести правильное назначение.

Адеметионин*

ГЕПТРАЛ® — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. кишечно-раствор. п.о. 2,37

ГЕПТОР — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. кишечно-раствор. п.о. 0,48

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

ГЕПТРАЗАН — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. кишечно-раствор. . . . . –

Аминодигидрофталазиндион натрия

ГАЛАВИТ® — супп. рект., табл. подъязычн. . . . 0,86

Аминофенилмасляная кислота

АНВИФЕН® — капс. 0,71

НООФЕН® — капс. 0,58

Арипипразол*

АБИЛИФАЙ — табл.. . . . 0,21

ЗИЛАКСЕРА® — табл. 0,08

АРИПРИЗОЛ® — табл. 0,08

АМДОАЛ® — табл. 0,06

МИРИУМ — табл. . . . . –

Аторвастатин*

АТОРИС® — табл. п.п.о. 0,64

ЛИПРИМАР® — табл. п.п.о. 0,45

АТОРВАСТАТИН — табл. п.п.о. 0,24

ТУЛИП® — табл. п.п.о. . . . 0,13

Ацеклофенак*

АЛЕНТАЛЬ® — табл. п.п.о. 0,19

Ацетилсалициловая кислота + Клопидогрел*

КОПЛАВИКС® — табл. п.п.о. 0,20

КЛОПИДОГРЕЛ ПЛЮС — табл. п.п.о. . . . . –

КЛОПИГРАНТ® А — табл. п.п.о. . . . . –

Бетагистин*

БЕТАСЕРК® — табл. 1,01

БЕТАГИСТИН — табл. 0,67

ВЕСТИБО — табл. 0,29

ТАГИСТА® — табл. 0,20

БЕТАВЕР® — табл. 0,08

ВЕРТРАН® — табл. 0,06

ВЕСТИ+НОРМ-НЕО — табл. . . . 0,01

БЕТАГИСТИН МЕ+ДИСОРБ — табл. . . . . –

Бромкамфора

ДОБРОКАМ® — табл. . . . 0,02

Буспирон*

СПИТОМИН® — табл. 0,54

Валацикловир*

ВАЛТРЕКС® — табл. п.п.о. 0,27

ВАЛЦИКОН® — табл. п.п.о. 0,13

ВАЛВИР — табл. п.п.о. 0,11

ВАЛОГАРД — табл. п.п.о. 0,03

ВАЛМИК® — табл. п.п.о. . . . . –

Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка + Мелиссы лекарственной травы экстракт + Мяты экстракт

ПЕРСЕН® — табл. п.о. . . . 0,74

Вальпроевая кислота*

ДЕПАКИН® ХРОНО — табл. пролонг. п.о. 0,63

КОНВУЛЕКС® — табл. пролонг. п.о. 0,55

ДЕПАКИН® — лиоф. д/р-ра для в/в введ., сироп, табл. кишечно-раствор. п.о. 0,45

ДЕПАКИН® ХРОНО+ СФЕРА™ — гран. про+лонг. д/приема внутрь, гран. с пролонг. высво+божд. 0,26
ДЕПАКИН® ЭНТЕ+РИК 300 — табл. ки+шечнораствор. п.о. 0,02
Варениклин*
ЧАМПИКС® — табл. п.п.о., табл. п.п.о./ком+плект 0,36
Венлафаксин*
ВЕЛАКСИН® — капс. пролонг., табл. 0,32
ВЕНЛАКСОР® — табл. 0,26
ВЕЛАФАКС® — табл. . . . 0,12
ВЕНЛАФАКСИН — табл. 0,11
ВЕНЛАФАКСИН ОРГАНИКА — табл. п.п.о. 0,01
ВЕЛАФАКС® МВ — капс. пролонг. 0,01
Витамин Е
ВИТАМИН Е ЗЕНТИВА — капс. 0,21
Вортиоксетин*
БРИНТЕЛЛИКС — табл. п.п.о. 0,49
Габапентин*
КОНВАЛИС® — капс. . . . 0,43
ТЕБАНТИН® — капс. . . . 0,41
КАТЭНА® — капс. 0,27
НЕЙРОНТИН® — капс. 0,18
ГАБАПЕНТИН — капс. 0,10
Гинкго двулопастного листьев экстракт
БИЛОБИЛ® ФОР+ТЕ — капс. 0,48
ГИНКОУМ® — капс. . . . 0,43
МЕМОПЛАНТ — табл. п.п.о. 0,18
БИЛОБИЛ® — капс. . . . 0,18
БИЛОБИЛ® ИН+ТЕНС 120 — капс. 0,14
ГИНОС® — табл. п.п.о. . . . 0,06
Декскетопрофен*
ДЕКСАЛГИН® 25 — табл. п.п.о. 0,78
ФЛАМАДЕКС® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. 0,39
КЕТОДЕКСАЛ — р-р для в/в и в/м введ. 0,04
ДЕКСКЕТОПРО+ФЕН КЕРН ФАР+МА — табл. п.п.о. . . . . —
Диметилсульфоксид*
ДИМЕКСИД — гель д/наружн. прим. 0,64
Дицикловерин + Парацетамол*
ТРИГАН-Д — табл. 0,08
Доксиламин*
ВАЛОКОР+ДИН®-ДОКСИЛА+МИН — капли для приема внутрь 0,15
Донепезил*
АЛЗЕПИЛ® — табл. п.п.о. 0,21
ДЕМЕНТИС — табл. п.п.о. . . . . —
Дротаверин*
НО-ШПА® — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 3,87
ДРОТАВЕРИН — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,27
НО-ШПА® ФОРТЕ — р-р д/ин., табл. 0,10
СПАЗМОЛ® — табл. . . . 0,03
СПАКОВИН — р-р д/ин. . . . . —
СПАЗМОНЕТ® — табл. . . . . —
Зонисамид*
ЗОНЕГРАН® — капс. . . . 0,09
Зопиклон*
СОМНОЛ® — табл. п.п.о. 0,41
ИМОВАН® — табл. п.п.о. 0,40
РЕЛАКСОН — табл. п.п.о. 0,09
Ибупрофен + Парацетамол*
ИБУКЛИН® — табл. п.п.о. 0,41
НЕКСТ — табл. п.п.о. . . . 0,34
НУРОФЕН® ЛОНГ — табл. п.п.о. 0,04
БРУСТАН® — табл. п.п.о. 0,04
Ибупрофен*
НУРОФЕН® — гель д/наружн. прим., табл. п.о. 1,85
ДОЛГИТ® — гель д/наружн. прим., крем д/наружн. прим. 0,80
ИБУПРОФЕН — гель д/наружн. прим., капс., табл. п.о. 0,72
МИГ® 200 — табл. п.о. . . . 0,51
НУРОФЕН® ЭКС+ПРЕСС — гель д/на+ружн. прим., капс., табл. п.о., табл. п.п.о. . . . 0,06
Ипидакрин*
НЕЙРОМИДИН® — р-р для в/м и п/к введ., табл. 1,73
АКСАМОН® — р-р для в/м и п/к введ., табл. 0,33
ИПИГРИКС® — р-р для в/м и п/к введ., табл. 0,05
Камилофин + Кофеин + Меклоксамин + Пропифеназон + Эрготамин*
НОМИГРЕН® — табл. п.о. 0,17
Кветиапин*
СЕРОКВЕЛЬ® — табл. п.п.о. 0,19
КЕТИЛЕПТ® — табл. п.п.о. 0,19
КВЕНТИАКС® — табл. п.п.о. 0,16
СЕРВИТЕЛЬ® — табл. п.п.о. 0,03
ЛАКВЕЛЬ — табл. п.п.о. 0,01
Кетопрофен*
КЕТОНАЛ® — гель д/наружн. прим., крем д/наружн. прим., супп. ректал. 2,08
ОКИ — супп. ректал. 1,05
ФАСТУМ® ГЕЛЬ — гель д/наружн. прим. 0,51
АРТРОЗИЛЕН — гель д/наружн. прим., капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. ректал. . . . 0,49
ФЛАМАКС® — капс., р-р для в/в и в/м введ. . . . 0,37

ФЕБРОФИД® — гель д/наружн. прим. ... 0,12
ФЛАМАКС ФОР+ТЕ® — табл. п.п.о. ... 0,10
ФЛЕКСЕН — гель д/наружн. прим., капс., лиоф. д/р-ра для в/м введ., супп. рект. ... 0,10
КЕТОПРОФЕН — гель д/наружн. прим., капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. рект., табл. п.п.о. ... 0,06
КЕТОПРОФЕН ОР+ГАНИКА — капс., р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. ... 0,05
ВАЛУСАЛ® — гель д/наружн. прим. ... 0,01

Кеторолак*

КЕТОРОЛ® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. ... 1,32
КЕТОРОЛАК — р-р для в/в и в/м введ., р-р для в/м введ., табл. п.о., табл. п.п.о. ... 0,96
КЕТАНОВ® — р-р для в/м введ., табл. п.о., табл. п.п.о. ... 0,39
ДОЛАК — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. ... 0,15
ТОРАДОЛ — табл. п.о. ... 0,05
КЕТОЛАК® — табл. п.п.о. ... 0,02

Клопидогрел*

ПЛАВИКС® — табл. п.п.о. ... 0,73
ЗИЛТ® — табл. п.п.о. ... 0,47
ПЛАГРИЛ® — табл. п.п.о. ... 0,18
КЛОПИДОГРЕЛ — табл. п.п.о. ... 0,09
ЛОПИРЕЛ — табл. п.п.о. ... 0,06
ЭГИТРОМБ® — табл. п.п.о. ... 0,04
КЛОПИДЕКС® — табл. п.п.о. ... 0,03
ДЕТРОМБ® — табл. п.п.о. ... —

Ламотриджин*

ЛАМИКТАЛ® — табл., табл. раствор./жев. ... 0,41

Леветирацетам*

ЛЕВЕТИНОЛ® — р-р для приема внутрь, табл. п.п.о. ... 0,08
ЭПИТЕРРА — табл. п.п.о. ... 0,04
КЕПАЙРА-ВЕРО® — табл. п.п.о. ... —
КОНВИЛЕПТ® — табл. п.п.о. ... —
ЭПИТЕРРА ЛОНГ — табл. п.п.о. пролонг. ... —

Лидокаин + Толперизон*

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

Маточное молочко

АПИЛАК — табл. подъязычн. ... 0,34
АПИЛАК ГРИН+ДЕКС — табл. подъя+зычн. ... 0,06

Мелатонин

МЕЛАРЕНА® — табл. п.п.о. ... 0,19
СОННОВАН® — табл. п.п.о. ... 0,05
МЕЛАРИТМ® — табл. п.п.о. ... 0,03

Мельдоний*

МИЛДРОНАТ® — капс., р-р для в/в и парабульб. введ., р-р для в/в, в/м и парабульб. введ. ... 5,58
КАРДИОНАТ® — капс., р-р д/ин. ... 0,24
ИДРИНОЛ® — капс., р-р для в/в и пара+бульб. введ., р-р для в/в, в/м и парабульб. введ. ... 0,17

Мемантин*

АКАТИНОЛ МЕ+МАНТИН — табл. п.п.о. ... 0,77
НООДЖЕРОН — табл. п.п.о. ... 0,11
МАРУКСА® — табл. п.п.о. ... 0,10
МЕМАНТАЛЬ® — табл. п.п.о. ... 0,10
МЕМАНТИНОЛ® — табл. п.п.о. ... 0,09
МЕМОРЕЛЬ® — табл. п.п.о. ... 0,03
ТИНГРЕКС® — табл. п.п.о. ... 0,01

Метопролол*

ЭГИЛОК® — табл. ... 1,76
БЕТАЛОК® — табл. ... 0,29
МЕТОПРОЛОЛ — табл. ... 0,25
КОРВИТОЛ® 50 — табл. ... 0,11
ВАЗОКАРДИН — табл. ... 0,06
МЕТОКАРД® — табл. ... 0,05
МЕТОПРОЛОЛ ОР+ГАНИКА — табл. ... 0,02

Напроксен*

НАЛГЕЗИН — табл. п.п.о. ... 0,37
НАЛГЕЗИН ФОР+ТЕ — табл. п.п.о. ... 0,19

Никотиноил гамма-амино-масляная кислота

ПИКОГАМ® — табл. ... 0,02

Нимесулид*

НИМЕСИЛ® — гран. д/сусп. для приема внутрь ... 5,02
НАЙЗ® — гран. д/сусп. для приема внутрь ... 1,12
НЕМУЛЕКС® — гран. д/сусп. для приема внутрь ... 0,46
НИМЕСУЛИД — гран. д/сусп. для прие+ма внутрь ... 0,09
НАЙСУЛИД® — гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. дисперг. в полости рта ... 0,01

Нонивамид + Никоболсил*

ФИНАЛГОН® — мазь д/наружн. прим. ... 0,69

Оланзапин*

ЗАЛАСТА®
КУ-ТАБ® — табл. дис+перг. в полости рта ... 0,03

Пентоксифиллин*

ТРЕНТАЛ® — конц. для р-ра д/инф., р-р д/ин., табл. п.п.о. ки+шечнорастворр. ... 2,03
ПЕНТОКСИФИЛ+ЛИН — конц. для р-ра д/инф., р-р д/ин., табл. кишечнорастворр. п.о., табл. п.о., табл. п.п.о. ретард. ... 0,30

ТРЕНТАЛ® 400 — табл. п.п.о. пролонг. . . . 0,26
ВАЗОНИТ® — р-р д/ин., табл. п.п.о. про+лонг. . . . 0,24
АГАПУРИН® — р-р д/ин., табл. п.о. . . . 0,07
АГАПУРИН® СР — табл. п.п.о. пролонг. . . . —
Перампанел*
ФАЙКОМПА® — табл. п.п.о. . . . 0,07
Периндоприл*
ПРЕСТАРИУМ® — табл. . . . 0,83
ПЕРИНЕВА® — табл. . . . 0,61
ПЕРИНДОПРИЛ — табл. . . . 0,09
Пирацетам + Циннаризин*
ФЕЗАМ® — капс. . . . 1,47
КОМБИТРОПИЛ® — капс. . . . 0,08
ФЕСЦЕТАМ — капс. . . . —
Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин + [Лидокаин]*
МИЛЬГАММА® — р-р для в/м введ. . . . 2,13
КОМПЛИГАМВ® — р-р для в/м введ. . . . 0,42
ВИТАКСОН® — р-р для в/м введ. . . . 0,12
ТРИГАММА® — р-р для в/м введ. . . . 0,03
Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин*
НЕЙРОМУЛЬТИ+ВИТ® — р-р для в/м введ. . . . 0,52
НЕЙРОБИОН® — р-р для в/м введ., табл. п.о. . . . 0,27
Поливитамины
НЕЙРОМУЛЬТИ+ВИТ® — табл. п.п.о. . . . 0,52
АНГИОВИТ® — табл. п.о. . . . 0,47
УНДЕВИТ — табл. п.о. . . . 0,26
ПИКОВИТ® — сироп д/детей, табл. п.о. . . . 0,11
ГЕКСАВИТ — табл. п.о. . . . 0,09
ПЕНТОВИТ — табл. п.о. . . . 0,09
РЕВИТ — табл. п.о. . . . 0,05
ПИКОВИТ® ФОР+ТЕ — табл. п.о. . . . 0,02
Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней
ЦЕЛЛЕКС® — р-р для п/к введ. . . . 0,15
Полипептиды коры головного мозга скота
КОРТЕКСИН® — лиоф. д/р-ра для в/м введ. . . . 1,70
Прегабалин*
ЛИРИКА® — капс. . . . 1,46
ПРЕГАБАЛИН-РИХ+ТЕР — капс. . . . 0,74
АЛЬГЕРИКА — капс. . . . 0,10
ПРЕГАБАЛИН-СЗ — капс. . . . 0,06
ПРЕГАБАЛИН — капс. . . . 0,03
РЕПЛИКА — капс. . . . —
ПРЕГАБИО® — капс. . . . —
ПРИГАБИЛОН® — капс. . . . —
ПРЕГАБА-ЛИН-НАТИВ — капс. . . . —
Пророксан*
ВЕГЕТРОКС® — табл. . . . —
Разагилин*
АЗИЛЕКТ — табл. . . . 0,12
РАЗАГИЛИН МЕ-ДИСОРБ — табл. . . . —
Ривароксабан*
КСАРЕЛТО® — табл. п.п.о. . . . 2,62
Рисперидон*
РИСПОЛЕПТ® — табл. п.о. . . . 0,22
ТОРЕНДО® КУ-ТАБ — табл. д/рассас. . . . 0,07
СПЕРИДАН® — табл. п.о. . . . 0,01
Розувастатин*
РОКСЕРА® — табл. п.п.о. . . . 0,54
МЕРТЕНИЛ® — табл. п.п.о. . . . 0,44
КРЕСТОР® — табл. п.п.о. . . . 0,42
РОЗУКАРД® — табл. п.п.о. . . . 0,23
РОЗУЛИП® — табл. п.п.о. . . . 0,19
ТЕВАСТОР® — табл. п.п.о. . . . 0,10
СУВАРДИО® — табл. п.п.о. . . . 0,09
РОЗУВАСТА+ТИН-СЗ — табл. п.п.о. . . . 0,09
РОЗУВАСТАТИН — табл. п.п.о. . . . 0,05
РОЗИСТАРК® — табл. п.п.о. . . . 0,05
РЕДДИСТАТИН® — табл. п.п.о. . . . 0,01
КАРДИОЛИП — табл. п.п.о. . . . —
Ропинирол*
РЕКВИП МОДУ+ТАБ — табл. п.п.о. пролонг. . . . 0,05
РОЛЬПРИНА® СР — табл. п.п.о. пролонг. . . . —
СИНДРАНОЛ® — табл. п.п.о. пролонг. . . . —
Руфинамид*
ИНОВЕЛОН® — табл. п.п.о. . . . 0,01
Теноксикам*
ТЕКСАМЕН — лиоф. д/р-ра д/ин., лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. . . . 0,06
АРТОКСАН — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . 0,03
ТЕКСАРЕД — лиоф. д/р-ра д/ин., табл. п.п.о. . . . —
Тетраметилтетраазабициклооктандион
АДАПТОЛ — табл. . . . 2,08
МЕБИКАР — табл. . . . 0,33
МЕБИКС — табл. . . . 0,01
Тиоктовая кислота
ОКТОЛИПЕН® — капс., табл. п.п.о. . . . 0,82
БЕРЛИТИОН® 300 — конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. . . . 0,65
ТИОКТАЦИД® БВ — табл. п.п.о. . . . 0,39
ТИОГАММА® — капс., конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф., табл. п.п.о. . . . 0,37
НЕЙРОЛИПОН — капс., конц. для р-ра д/инф. . . . 0,13

ТИОЛЕПТА® — конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,12
ЭСПА-ЛИПОН® — конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. 0,11
БЕРЛИТИОН® 600 — конц. для р-ра д/инф. . . . 0,06
ЛИПОТИОКСОН® — конц. для р-ра д/инф. . . . 0,05

Тофизопам*

ГРАНДАКСИН® — табл. 3,93

Фенобарбитал + Этилбромизовалерианат + Мятное масло + Хмелевое масло

ВАЛОКОРДИН® — капли для приема внутрь 1,01
КОРВАЛДИН — кап+ли для приема внутрь. . . . 0,01

Фентанил*

ФЕНДИВИЯ™ — ТДТС 0,14
ФЕНТАНИЛ — ТДТС 0,12
ДЮРОГЕЗИК® — ТДТС 0,10

Флупиртин*

КАТАДОЛОН® ФОРТЕ — табл. пролонг. 0,26

Фолиевая кислота*

ФОЛИЕВАЯ КИ+СЛОТА — табл. 0,85
ФОЛАЦИН — табл. 0,13

Холина альфосцерат*

ЦЕРЕПРО® — капс., р-р для в/в и в/м введ. . . . 0,99
ГЛИАТИЛИН — капс., р-р д/инф. и в/м введ., р-р для в/в и в/м введ. 0,89
ЦЕРЕТОН® — капс., р-р для в/в и в/м введ. . . . 0,88
ХОЛИТИЛИН — капс., р-р для в/в и в/м введ. 0,10

Хондроитина сульфат

ХОНДРОГАРД® — р-р для в/м введ. 0,92
ХОНДРОЛОН® — лиоф. д/р-ра для в/м введ. 0,22
ДРАСТОП — р-р для в/м введ. 0,08
ХОНДРОКСИД® — р-р для в/м введ. 0,08
АРТРАДОЛ® — лиоф. д/р-ра для в/м введ. . . . 0,08

Целекоксиб*

ЦЕЛЕБРЕКС® — капс., капс./набор 1,10
ДИЛАКСА® — капс. . . . 0,38

Цефамандол*

ЦЕФАТ® — пор. д/р-ра для в/м введ. . . . . –

Цитизин

ТАБЕКС® — табл. п.п.о. 1,52

Цитиколин*

ЦЕРАКСОН® — р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь . . . 2,92
РЕКОГНАН — р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь . . . 0,37
НЕЙПИЛЕПТ® — р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь . . . 0,29
ЛИРА — р-р для в/в и в/м введ. 0,10
КВИНЕЛЬ® — р-р для в/в и в/м введ. 0,01
ЦЕРЕСИЛ® КА+НОН — р-р для прие+ма внутрь . . . . . –
НЕЙРОХОЛИН — р-р для в/в и в/м введ. . . . . –
ЦЕРЕСИЛ® КА+НОН — р-р для в/в и в/м введ. . . . . –
РОНОЦИТ — р-р для в/в и в/м введ. . . . . –

Эсликарбазепин*

ЭКСАЛИЕФ® — табл. . . . 0,02

Эсциталопрам*

ЭЛИЦЕЯ® КУ-ТАБ® — табл. дис+перг. в полости рта 0,01

Этилметилгидроксипиридина сукцинат

МЕКСИДОЛ® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. 5,54
МЕКСИДОЛ® РАС+ТВОР ДЛЯ ИНЪЕК+ЦИЙ 5% — р-р для в/в и в/м введ. 1,46
НЕЙРОКС® — р-р для в/в и в/м введ. 0,88
МЕКСИПРИМ® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. 0,43
ЦЕРЕКАРД — р-р для в/в и в/м введ. 0,06
МЕДОМЕКСИ® — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.п.о. 0,03
МЕКСИДАНТ® — р-р для в/в и в/м введ. 0,01
МЕКСИЛЕК-ЛЕК+ФАРМ — р-р для в/в и в/м введ. . . . . –
НЕЙРОКАРД — р-р для в/в и в/м введ. . . . . –
ПРОИНИН® — р-р для в/в и в/м введ. . . . . –

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 ЛС, применяемых в неврологии и психиатрии (рубрики F00–F99 класса V Психические расстройства и расстройства поведения; G00–G99 класса VI Болезни нервной системы, а также некоторые рубрики класса IX — I60–I69 Цереброваскулярные болезни — и других классов). Последним уровнем является трехзначный по МКБ-10. Рядом с торговым названием ЛС приводятся его лекарственные формы и фирма-изготовитель. Все торговые названия имеют ссылку на страницу его описания.

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

F00-F09. Органические, включая симптоматические, психические расстройства

F00. Деменция при болезни Альцгеймера (G30+)

АЛЗЕПИЛ®: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* ... 57

МАРУКСА®: табл. п.п.о. *(KRKA)* ... 428

МЕМАНТИНОЛ®: табл. п.п.о. *(ГЕРОФАРМ ООО)* ... 439

НООДЖЕРОН: табл. п.п.о. *(Teva)* ... 489

ТИНГРЕКС®: табл. п.п.о. *(Гриндекс АО)* ... 597

F03. Деменция неуточненная

ТОРЕНДО® КУ-ТАБ: табл. д/рассас. *(KRKA)* ... 602

ЦЕРЕТОН®: капс.; р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* ... 664

F06. Другие психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью (F06.7 Легкое когнитивное расстройство, F06.6 Органическое эмоционально лабильное [астеническое] расстройство)

ГАЛАВИТ®: супп. ректал.; табл. подъязычн. *(Сэлвим ООО)* ... 160

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ ООО)* ... 391

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* ... 433

НЕЙПИЛЕПТ®: р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)* ... 457

НЕЙРОКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* ... 465

НООФЕН®: капс. *(Олайнфарм)* ... 493

РЕКОГНАН: р-р для приема внутрь *(ГЕРОФАРМ ООО)* ... 525

ФЕЗАМ®: капс. *(Teva)* ... 630

ЦЕРЕТОН®: капс.; р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* ... 664

F07. Расстройства личности и поведения, обусловленные болезнью, повреждением или дисфункцией головного мозга (F07.9 Органическое расстройство личности и поведения, обусловленное болезнью, повреждением или дисфункцией головного мозга, неуточненное)

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* ... 433

ФЕЗАМ®: капс. *(Teva)* ... 630

ЦЕРЕТОН®: капс.; р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* ... 664

F09. Органическое или симптоматическое психическое расстройство неуточненное

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)* ... 468

ФЕЗАМ®: капс. *(Teva)* ... 630

ЦЕРЕТОН®: капс.; р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* ... 664

F10-F19. Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ

F10. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя (F10.3 Абстинентное состояние)

ГАЛАВИТ®: супп. ректал.; табл. подъязычн. *(Сэлвим ООО)* ... 160

ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* ... 170

ИДРИНОЛ®: капс.; р-р для в/в, в/м и парабульб. введ. *(Сотекс ФармФирма)* ... 306

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* ... 433

МИЛДРОНАТ®: капс.; р-р для в/в, в/м и парабульб. введ. *(Гриндекс АО)* ... 448

НЕЙРОКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 465
НООФЕН®: капс. *(Олайнфарм)* 493
СПИТОМИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 584

F11. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением опиоидов
ГАЛАВИТ®: супп. ректал.; табл. подъязычн. *(Сэлвим ООО)* 160

F12. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением каннабиоидов
ГАЛАВИТ®: супп. ректал.; табл. подъязычн. *(Сэлвим ООО)* 160

F17. Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением табака (F17.2 Никотиновая зависимость)
АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* 44
ТАБЕКС®: табл. п.п.о. *(Sopharma AD)* 588
ЧАМПИКС®: табл. п.п.о./комплект *(Пфайзер Инновации ООО)* 667

F20-F29. Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства

F20. Шизофрения
АРИПРИЗОЛ®: табл. *(BELUPO d.d.)* 65
ЗАЛАСТА® КУ-ТАБ®: табл. дисперг. в полости рта *(KRKA)* 255
ЗИЛАКСЕРА®: табл. *(KRKA)* 266
КВЕНТИАКС®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 328
ТОРЕНДО® КУ-ТАБ: табл. д/рассас. *(KRKA)* 602

F22. Хронические бредовые расстройства (F22.0 Бредовое расстройство)
ТОРЕНДО® КУ-ТАБ: табл. д/рассас. *(KRKA)* 602

F23. Острые и преходящие психотические расстройства
ТОРЕНДО® КУ-ТАБ: табл. д/рассас. *(KRKA)* 602

F30-F39. Расстройства настроения [аффективные расстройства]

F30. Маниакальный эпизод
АРИПРИЗОЛ®: табл. *(BELUPO d.d.)* 65
ЗАЛАСТА® КУ-ТАБ®: табл. дисперг. в полости рта *(KRKA)* 255
ЗИЛАКСЕРА®: табл. *(KRKA)* 266

F31. Биполярное аффективное расстройство (F31.1 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод мании без психотических симптомов)
АРИПРИЗОЛ®: табл. *(BELUPO d.d.)* 65
ДЕПАКИН® ХРОНО: табл. пролонг. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 205
ДЕПАКИН® ХРОНО-СФЕРА™: гран. с пролонг. высвобожд. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 222
ЗАЛАСТА® КУ-ТАБ®: табл. дисперг. в полости рта *(KRKA)* 255
ЗИЛАКСЕРА®: табл. *(KRKA)* 266
КВЕНТИАКС®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 328
ТОРЕНДО® КУ-ТАБ: табл. д/рассас. *(KRKA)* 602

F32. Депрессивный эпизод
АРИПРИЗОЛ®: табл. *(BELUPO d.d.)* 65
БРИНТЕЛЛИКС: табл. п.п.о. *(H. Lundbeck A/S)* . . . 95
ВЕЛАКСИН®: капс. про+лонг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 124
ВЕНЛАКСОР®: табл. *(Гриндекс АО)* 131
ВЕНЛАФАКСИН ОР+ГАНИКА: табл. п.п.о. *(Органика АО)* 137
ГЕПАРЕТТА®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. *(Фармамед ООО)* 166
ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 170
ЗАЛАСТА® КУ-ТАБ®: табл. дисперг. в полости рта *(KRKA)* 255
ЗИЛАКСЕРА®: табл. *(KRKA)* 266
КВЕНТИАКС®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 328
МЕЛАРЕНА®: табл. п.п.о. *(STADA)* 437
НЕЙРОПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* 471
СПИТОМИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 584
ЭЛИЦЕЯ® КУ-ТАБ®: табл. дисперг. в полости рта *(KRKA)* 690

F33. Рекуррентное депрессивное расстройство
АРИПРИЗОЛ®: табл. *(BELUPO d.d.)* 65
БРИНТЕЛЛИКС: табл. п.п.о. *(H. Lundbeck A/S)* . . . 95
ВЕЛАКСИН®: капс. пролонг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 124
ВЕНЛАКСОР®: табл. *(Гриндекс АО)* 131
ВЕНЛАФАКСИН ОР+ГАНИКА: табл. п.п.о. *(Органика АО)* 137
ГЕПАРЕТТА®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. *(Фармамед ООО)* 166
ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 170
ЗАЛАСТА® КУ-ТАБ®: табл. дисперг. в полости рта *(KRKA)* 255
ЗИЛАКСЕРА®: табл. *(KRKA)* 266
КВЕНТИАКС®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 328
МЕЛАРЕНА®: табл. п.п.о. *(STADA)* 437
НЕЙРОПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* 471

СПИТОМИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . . 584
ЭЛИЦЕЯ® КУ-ТАБ®: табл. дисперг. в полости рта *(KRKA)* . . . 690

F39. Расстройство настроения [аффективное] неуточненное

НЕЙРОПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* . . . 471
ТОРЕНДО® КУ-ТАБ: табл. д/рассас. *(KRKA)* . . . 602

F40-F48. Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства

F40. Фобические тревожные расстройства (F40.9 Фобическое тревожное расстройство неуточненное, F40.0 Агорафобия)

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* . . . 44
ВАЛОКОРДИН®: капли для приема внутрь *(Krewel Meuselbach GmbH)* . . 106
ЭЛИЦЕЯ® КУ-ТАБ®: табл. дисперг. в полости рта *(KRKA)* . . . 690

F41. Другие тревожные расстройства (F41.9 Тревожное расстройство неуточненное, F41.1 Генерализованное тревожное расстройство, F41.0 Паническое расстройство [эпизодическая пароксизмальная тревожность])

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* . . . 44
ВЕЛАКСИН®: капс. про+лонг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . . 124
ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . . 170
МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* . . . 433
НЕЙРОКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* . . . 465
НООФЕН®: капс. *(Олайнфарм)* . . . 493
ПРЕГАБАЛИН-СЗ: капс. *(Северная звезда ЗАО)* . . . 515
СПИТОМИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . . 584
ЭЛИЦЕЯ® КУ-ТАБ®: табл. дисперг. в полости рта *(KRKA)* . . . 690

F42. Обсессивно-компульсивное расстройство (F42.0 Преимущественно навязчивые мысли или размышления)

ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . . 170
ЭЛИЦЕЯ® КУ-ТАБ®: табл. дисперг. в полости рта *(KRKA)* . . . 690

F43. Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации (F43.1 Посттравматическое стрессовое расстройство)

ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . . 170

F45. Соматоформные расстройства (F45.3 Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы)

ВЕГЕТРОКС®: табл. *(Фармамед ООО)* . . . 122
ГАЛАВИТ®: супп. рект.; табл. подъязычн. *(Сэлвим ООО)* . . . 160
МЕКСИДОЛ®: табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* . . . 435
СПИТОМИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . . 584

F48. Другие невротические расстройства (F48.9 Невротическое расстройство неуточненное)

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* . . . 44
АПИЛАК ГРИНДЕКС: табл. подъязычн. *(Гриндекс АО)* . . . 64
ВАЛЕМИДИН®: капли для приема внутрь спирт. *(Фармамед ООО)* . . . 103
ВАЛОКОРДИН®: капли для приема внутрь *(Krewel Meuselbach GmbH)* . . 106
ГАЛАВИТ®: супп. рект.; табл. подъязычн. *(Сэлвим ООО)* . . . 160
ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . . 170
МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* . . . 433
НЕЙРОКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* . . . 465
НООФЕН®: капс. *(Олайнфарм)* . . . 493

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

F51. Расстройства сна неорганической этиологии (F51.0 Бессонница неорганической этиологии)

СОМНОЛ®: табл. п.п.о. *(Гриндекс АО)* . . . 579

F60-F69. Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте

F60. Специфические расстройства личности (F60.3 Эмоционально неустойчивое расстройство личности)

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* . . . 44
ФЕЗАМ®: капс. *(Teva)* . . . 630

F70-F79. Умственная отсталость

F79. Умственная отсталость неуточненная

ТОРЕНДО® КУ-ТАБ: табл. д/рассас. *(KRKA)* . . . 602

F80-F89. Расстройства психологического развития

F80. Специфические расстройства развития речи и языка

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ ООО)* . . . 391

F81. Специфические расстройства развития учебных навыков

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *ГЕРОФАРМ ООО)* 391

ФЕЗАМ®: капс. *(Teva)* . . . 630

F90-F98. Эмоциональные расстройства и расстройства поведения, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте

F90. Гиперкинетические расстройства (F90.0 Нарушение активности и внимания)

БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120: капс. *(KRKA)* 90

БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* 93

МЕМОПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* 444

ТРЕНТАЛ®: конц. для р-ра д/инф.; табл. п.п.о. кишечнорастворимые. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . . 608

ТРЕНТАЛ® 400: табл. п.п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . . 616

ФЕЗАМ®: капс. *(Teva)* . . . 630

ЦЕРЕТОН®: капс.; р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 664

F91. Расстройства поведения

НЕЙПИЛЕПТ®: р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)* 457

РЕКОГНАН: р-р для приема внутрь *(ГЕРОФАРМ ООО)* 525

F95. Тики (F95.9 Тики неуточненные)

НООФЕН®: капс. *(Олайнфарм)* 493

F98. Другие эмоциональные расстройства и расстройства поведения, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте (F98.0 Энурез неорганической природы)

НООФЕН®: капс. *(Олайнфарм)* 493

ТОРЕНДО® КУ-ТАБ: табл. д/рассас. *(KRKA)* . . . 602

F99. Неуточненные психические расстройства

ТОРЕНДО® КУ-ТАБ: табл. д/рассас. *(KRKA)* . . . 602

КЛАСС VI. G00-G99. Болезни нервной системы

G00-G09. Воспалительные болезни центральной нервной системы

G04. Энцефалит, миелит и энцефаломиелит

КАЛМИРЕКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 321

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ ООО)* 391

G10-G13. Системные атрофии, поражающие преимущественно центральную нервную систему

G12. Спинальная мышечная атрофия и родственные синдромы (G12.2 Болезнь двигательного нейрона)

ВИТАМИН Е ЗЕНТИ+ ВА: капс. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 154

ИПИГРИКС®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Гриндекс АО)* 316

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)* 468

G20-G26. Экстрапирамидные и другие двигательные нарушения

G20. Болезнь Паркинсона

АЗИЛЕКТ: табл. *(Teva)* . . . 45

СИНДРАНОЛ®: табл. п.п.о. пролонг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . . 572

G24. Дистония (G24.8.0* Гипертонус мышечный)

КАЛМИРЕКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 321

G25. Другие экстрапирамидные и двигательные нарушения (G25.3 Миоклонус, G25.9 Экстрапирамидное и двигательное расстройство неуточненное)

ДЕПАКИН®: лиоф. д/р-ра для в/в введ.; си+роп *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 173

ДЕПАКИН® ХРОНО: табл. пролонг. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . . 205

ДЕПАКИН® ХРОНО+ СФЕРА™: гран. с про+лонг. высвобожд. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . . 222

ИПИГРИКС®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Гриндекс АО)* 316

КАЛМИРЕКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 321

ЭПИТЕРРА: табл. п.п.о. *(Teva)* 700

G35-G37. Демиелинизирующие болезни центральной нервной системы

G35. Рассеянный склероз

ВОБЭНЗИМ: табл. ки+шечнорастворимые п.о. *(Mucos Pharma GmbH & Co. KG)* 156

КАЛМИРЕКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 321

G37. Другие демиелинизирующие болезни центральной нервной системы (G37.9 Демиелинизирующая болезнь центральной нервной системы неуточненная)

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)*.... ..468

G40-G47. Эпизодические и пароксизмальные расстройства

G40. Эпилепсия (G40.0 Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом, G40.1 Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками)

ДЕПАКИН®: лиоф. д/р-ра для в/в введ.; сироп *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 173

ДЕПАКИН® ХРОНО: табл. пролонг. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*.. ..205

ДЕПАКИН® ХРОНО+ СФЕРА™: гран. с про+лонг. высвобожд. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*.. ..222

ЗОНЕГРАН®: капс. *(Eisai Europe Limited)*.. ..286

ИНОВЕЛОН®: табл. п.п.о. *(Eisai Europe Limited)* 310

КОНВАЛИС®: капс. *(Фармстандарт АО)* . ..374

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ТЕРОФАРМ ООО)*..... ..391

ЛЕВЕТИНОЛ®: р-р для приема внутрь *(ТЕРОФАРМ ООО)*..... ..406

ПРЕГАБАЛИН-СЗ: капс. *(Северная звезда ЗАО)* 515

ФАЙКОМПА®: табл. п.п.о. *(Eisai Europe Limited)* 622

ЭКСАЛИЕФ®: табл. *(Eisai Europe Limited)*.. ..681

ЭПИТЕРРА: табл. п.п.о. *(Teva)* 700

ЭПИТЕРРА ЛОНГ: табл. п.п.о. пролонг. *(Teva)*... ..706

G43. Мигрень

АРТОКСАН: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. *(World Medicine Limited)*..... ...76

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)*..... ..453

НОМИГРЕН®: табл. п.о. *(Представительство АО «Босналек»)* 486

ТЕКСАРЕД: лиоф. д/р-ра д/ин.; табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*..... ..591

ТРИГАН-Д: табл. *(Cadila Pharmaceuticals)* 620

ФЕЗАМ®: капс. *(Teva)* . ..630

ЭГИЛОК®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)*.. ..675

G44. Другие синдромы головной боли (G44.1 Сосудистая головная боль, не классифицированная в других рубриках)

НОМИГРЕН®: табл. п.о. *(Представительство АО «Босналек»)* 486

НО-ШПА®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*.. ..481

G45. Преходящие транзиторные церебральные ишемические приступы [атаки] и родственные синдромы (G45.0 Синдром вертебробазилярной артериальной системы)

ВЕСТИБО: табл. *(Teva)* ..150

ИДРИНОЛ®: капс. *(Сотекс ФармФирма)*.... ..306

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)*..... ..433

G47. Расстройства сна (G47.0 Нарушения засыпания и поддержания сна [бессонница], G47.8 Другие нарушения сна)

БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120: капс. *(KRKA)*..... ...90

БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)*..... ...93

ВАЛОКОРДИН®: капли для приема внутрь *(Krewel Meuselbach GmbH)* ..106

ВАЛОКОРДИН®-ДО+ КСИЛАМИН: капли для приема внутрь *(Krewel Meuselbach GmbH)* 108

ДОРМИПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* 252

МАГНЕ В6®: р-р для прие+ма внутрь; табл. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 421

МАГНЕ В6® ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 426

МЕЛАРЕНА®: табл. п.п.о. *(STADA)* 437

НООФЕН®: капс. *(Олайнфарм)*..... ..493

ПЕРСЕН®: табл. п.о. *(Сандоз ЗАО)* 507

ПЕРСЕН® НОЧЬ: капс. *(Сандоз ЗАО)* 509

СОМНОЛ®: табл. п.п.о. *(Гриндекс АО)*..... ..579

G50-G59. Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений

G50. Поражения тройничного нерва (G50.0 Невралгия тройничного нерва)

ДИМЕКСИД: гель д/на+ружн. прим. *(Фармамед ООО)*..... ..248

КОМБИЛИПЕН®: р-р для в/м введ. *(Фармстандарт АО)* 369

КОМБИЛИПЕН® ТАБС: табл. п.п.о. *(Фармстандарт АО)*..... ..371

КОМПЛИГАМВ®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 372

НЕЙРОБИОН®: р-р для в/м введ.; табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . 461

G51. Поражения лицевого нерва

КОМБИЛИПЕН®: р-р для в/м введ. *(Фармстандарт АО)* . . 369

КОМБИЛИПЕН® ТАБС: табл. п.п.о. *(Фармстандарт АО)* . . 371

КОМПЛИГАМВ®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* . . 372

НЕЙРОБИОН®: р-р для в/м введ.; табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . 461

G53. Поражения черепных нервов при болезнях, классифицированных в других рубриках (G53.0 Невралгия после опоясывающего лишая (B02.2+))

ВАЛЦИКОН®: табл. п.п.о. *(ВЕРТЕКС АО)* . . 116

G54. Поражения нервных корешков и сплетений (G54.1 Поражения пояснично-крестцового сплетения, G54.0 Поражения плечевого сплетения)

КОМБИЛИПЕН®: р-р для в/м введ. *(Фармстандарт АО)* . . 369

КОМБИЛИПЕН® ТАБС: табл. п.п.о. *(Фармстандарт АО)* . . 371

КОМПЛИГАМВ®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* . . 372

НЕЙРОБИОН®: р-р для в/м введ.; табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . 461

G58. Другие мононевропатии (G58.0 Межреберная невропатия)

ИПИГРИКС®: табл. *(Гриндекс АО)* . . 318

КОМБИЛИПЕН®: р-р для в/м введ. *(Фармстандарт АО)* . . 369

КОМБИЛИПЕН® ТАБС: табл. п.п.о. *(Фармстандарт АО)* . . 371

КОМПЛИГАМВ®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* . . 372

НЕЙРОБИОН®: р-р для в/м введ.; табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . 461

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)* . . 468

G60-G64. Полинейропатии и другие поражения периферической нервной системы

G61. Воспалительная полинейропатия

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)* . . 468

G62. Другие полинейропатии (G62.9 Полинейропатия неуточненная, G62.1 Алкогольная полинейропатия)

ИПИГРИКС®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Гриндекс АО)* . . 316

КОМБИЛИПЕН®: р-р для в/м введ. *(Фармстандарт АО)* . . 369

КОМБИЛИПЕН® ТАБС: табл. п.п.о. *(Фармстандарт АО)* . . 371

КОМПЛИГАМВ®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* . . 372

КОНВАЛИС®: капс. *(Фармстандарт АО)* . . 374

НЕЙРОБИОН®: р-р для в/м введ. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . 461

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)* . . 468

ОКТОЛИПЕН®: капс.; табл. п.п.о. *(Фармстандарт АО)* . . 495

ПРЕГАБАЛИН-СЗ: капс. *(Северная звезда ЗАО)* . . 515

G63. Полинейропатия при болезнях, классифицированных в других рубриках (G63.2 Диабетическая полинейропатия (E10-E14+ с общим четвертым знаком .4))

КОМБИЛИПЕН®: р-р для в/м введ. *(Фармстандарт АО)* . . 369

КОМБИЛИПЕН® ТАБС: табл. п.п.о. *(Фармстандарт АО)* . . 371

КОМПЛИГАМВ®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* . . 372

НЕЙРОБИОН®: р-р для в/м введ. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . 461

ОКТОЛИПЕН®: капс.; табл. п.п.о. *(Фармстандарт АО)* . . 495

G70-G73. Болезни нервно-мышечного синапса и мышц

G70. Myasthenia gravis и другие нарушения нервно-мышечного синапса

ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . 170

ИПИГРИКС®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Гриндекс АО)* . . 316

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)* . . 468

G71. Первичные поражения мышц (G71.0 Мышечная дистрофия)

ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . 170

G72. Другие миопатии

ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* . . 170

G80-G83. Церебральный паралич и другие паралитические синдромы

G80. Детский церебральный паралич

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ ООО)* . . 391

G90-G99. Другие нарушения нервной системы

G90. Расстройства вегетативной [автономной] нервной системы (G90.9 Расстройство вегетативной [автономной] нервной системы неуточненное)

ВАЛЕМИДИН®: капли для приема внутрь спирт. *(Фармамед ООО)* . . 103

ВАЛОКОРДИН®: капли для приема внутрь *(Krewel Meuselbach GmbH)* . . 106
ВЕГЕТРОКС®: табл. *(Фармамед ООО)* 122
ГАЛАВИТ®: табл. подъя+зычн. *(Сэлвим ООО)* . . . 163
ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 170
КОМПЛИГАМВ®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 372
МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* 433
НЕЙРОКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 465
СПИТОМИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 584

G92. Токсическая энцефалопатия

ГЕПАРЕТТА®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. *(Фармамед ООО)* 166
МЕКСИДОЛ®: табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* 435
НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)* 468

G93. Другие поражения головного мозга (G93.4 Энцефалопатия неуточненная, G93.9 Поражение головного мозга неуточненное)

БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120: капс. *(KRKA)* 90
БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* 93
КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ ООО)* 391
МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* 433
МЕМОПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* 444
НЕЙРОКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 465
ФЕЗАМ®: капс. *(Teva)* . . . 630
ЦЕРЕТОН®: капс.; р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 664

G96. Другие нарушения центральной нервной системы (G96.9 Поражение центральной нервной системы неуточненное)

ИПИГРИКС®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Гриндекс АО)* 316
НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)* 468

G99. Другие поражения нервной системы при болезнях, классифицированных в других рубриках (G99.2 Миелопатия при болезнях, классифицированных в других рубриках)

КАЛМИРЕКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 321

КЛАСС IX. I00-I99. Болезни системы кровообращения

I60-I69. Цереброваскулярные болезни

I63. Инфаркт мозга

ЗИЛТ®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 276
ИДРИНОЛ®: капс.; р-р для в/в, в/м и парабульб. введ. *(Сотекс ФармФирма)* 306
КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ ООО)* 391
НЕЙПИЛЕПТ®: р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)* 457
РЕКОГНАН: р-р для приема внутрь *(ГЕРОФАРМ ООО)* 525
ТРЕНТАЛ®: конц. для р-ра д/инф.; табл. п.п.о. кишечнорастворимые *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . 608
ТРЕНТАЛ® 400: табл. п.п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . 616
ЦЕРЕТОН®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 666

I64. Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт

АТОРИС®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 80
БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120: капс. *(KRKA)* 90
БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* 93
ЗИЛТ®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 276
КАЛМИРЕКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 321
КЛОПИДОГРЕЛ ПЛЮС: табл. п.п.о. *(Северная звезда ЗАО)* 357
КОПЛАВИКС®: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 378
ПЕРИНЕВА®: табл. *(KRKA)* 498
РОЗИСТАРК®: табл. п.п.о. *(BELUPO d.d.)* . . . 528
РОЗУВАСТАТИН-СЗ: табл. п.п.о. *(Северная звезда ЗАО)* 541
РОЗУКАРД®: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 551
РОКСЕРА®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 561

I67. Другие цереброваскулярные болезни (I67.9 Цереброваскулярная болезнь неуточненная, I67.2 Церебральный атеросклероз)

БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120: капс. *(KRKA)* 90

БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* 93
ВЕСТИБО: табл. *(Teva)* . . 150
ИДРИНОЛ®: капс.; р-р для в/в, в/м и парабульб. введ. *(Сотекс Фарм-Фирма)* 306
КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ ООО)* 391
МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* 433
МЕМОПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* 444
МИЛДРОНАТ®: капс.; р-р для в/в, в/м и пара+ бульб. введ. *(Гриндекс АО)* 448
НЕЙПИЛЕПТ®: р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)* 457
НЕЙРОКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 465
ПЕРИНЕВА®: табл. *(KRKA)* 498
РЕКОГНАН: р-р для приема внутрь *(ГЕРОФАРМ ООО)* 525
ТРЕНТАЛ®: конц. для р-ра д/инф.; табл. п.п.о. кишечнораствор. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . 608
ТРЕНТАЛ® 400: табл. п.п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . 616
ФЕЗАМ®: капс. *(Teva)* . . 630

I69. Последствия цереброваскулярных болезней (I69.1 Последствия внутричерепного кровоизлияния)

БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120: капс. *(KRKA)* 90
БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* 93
ИДРИНОЛ®: капс. *(Сотекс ФармФирма)* 306
КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ ООО)* 391
МЕМОПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* 444
МИЛДРОНАТ®: капс.; р-р для в/в, в/м и пара+ бульб. введ. *(Гриндекс АО)* 448
НЕЙПИЛЕПТ®: р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)* 457
РЕКОГНАН: р-р для приема внутрь *(ГЕРОФАРМ ООО)* 525
ТРЕНТАЛ®: конц. для р-ра д/инф.; табл. п.п.о. кишечнораствор. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . 608
ТРЕНТАЛ® 400: табл. п.п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* . . 616
ФЕЗАМ®: капс. *(Teva)* . . 630
ЦЕРЕТОН®: капс.; р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 664

КЛАСС XIII. M00-M99. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани

M40-M54. Дорсопатии

M50-M54. Другие дорсопатии

M53. Другие дорсопатии, не классифицированные в других рубриках (M53.0 Шейно-черепной синдром)

АЛЕНТАЛЬ®: табл. п.п.о. *(ВЕРТЕКС АО)* 50
КОМБИЛИПЕН®: р-р для в/м введ. *(Фармстандарт АО)* 369
КОМБИЛИПЕН® ТАБС: табл. п.п.о. *(Фармстандарт АО)* 371
НЕЙРОБИОН®: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 463

M54. Дорсалгия (M54.1 Радикулопатия, M54.9 Дорсалгия неуточненная, M54.4 Люмбаго с ишиасом, M54.5 Боль внизу спины)

АЛЕНТАЛЬ®: табл. п.п.о. *(ВЕРТЕКС АО)* 50
ВАЛУСАЛ®: гель д/на+ ружн. прим. *(Гриндекс АО)* 113
ДИЛАКСА®: капс. *(KRKA)* 240
ДИМЕКСИД: гель д/на+ ружн. прим. *(Фармамед ООО)* 248
ДОЛГИТ®: гель д/на+ ружн. прим.; крем д/на+ ружн. прим. *(Др. Тайсс Натурварен Рус ООО)* . . 250
ДРАСТОП: р-р для в/м введ. *(World Medicine Limited)* 254
ИБУКЛИН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 300
ИПИГРИКС®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Гриндекс АО)* 316
КАЛМИРЕКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 321
КЕТОНАЛ ТЕРМО® ПЛАСТЫРЬ РАЗОГРЕВАЮЩИЙ: пластырь мед. *(Сандоз ЗАО)* 348
КЕТОНАЛ®: гель д/на+ ружн. прим.; крем д/на+ ружн. прим. *(Сандоз ЗАО)* 342
КЕТОРОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 349

КОМБИЛИПЕН®: р-р для в/м введ. *(Фармстандарт АО)* 369

КОМБИЛИПЕН® ТАБС: табл. п.п.о. *(Фармстандарт АО)*. 371

КОМПЛИГАМВ®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 372

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)*. 453

НЕЙРОБИОН®: р-р для в/м введ.; табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . 461

НЕМУЛЕКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь *(Сотекс Фармфирма)*. 474

ТЕКСАРЕД: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. 594

ФИНАЛГОН®: мазь д/наружн. прим. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. . . . 646

ФЛАМАДЕКС®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(Сотекс Фармфирма)*. 649

ХОНДРОГАРД®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 661

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

R25-R29. Симптомы и признаки, относящиеся к нервной и костно-мышечной системам

R25. Анормальные непроизвольные движения (R25.2 Судорога и спазм)

КАЛМИРЕКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 321

КОМПЛИГАМВ®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 372

МАГНЕ В6®: р-р для при+ема внутрь; табл. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 421

МАГНЕ В6® ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 426

ТРИГАН-Д: табл. *(Cadila Pharmaceuticals)* 620

R26. Нарушения походки и подвижности

МЕМОПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* 444

R29. Другие симптомы и признаки, относящиеся к нервной и костно-мышечной системам (R29.8 Другие и неуточненные симптомы и признаки, относящиеся к нервной и костно-мышечной системам)

ИПИГРИКС®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Гриндекс АО)*. 316

R40-R46. Симптомы и признаки, относящиеся к познавательной способности, восприятию, эмоциональному состоянию и поведению

R41. Другие симптомы и признаки, относящиеся к познавательной способности и осознанию (R41.3.0* Снижение памяти, R41.8.0* Расстройства интеллектуально-мнестические)

БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120: капс. *(KRKA)*. 90

БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* 93

ИПИГРИКС®: табл. *(Гриндекс АО)*. 318

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ТЕРОФАРМ ООО)*. 391

МЕКСИДОЛ®: табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)*. 435

МЕМОПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* 444

ТРЕНТАЛ®: конц. для р-ра д/инф.; табл. п.п.о. кишечнорастворр. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. . . . 608

ТРЕНТАЛ® 400: табл. п.п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. . . . 616

ФЕЗАМ®: капс. *(Teva)* 630

ЦЕРЕТОН®: капс.; р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)*. 664

R42. Головокружение и нарушение устойчивости

БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120: капс. *(KRKA)*. 90

БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* 93

ВЕСТИБО: табл. *(Teva)* . . 150

МЕМОПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* 444

ТРЕНТАЛ®: конц. для р-ра д/инф.; табл. п.п.о. кишечнорастворр. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. . . . 608

ТРЕНТАЛ® 400: табл. п.п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. . . . 616

ФЕЗАМ®: капс. *(Teva)* 630

R45. Симптомы и признаки, относящиеся к эмоциональному состоянию (R45.4 Раздражительность и озлобление, R45.0 Нервозность, R45.7 Состояние эмоционального шока и стресса неуточненное, R45.3 Деморализация и апатия, R45.1 Беспокойство и возбуждение)

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* ... 44

ВАЛОКОРДИН®: капли для приема внутрь *(Krewel Meuselbach GmbH)* .. 106

ВОБЭНЗИМ: табл. кишечнораствор. п.о. *(Mucos Pharma GmbH & Co. KG)* ... 156

ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* ... 170

ДОРМИПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* ... 252

МАГНЕ В6®: р-р для приема внутрь; табл. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* ... 421

МАГНЕ В6® ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* ... 426

МЕКСИДОЛ®: табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* ... 435

НЕЙРОПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* ... 471

ПЕРСЕН®: табл. п.о. *(Сандоз ЗАО)* ... 507

ПЕРСЕН® НОЧЬ: капс. *(Сандоз ЗАО)* ... 509

ТОРЕНДО® КУ-ТАБ: табл. д/рассас. *(KRKA)* ... 602

ЦЕРЕТОН®: капс.; р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* ... 664

R50-R69. Общие симптомы и признаки

R53. Недомогание и утомляемость

ГАЛАВИТ®: супп. ректал.; табл. подъязычн. *(Сэлвим ООО)* ... 160

ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* ... 170

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ ООО)* ... 391

МАГНЕ В6®: р-р для приема внутрь; табл. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* ... 421

МАГНЕ В6® ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* ... 426

МЕКСИДОЛ®: табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* ... 435

МЕЛАРЕНА®: табл. п.п.о. *(STADA)* ... 437

ФЕЗАМ®: капс. *(Teva)* ... 630

КЛАСС XIX. S00-T98. Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин

S00-S09. Травмы головы

S06. Внутричерепная травма

БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120: капс. *(KRKA)* ... 90

БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* ... 93

КОРТЕКСИН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ ООО)* ... 391

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* ... 433

НЕЙПИЛЕПТ®: р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)* ... 457

РЕКОГНАН: р-р для приема внутрь *(ГЕРОФАРМ ООО)* ... 525

ЦЕРЕТОН®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* ... 666

T36-T50. Отравление лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами

T42. Отравление противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами (T42.7 Противосудорожными, седативными и снотворными средствами неуточненными)

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* ... 44

ФОЛАЦИН: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* ... 659

T43. Отравление психотропными средствами, не классифицированное в других рубриках (T43.3 Антипсихотическими и нейролептическими препаратами)

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* ... 44

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* ... 433

НЕЙРОКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* ... 465

T90-T98. Последствия травм, отравлений и других воздействий внешних причин

T90. Последствия травм головы (T90.5 Последствия внутричерепной травмы)

БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120: капс. *(KRKA)* ... 90

БИЛОБИЛ® ФОРТЕ: капс. *(KRKA)* ... 93

ВЕСТИБО: табл. *(Teva)* .. 150

МЕКСИДОЛ®: р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* ... 433

НЕЙПИЛЕПТ®: р-р для в/в и в/м введ.; р-р для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)* ... 457

РЕКОГНАН: р-р для приема внутрь *(ГЕРОФАРМ ООО)* ... 525

ФЕЗАМ®: капс. *(Teva)* ... 630

ЦЕРЕТОН®: капс.; р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* ... 664

КЛАСС XX. V01-Y98. Внешние причины заболеваемости и смертности

Y40-Y84. Осложнения терапевтических и хирургических вмешательств

Y40-Y59. Лекарственные средства, медикаменты и биологические вещества, являющиеся причиной неблагоприятных реакций при терапевтическом применении

Y47. Седативные, снотворные и успокаивающие [анксиолитические] средства

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* ... 44

Y49. Психотропные средства, не классифицированные в других рубриках (Y49.0 Трициклические и тетрациклические антидепрессанты)

АДАПТОЛ: табл. *(Олайнфарм)* ... 44

ГЕПАРЕТТА®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. *(Фармамед ООО)* ... 166

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

Z70-Z76. Обращения в учреждения здравоохранения в связи с другими обстоятельствами

Z73. Проблемы, связанные с трудностями организации нормального образа жизни (Z73.0 Переутомление, Z73.6 Ограничения деятельности, вызванные снижением трудоспособности)

ГАЛАВИТ®: супп. ректал.; табл. подъязычн. *(Сэлвим ООО)* ... 160

ИДРИНОЛ®: капс.; р-р для в/в, в/м и парабульб. введ. *(Сотекс ФармФирма)* ... 306

МИЛДРОНАТ®: капс.; р-р для в/в, в/м и пара+бульб. введ. *(Гриндекс АО)* ... 448

НЕЙРОПЛАНТ: табл. п.п.о. *(Dr. Willmar Schwabe)* ... 471

ПИКОВИТ®: сироп д/детей; табл. п.о. *(KRKA)* ... 510

ГЛАВА 2. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

АДАПТОЛ (ADAPTOL)

Тетраметилтетраазабициклооктандион **597**

Олайнфарм (Латвия)

табл. 500 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Адаптол

СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.
активное вещество:
тетраметилтетраазабициклооктандион. . . . . 500 мг
вспомогательные вещества: метилцеллюлоза — 3,3 мг; кальция стеарат — 1,7 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета, с фаской и риской.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анксиолитическое.*

ПОКАЗАНИЯ

- неврозы и неврозоподобные состояния (раздражительность, эмоциональная неустойчивость, тревога, страх);
- улучшение переносимости нейролептиков и транквилизаторов с целью устранения вызываемых ими соматовегетативных и неврологических побочных эффектов;
- кардиалгия различного генеза (не связанная с ИБС);
- никотиновая абстиненция (в составе комплексной терапии для уменьшения влечения к курению табака).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- беременность;
- период кормления грудью;
- детский возраст до 18 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* независимо от приема пищи, по 500 мг 2–3 раза в день. Максимальная разовая доза составляет 3 г, суточная — 10 г. Длительность курса лечения — от нескольких дней до 2–3 мес. *В комплексной терапии в качестве средства, снижающего влечение к курению табака,* — по 500–1000 мг 3 раза в день в течение 5–6 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Редко — головокружение, понижение АД, диспептические расстройства, аллергические реакции (кожные высыпания, зуд), после приема высоких доз: бронхоспазм, понижение температуры тела, слабость. При понижении АД и/или температуры тела (температура тела может понизиться на 1–1,5 °С) прием препарата прекращать не надо. АД и температура тела нормализуются самостоятельно. При возникновении аллергических реакций применение препарата следует прекратить.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Адаптол можно сочетать с нейролептиками, транквилизаторами (в т.ч. бензодиазепинами), снотворными средствами, антидепрессантами и психостимуляторами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Токсичность препарата очень низкая. Типичная клиническая картина передозировки

отсутствует. Проявления тяжелых отравлений не зарегистрированы. Могут наблюдаться следующие *симптомы:* слабость, гипотензия, головокружение.

Лечение: при подозрении на передозировку проводят симптоматическое лечение, в т.ч. промывание желудка.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Привыкание, зависимость (психическая и физическая) и синдром отмены к Адаптолу не установлены.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат может вызвать понижение АД и слабость, что может отрицательно повлиять на способность управлять транспортным средством и обслуживать механизмы. Следует соблюдать осторожность.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 500 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 2 контурных ячейковых упаковки в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Адеметионин (Ademetionine*)*

Синонимы

Гепаретта®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. *(Фармамед ООО)* 166

АЗИЛЕКТ (AZILECT®)

Разагилин* 523

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

СОСТАВ

Таблетки ..... 1 табл.

активное вещество:

разагилина мезилат ..... 1,56 мг (соответствует 1 мг разагилина основания)

вспомогательные вещества: маннитол — 159,24 мг; кремния диоксид коллоидный — 1,2 мг; крахмал кукурузный — 20 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 20 мг; стеариновая кислота — 4 мг; тальк — 4 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской и гравировкой «GIL 1» на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ингибирующее МАО-В, противопаркинсоническое.*

ПОКАЗАНИЯ. Монотерапия или комбинированная терапия болезни Паркинсона (с препаратами леводопы).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к разагилину или любому из компонентов препарата;
- одновременное применение с другими ингибиторами МАО (в т.ч. лекарственными препаратами и пищевыми добавками, содержащими зверобой продырявленный), петидином. Перерыв между отменой разагилина и началом терапии этими лекарственными препаратами должен составлять не менее 14 дней;
- печеночная недостаточность средней и тяжелой степени (классы В и С по шкале Чайлд-Пью);
- детский возраст до 18 лет (нет данных об эффективности и безопасности).

С осторожностью: печеночная недостаточность легкой степени (класс А по шкале Чайлд-Пью); одновременное применение с СИОЗС (в т.ч. флуоксетином, флувоксамином), СИОЗСН, трициклическими и тетрациклическими антидепрессантами, мощными ингибиторами изофермента CYP1A2.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Данные о применении разагилина у беременных женщин отсутствуют. Ре-

табл. 1 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Азилект

зультаты исследований на животных не указывают на наличие прямого или косвенного нежелательного влияния на беременность, эмбриофетальное развитие, роды и постнатальное развитие. При необходимости применения разагилина у беременных необходимо соотнести ожидаемую пользу для матери и риск для плода.

Согласно экспериментальным данным, разагилин ингибирует секрецию пролактина и, таким образом, может подавлять лактацию. Сведения о проникновении разагилина в грудное молоко отсутствуют.

При необходимости применения разагилина в период грудного вскармливания необходимо соотнести ожидаемую пользу для матери и ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, независимо от приема пищи, в дозе 1 мг 1 раз в сутки как при монотерапии, так и в комбинации с леводопой.

Пожилые пациенты

Коррекция дозы у пожилых пациентов не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Применение разагилина у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени противопоказано.

При применении разагилина у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени следует соблюдать осторожность. Если на фоне лечения разагилином отмечается прогрессирование печеночной недостаточности до средней степени, применение препарата следует прекратить.

Пациенты с почечной недостаточностью

Коррекция дозы не требуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В целом в программе клинического исследования разагилина участвовал 1361 пациент, что составило 3076,4 пациенто-лет. В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях 529 пациентов принимали разагилин в дозе 1 мг/сут, что составило 212 пациенто-лет, и 539 пациентов получали плацебо, что составило 213 пациенто-лет.

Монотерапия

В представленном ниже перечне описаны нежелательные реакции, о которых сообщалось с повышенной частотой в плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов, получавших 1 мг/сут разагилина (группа разагилина — n=149, группа плацебо — n=151). Нежелательные реакции с различиями более 2% по сравнению с группой плацебо выделены курсивом. В скобках указана частота нежелательных реакций (% пациентов) разагилин/плацебо.

Нежелательные реакции распределены в соответствии со следующей частотой: очень часто — ≥1/10; часто — ≥1/100 до <1/10; нечасто — ≥1/1000 до <1/100; редко — ≥1/10000 до <1/1000%; очень редко — <1/10000.

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто — грипп (4,7/0,7%).

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): часто — рак кожи (1,3/0,7%).

Со стороны крови и лимфатической системы: часто — лейкопения (1,3/0%).
Со стороны иммунной системы: часто — аллергия (1,3/0,7%).
Со стороны обмена веществ и питания: нечасто — снижение аппетита (0,7/0%).
Со стороны психики: часто — депрессия (5,4/2%), галлюцинации (1,3/0,7%).
Со стороны нервной системы: очень часто — головная боль (4,1/11,9%); нечасто — нарушение мозгового кровообращения (0,7/ 0%).
Со стороны органа зрения: часто — конъюнктивит (2,7/0,7%).
Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто — вертиго (2,7/1,3%).
Со стороны сердца: часто — стенокардия (1,3/0%); нечасто — инфаркт миокарда (0,7/0%).
Со стороны ЖКТ: часто — вздутие живота (1,3/0%).
Со стороны органов дыхания: часто — ринит (3,4/0,7%).
Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — дерматит (2/0%); нечасто — везикулезно-буллезная сыпь (0,7/0%).
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто — костно-мышечная боль (6,7/2,6%), боль в шее (2,7/0%), артрит (1,3/0,7%).
Со стороны почек и мочевыводящих путей: часто — позывы к мочеиспусканию (1,3/0,7 %).
Общие нарушения и нарушения в месте введения: часто — лихорадка (2,7/1,3%), недомогание (2/0%).

При применении в качестве вспомогательной терапии

Представленный ниже перечень включает нежелательные реакции, о которых сообщалось с повышенной частотой в плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов, получавших 1 мг/сут разагилина (группа разагилина — n=380, группа плацебо — n=388). Нежелательные реакции с различиями более 2% по сравнению с группой плацебо выделены курсивом. В скобках указана частота нежелательных реакций (% пациентов) разагилин/плацебо.

Нежелательные реакции распределены в соответствии со следующей частотой: очень часто — ≥1/10; часто — ≥1/100 до <1/10; нечасто — ≥1/1000 до <1/100; редко — ≥1/10000 до <1/1000%; очень редко — <1/10000.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): нечасто — меланома кожи (0,5/0,3%).
Со стороны метаболизма и питания: часто — снижение аппетита (2,4/0,8%).
Со стороны психики: часто — галлюцинации (2,9/2,1%), кошмарные сновидения (2,1/0,8%); нечасто — спутанность сознания (0,8/0,5%).
Со стороны нервной системы: очень часто — дискинезия (10,5/6,2%); часто — дистония (2,4/0,8%), синдром запястного канала (1,3/0%), нарушение равновесия (1,6/0,3%); нечасто — нарушение мозгового кровообращения (0,5/0,3%).
Со стороны сердца: нечасто — стенокардия (0,5/0%).
Со стороны сосудов: часто — ортостатическая гипотензия (3,9/0,8%).
Со стороны пищеварительной системы: часто — боль в животе (4,2/1,3%), запор (4,2/2,1%), тошнота и рвота (8,4/6,2%), сухость во рту (3,4/1,8%).
Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — сыпь (1,1/0,3%).
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто — артралгия (2,4/2,1%), боль в шее (1,3/0,5%).
Результаты исследований: часто — снижение массы тела (4,5/1,5%).
Травмы, отравления и осложнения процедур: часто — падения (4,7/3,4%).

При болезни Паркинсона возникают галлюцинации и спутанность сознания. Согласно пострегистрационному опыту, указанные симптомы отмечались у пациентов с болезнью Паркинсона, получавших разагилин.

О серьезных нежелательных реакциях, возникающих при одновременном применении СИОЗС, СИОЗСН, трициклических/тетрациклических антидепрессантов и ингибиторов МАО хорошо известно. В пострегистрационном периоде сообщалось о случаях развития серотонинового синдрома, проявлявшегося в ажитации, спутанности сознания, ригидности, лихорадке и миоклонии, у пациентов, одновременно принимавших антидепрессанты/СИОЗСН и разагилин.

В клинических исследованиях разагилина, одновременное применение его с флуоксетином или флувоксамином не допускалось. Однако были разрешены следующие антидепрессанты в указанных дозах: амитриптилин — не более 50 мг/сут, тразодон — не более 100 мг/сут, циталопрам — не более 20 мг/сут, сертралин — не более 100 мг/сут и пароксетин — не более 30 мг/сут. В программе клинических исследований, в которой разагилин одновременно применялся с трициклическими антидепрессантами (115 пациентов) и СИОЗС/СИОЗСН (141 пациент), случаи серотонинового синдрома не отмечались.

При применении разагилина в пострегистрационный период сообщалось о повышении АД, включая редкие случаи гипертонических кризов, у пациентов, использующих в рационе питания неопределенное количество продуктов, богатых тирамином.

Известны случаи лекарственного взаимодействия при одновременном применении ингибиторов МАО с симпатомиметическими лекарственными препаратами.

В пострегистрационном периоде сообщалось о случае повышения АД у пациента, применявшего офтальмологический вазоконстриктор тетрагидрозолин и одновременно получавшего лечение разагилином.

Импульсивное расстройство личности. Сообщалось о случаях повышения либидо, гиперсексуальности, игромании, компульсивной потребности покупать или приобретать, переедание и компульсивное переедание у пациентов, находящихся на лечении агонистами дофаминовых рецепторов и/или другими дофаминомиметиками. Аналогичная картина импульсивного расстройства личности наблюдалась в пострегистрационном периоде у пациентов, принимавших разагилин, которая характеризовалась компульсивным и импульсивным поведением, навязчивыми идеями.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение разагилина с другими ингибиторами МАО, в т.ч. с лекарственными препаратами и пищевыми добавками, содержащими зверобой продырявленный, противопоказано, т.к. существует риск развития тяжелого гипертонического криза вследствие неселективного ингибирования МАО.

Сообщалось о развитии серьезных нежелательных реакций при одновременном применении петидина и ингибиторов МАО, в т.ч. селективных ингибиторов МАО-В. Одновременное применение разагилина и петидина противопоказано.

Сообщалось о взаимодействии ингибиторов МАО и симпатомиметических лекарственных препаратов при их одновременном применении. В связи со свойством разагилина ингибировать МАО одновременное применение разагилина с симпатомиметиками, такими как деконгестанты или комплексные противопростудные препараты для приема внутрь или назального применения, содержащие эфедрин или псевдоэфедрин, не рекомендуется.

Сообщалось о взаимодействии декстрометорфана и неизбирательных ингибиторов МАО при их одновременном применении. В связи со свойством разагилина ингибировать МАО одновременное применение разагилина с декстрометорфаном и комбинированными лекарственными препаратами, его содержащими, не рекомендуется.

Следует избегать одновременного при+менения разагилина с флуоксетином или флувоксамином. Перерыв между отменой разагилина и началом тера+пии этими препаратами должен со+ставлять не менее 14 дней. После пре+кращения лечения флуоксетином или флувоксамином (длительный $T_{1/2}$) и началом лечения разагилином должно пройти не менее 5 нед.

Сведения об одновременном примене+нии СИОЗС/СИОЗСН и разагилина в клинических исследованиях пред+ставлены в разделе «Побочные дейст+вия». Сообщалось о развитии серьез+ных нежелательных реакций при одно+временном применении СИОЗС, СИ+ОЗСН, трициклических и тетрацикли+ческих антидепрессантов с ингибито+рами МАО. В связи со свойством разa+гилина ингибировать МАО, необходи+мо соблюдать осторожность при одно+временном его применении с СИОЗС, СИОЗСН, трициклическими и тетра+циклическими антидепрессантами.

У пациентов с болезнью Паркинсона, длительно получающих леводопу, в ка+честве вспомогательной терапии, лево+допа не оказывала значимого влияния на клиренс разагилина.

В исследованиях *in vitro* показано, что основным ферментом, участвующим в метаболизме разагилина, является изофермент CYP1A2. Одновременное применение ципрофлоксацина и раза+гилина повышает AUC последнего на 83%. Одновременное применение ра+загилина и теофиллина (субстрата изофермента CYP1A2) не влияло на фармакокинетику ни одного из них. Таким образом, мощные ингибиторы изофермента CYP1A2 могут изменять плазменную концентрацию разагили+на и требуют осторожного одновре+менного применения. Существует риск того, что в связи с индукцией изо+фермента CYP1A2 у курящих пациен+тов, может уменьшаться концентрация разагилина в плазме крови.

Исследования *in vitro* показали, что разагилин в концентрации 1 мкг/мл (что эквивалентно концентрации, превышающей в 160 раз среднюю C_{max} (5,9–8,5 нг/мл) после многократного приема 1 мг разагилина пациентами с болезнью Паркинсона) не ингибиру+ет изоферменты CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP4A. Это сви+детельствует о том, что терапевтиче+ские концентрации разагилина, ско+рее всего, не подвержены клинически значимому влиянию субстратов ука+занных изоферментов.

При одновременном применении эн+такапона с разагилином увеличивал+ся клиренс последнего на 28%.

Клинические исследования взаимо+действия тирамина и разагилина у добровольцев и пациентов с бо+лезнью Паркинсона (0,5–1 мг/сут ра+загилина или плацебо в качестве до+полнительной терапии к леводопе в течение 6 мес без ограничения прие+ма тирамина) показали, что какое-ли+бо взаимодействие разагилина и ти+рамина отсутствует, и, разагилин можно безопасно применять без огра+ничения тирамина в рационе.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы* пе+редозировки препарата сходны с тако+выми при передозировке неизбират+ельными ингибиторами МАО (в т.ч. артериальная гипертензия, постура+льная гипотензия).

Лечение: специфического антидота нет. Промывание желудка, прием ак+тивированного угля, симптоматиче+ская терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует из+бегать одновременного применения препарата Азилект и флуоксетина или флувоксамина (см. «Взаимодейст+вие»). Интервал между отменой флу+оксетина и началом лечения препара+том Азилект должен составлять 5 нед, а между отменой препарата Азилект и началом приема флуоксетина или флувоксамина — 14 дней.

Сообщалось о случаях импульсивного расстройства личности у пациентов,

получавших лечение агонистами дофаминовых рецепторов и/или другими дофаминомиметиками. Те же расстройства наблюдались в пострегистрационном периоде у пациентов, принимавших препарат Азилект (см. «Побочные действия»). Необходимо наблюдать за пациентами, в связи с возможностью развития импульсивного расстройства личности. Пациенты и лица, осуществляющие уход, должны быть информированы о возможности развития нарушений со стороны поведения у пациентов, принимающих препарат Азилект, включая компульсивное поведение, навязчивые идеи, игроманию, повышение либидо, гиперсексуальность, импульсивное поведение и компульсивные потребности покупать или приобретать.

Одновременное применение препарата Азилект с декстрометорфаном, симпатомиметиками или комплексными противопростудными препаратами для приема внутрь или назального применения, содержащие эфедрин или псевдоэфедрин, не рекомендуется (см. «Взаимодействие»). Имеются данные о том, что болезнь Паркинсона, а не применение какого-либо лекарственного препарата, в т.ч. препарата Азилект, является фактором риска для развития рака кожи, в частности меланомы (см. «Побочные действия»). Необходимо предупреждать пациента о необходимости обращаться к врачу при появлении каких-либо патологических изменений кожи.

Необходимо иметь в виду, что такие симптомы, как галлюцинации и растерянность, которые появляются на фоне лечения препаратом Азилект, могут быть рассмотрены и как проявление болезни Паркинсона, и как нежелательные реакции препарата Азилект (см. «Побочные действия»).

Необходимо с осторожностью применять препарат Азилект у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени. Применение препарата Азилект у пациентов с умеренным нарушением функции печени не рекомендуется. В случае изменения степени тяжести печеночной недостаточности с легкой на среднюю применение препарата Азилект необходимо прекратить (см. «Фармакокинетика»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с техникой, требующей повышенной концентрации внимания. Изучение влияния разагилина на способность управления транспортными средствами и механизмами не проводилось.

Однако учитывая возможность появления значимых побочных эффектов со стороны ЦНС, в период лечения препаратом Азилект следует информировать пациентов о необходимости соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций до тех пор, пока они не удостоверятся, что препарат не оказывает негативного влияния.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 1 мг.* По 10 табл. в блистере. По 1, 3 или 10 бл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

AZIL-RU-00077-DOK-PHARM

АЛЕНТАЛЬ® (ALENTAL)

Ацеклофенак* *90*

ВЕРТЕКС АО (Россия)

СОСТАВ

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

активное вещество:

ацеклофенак . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 82,6 мг; кроскармеллоза натрия — 8 мг; повидон К30 — 6,4 мг; натрия стеарил фумарат — 3 мг

оболочка пленочная: гипромелоза — 3,6 мг; тальк — 1,2 мг; титана диоксид — 0,66 мг; макрогол 4000

(полиэтиленгликоль 4000) — 0,54 мг
или сухая смесь для пленочного покрытия (гипромеллоза — 60%, тальк — 20%, титана диоксид — 11%, макрогол 4000 (полиэтилен+гликоль 4000) — 9%) — 6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые двояко+выпуклые, покрытые пленочной обо+лочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе — ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ+СТВИЕ. *Противовоспалительное, обезболивающее, жаропонижающее.*

ПОКАЗАНИЯ

- купирование воспаления и болево+го синдрома при люмбаго, зубной боли, плечелопаточном периартри+те, ревматическом поражении мяг+ких тканей;
- симптоматическое лечение ревма+тоидного артрита, остеоартроза, ан+килозирующего спондилита.

Препарат предназначен для симпто+матической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент исполь+зования, на прогрессирование заболе+вания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к ацекло+фенаку или компонентам препара+та;
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в фазе обострения (в т.ч. яз+венный колит, болезнь Крона);
- желудочно-кишечное кровотечение или подозрение на него;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидиви+рующего полипоза носа и околоно+совых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- тяжелая печеночная недостаточ+ность или активное заболевание пе+чени;

табл. п.п.о. 100 мг,
уп. контурн. яч. 20, пач. картон. 1
Аленталь®

- нарушения кроветворения и коагу+ляции;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин), про+грессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- тяжелая сердечная недостаточ+ность;
- период после проведения аортоко+ронарного шунтирования;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: заболевания пече+ни, почек и ЖКТ в анамнезе; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; бронхиа+льная астма; артериальная гипертен+зия; снижение ОЦК (в т.ч. сразу после обширных оперативных вмеша+тельств); ишемическая болезнь серд+ца; хроническая почечная, печеночная и сердечная недостаточность; Cl крea+тинина <60 мл/мин; язвенные пора+жения ЖКТ в анамнезе; цереброва+скулярные заболевания; дислипиде+мия/гиперлипидемия; сахарный диа+бет; заболевания периферических ар+терий; курение; пожилой возраст; дли+тельное применение НПВС; алкого+

лизм; тяжелые соматические заболе+вания; дефекты гемостаза; риск разви+тия сердечно-сосудистых тромбозов (инфаркт миокарда, острые наруше+ния мозгового кровообращения — ишемический, геморрагический ин+сульт); системная красная волчанка; длительное применение НПВС; при+ем ГКС, антикоагулянтов, антиагре+гантов, ингибиторов обратного захва+та серотонина.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат Аленталь® противопоказан при беременности. Информация о применении ацеклофенака при бере+менности отсутствует. Угнетение син+теза ПГ может неблагоприятно влиять на течение беременности и/или раз-витие эмбриона/плода. В течение III триместра беременности все ингиби-торы синтеза ПГ, обладая сердеч-но-легочной токсичностью, могут вы-звать преждевременное закрытие Бо-таллова протока с развитием легочной гипертензии, нарушение функции по-чек плода, которое может прогресси-ровать до почечной недостаточности в сочетании с многоводием.

Матери на поздних сроках беремен+ности и новорожденные: препарат может влиять на продолжительность кровотечения из-за антиагрегантного эффекта, который может развиться даже после применения очень низких доз; препарат может подавлять сокра+щения матки, приводя к задержке ро+дов или к затяжным родам.

Препарат Аленталь® не следует при+нимать во время кормления грудью. Данные о выделении ацеклофенака с женским молоком отсутствуют; при назначении радиоактивного ^{14}С-ацек+лофенака лактирующим крысам за+метного переноса радиоактивности в молоко не наблюдалось.

НПВС могут влиять на фертильность и не рекомендуются к применению женщинам, планирующим беремен+ность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Таблетку следует проглаты+вать целиком, запивая достаточным количеством воды.

Препарат следует принимать в тече+ние как можно более короткого перио+да времени. Курс лечения назначается врачом индивидуально.

Обычно взрослым назначают по 1 табл. по 100 мг 2 раза в сутки (утром и вечером).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Класси+фикация 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 — <1/10000, включая отдельные сообще-ния.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — анемия; очень редко — угнетение деятельности костного мозга, гранулоцитопения, тромбоци-топения, нейтропения, гемолитиче-ская анемия.

Со стороны иммунной системы: ред-ко — анафилактические реакции, включая шок, гиперчувствительность.

Со стороны психики: очень редко — де-прессия, необычные (нетипичные) сновидения, бессонница.

Со стороны нервной системы: часто — головокружение; очень редко — паре+стезия, тремор, сонливость, головная боль, дисгевзия (извращение вкуса).

Со стороны органа зрения: редко — на+рушение зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринта: очень редко — вертиго, шум в ушах.

Со стороны ССС: редко — сердечная недостаточность, повышение АД; очень редко — тахикардия, гиперемия кожи, приливы (кратковременное ощущение жара, сопровождающееся повышенным потоотделением), вас+кулит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко — одышка; очень редко — брон+хоспазм.

Со стороны ЖКТ: часто — диспепсия, боль в животе, тошнота, диарея; нечасто — метеоризм, гастрит, запор, рвота, изъязвление слизистой оболочки полости рта; редко — мелена, изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, геморрагическая диарея, геморрагии слизистой оболочки ЖКТ; очень редко — стоматит, рвота кровью, прободение кишечника, ухудшение течения болезни Крона и язвенного колита, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — повышение активности печеночных ферментов; очень редко — повреждение печени (включая гепатит), повышение активности ЩФ.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто — зуд, сыпь, дерматит, крапивница; редко — ангионевротический отек; очень редко — пурпура, экзема, тяжелые реакции со стороны кожи и слизистых оболочек (включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз). В отдельных случаях наблюдались серьезные кожные инфекции и инфекции мягких тканей при приеме НПВС во время заболевания ветряной оспой.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови; очень редко — нефротический синдром, почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Системные нарушения: очень редко — повышенная утомляемость, спазмы мышц нижних конечностей.

Со стороны обмена веществ: очень редко — гиперкалиемия, увеличение массы тела.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. За исключением варфарина, исследования лекарственного взаимодействия не проводились. Ацеклофенак метаболизируется при помощи изофермента CYP2C9; данные *in vitro* показывают, что ацеклофенак может быть ингибитором этого фермента. Таким образом, риск ФКВ возможен при одновременном приеме с фенитоином, циметидином, толбутамидом, фенилбутазоном, амиодароном, миконазолом и сульфафеназолом. Как и в случае с другими НПВС, увеличивается риск ФКВ с другими препаратами, которые выводятся из организма путем активной почечной секреции, такими как метотрексат и препараты лития. Ацеклофенак практически полностью связывается с альбумином плазмы крови и, следовательно, есть возможность взаимодействия по типу вытеснения с другими препаратами, связывающимися с белками.

Ниже приведена класс-специфичная информация для НПВС.

Метотрексат: НПВС ингибируют канальцевую секрецию метотрексата; более того, может наблюдаться небольшое метаболическое взаимодействие, что приводит к уменьшению клиренса метотрексата. Поэтому при применении высоких доз метотрексата следует избегать назначения НПВС.

Препараты лития и дигоксин: некоторые НПВС ингибируют почечный клиренс лития и дигоксина, что приводит к увеличению концентрации в плазме крови обоих веществ. Следует избегать совместного применения, если не проводится частый контроль концентрации лития и дигоксина.

Антикоагулянты: НПВС ингибируют агрегацию тромбоцитов и повреждают слизистую оболочку ЖКТ, что может привести к усилению действия антикоагулянтов и увеличить риск желудочно-кишечного кровотечения на фоне приема антикоагулянтов. Следует избегать совместного применения ацеклофенака и пероральных антикоагулянтов кумариновой группы, тиклопидина и тромболитиков, если не проводится тщательное наблюдение состояния пациента.

Антиагрегантные средства и СИОЗС: при совместном применении с НПВС могут увеличивать риск желудочно-кишечного кровотечения.

Циклоспорин, такролимус: при одновременном приеме НПВС с циклоспорином или такролимусом следует учитывать риск повышенной нефротоксичности из-за снижения образования почечного простациклина. Поэтому при одновременном приеме следует тщательно контролировать показатели функции почек.

Другие НПВС: при одновременном приеме ацетилсалициловой кислоты или других НПВС может увеличиваться частота возникновения побочных явлений, поэтому следует соблюдать осторожность.

ГКС: возрастает риск возникновения язвы или желудочно-кишечного кровотечения.

Диуретики: ацеклофенак, как и другие НПВС, может ингибировать активность диуретиков, уменьшать диуретический эффект фуросемида и буметанида и антигипертензивный эффект тиазидов. Совместный прием с калийсберегающими диуретиками может привести к увеличению содержания калия в плазме крови. Ацеклофенак не влиял на контроль АД при совместном применении с бендрофлуазидом, хотя нельзя исключать взаимодействие с другими диуретиками.

Гипотензивные препараты: НПВС могут также уменьшать эффект гипотензивных препаратов. Совместный прием ингибиторов АПФ или АРА II и НПВС может привести к нарушению функции почек. Риск возникновения острой почечной недостаточности, которая обычно носит обратимый характер, может возрастать у некоторых пациентов с нарушениями функции почек, например у пожилых пациентов или при обезвоживании. Поэтому при совместном применении с НПВС следует соблюдать осторожность. Пациенты должны потреблять необходимое количество жидкости и находиться под соответствующим наблюдением (контроль функции почек в начале совместного применения и периодически в ходе лечения).

Гипогликемические средства: клинические исследования показывают, что диклофенак может применяться совместно с пероральными гипогликемическими средствами без влияния на их клинический эффект. Однако имеются отдельные сообщения о гипогликемических и гипергликемических эффектах препарата. Таким образом, при приеме ацеклофенака следует провести коррекцию доз препаратов, которые могут вызвать гипогликемию.

Зидовудин: при одновременном приеме НПВС и зидовудина возрастает риск гематологической токсичности. Имеются данные об увеличении риска возникновения гемартрозов и гематом у ВИЧ-положительных пациентов с гемофилией, получающих зидовудин и ибупрофен.

Мифепристон: ацеклофенак может быть использован через 8–12 дней после приема мифепристона, т.к. НПВС уменьшают эффект препаратов данной группы.

Колестирамин: другие ЛС, в т.ч. и НПВС, необходимо применять, по крайней мере за 1 ч до или через 4–6 ч после приема колестирамина для уменьшения его влияния на абсорбцию ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Нет данных о передозировке ацеклофенака у человека.

Симптомы: возможны тошнота, рвота, боль в области желудка, головокружение, головная боль, явления гипервентиляции с повышенной судорожной готовностью.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, симптоматическая терапия. Форсированный диурез, гемодиализ недостаточно эффективны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует избегать одновременного приема препарата Аленталь® и других НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Нежелательные явления могут быть минимизированы путем применения минимальной эффективной дозы и уменьшения продолжительности лечения, необходимого для контроля симптомов.

Влияние на ЖКТ

Кровотечение, язва или прободение ЖКТ с летальным исходом наблюдались при приеме любых НПВС в любой период лечения, как при наличии соответствующих симптомов и серьезных заболеваний ЖКТ в анамнезе (в т.ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезнь Крона, язвенный колит), так и без них. Риск кровотечения, образования язвы и прободения ЖКТ возрастает с увеличением дозы НПВС у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, особенно если она сопровождалась кровотечением или прободением, а также у пожилых пациентов. Этим пациентам следует принимать минимальную эффективную дозу препарата. Им необходима комбинированная терапия с применением препаратов-протекторов (в т.ч. мизопростол или ингибиторы протонной помпы). Такое лечение необходимо пациентам, которые принимают небольшие дозы ацетилсалициловой кислоты или другие препараты, которые негативно влияют на состояние ЖКТ.

Пациенты с заболеваниями ЖКТ, в т.ч. пожилые, должны сообщать о любых необычных симптомах, связанных с ЖКТ (особенно кровотечение), в т.ч. при первичном приеме препарата. Особую осторожность следует соблюдать пациентам, одновременно принимающим препараты, которые могут повысить риск возникновения кровотечения или язвы, такие как системные ГКС, антикоагулянты (такие как варфарин), СИОЗС или антиагреганты (такие как ацетилсалициловая кислота). При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы лечение препаратом Аленталь® следует отменить.

Влияние на ССС и ЦНС

Пациенты с артериальной гипертензией и/или застойной сердечной недостаточностью легкой или умеренной степени нуждаются в соответствующем наблюдении, т.к. прием НПВС (в частности в высоких дозах при длительном применении) может несущественно увеличивать риск артериального тромбоза (например инфаркта миокарда или инсульта). Нет достоверных данных об отсутствии этого риска при приеме ацеклофенака. Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией, ХСН, установленной ИБС, атеросклерозом периферических артерий и/или нарушением мозгового кровообращения следует соблюдать осторожность при приеме препарата Аленталь®. Также перед первым приемом следует соблюдать осторожность пациентам с факторами риска для ССС (например артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение).

Влияние на печень и почки

Прием НПВС может вызвать дозозависимое снижение образования ПГ и острую почечную недостаточность. Важность ПГ для обеспечения почечного кровотока следует учитывать при применении препарата у пациентов с нарушением функции сердца, почек или печени, получающих диуретики, или после хирургического вмешательства, а также у пожилых пациентов.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с нарушениями функции печени и почек легкой или умеренной степени, а также пациентам с другими состояниями, предрасполагающими к задержке жидкости в организме. У этих пациентов НПВС могут привести к нарушению функции почек и задержке жидкости. Пациентам, принимающим диуретики, лицам с повышенным риском гиповолемии также следует соблюдать осторожность при приеме препарата Аленталь®. Необходимо назначение минимальной эф-

фективной дозы и регулярный врачебный контроль функции почек. Нежелательные явления со стороны почек обычно разрешаются после прекращения приема ацеклофенака.

Прием ацеклофенака следует прекратить, если изменения показателей функции печени сохраняются или ухудшаются, развиваются клинические признаки или симптомы заболеваний печени либо возникают другие проявления (эозинофилия, сыпь). Гепатит может развиться без продромальных симптомов.

Применение НПВС у пациентов с печеночной порфирией может спровоцировать приступ.

Гиперчувствительность и кожные реакции

Как и другие НПВС, препарат может вызвать аллергические реакции, включая анафилактические/анафилактоидные реакции, даже если препарат принимается впервые. Тяжелые кожные реакции (некоторые из них могут привести к летальному исходу), включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, после приема НПВС наблюдались очень редко.

Самый высокий риск возникновения этих реакций наблюдается в течение 1-го мес приема препарата. При возникновении кожной сыпи, повреждений слизистой оболочки полости рта или других признаков гиперчувствительности следует прекратить прием препарата Аленталь®.

В отдельных случаях при ветряной оспе могут возникнуть инфекции кожи и мягких тканей. В настоящее время нельзя исключить роль НПВС в ухудшении течения этих инфекций. Поэтому следует избегать приема препарата Аленталь® при ветряной оспе.

Гематологические нарушения

Ацеклофенак может вызвать обратимое угнетение агрегации тромбоцитов.

Нарушения со стороны дыхательной системы

Следует соблюдать осторожность при приминении препарата у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе или текущей бронхиальной астмой, т.к. прием НПВС может спровоцировать развитие внезапного бронхоспазма у таких пациентов.

Пожилые пациенты

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пожилых пациентов, т.к. у них чаще возникают побочные явления (особенно кровотечение и прободение ЖКТ) при приеме НПВС. Осложнения могут привести к летальному исходу. Также пожилые пациенты чаще страдают заболеваниями почек, печени или ССС.

Длительное применение

Все пациенты, получающие длительное лечение НПВС, должны находиться под тщательным наблюдением (например общий анализ крови, функциональные печеночные и почечные тесты).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. препарат может вызвать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг.* В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ или ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой, 10, 15 или 20 шт. В банке из ПЭВП, 20, 30 или 60 шт. 2, 3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 табл., 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 15 табл., 1 или 3 контурные ячейковые упаковки по 20 табл. или 1 банка в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АЛЗЕПИЛ® (ALZEPIL®)

Донепезил* 252

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

СОСТАВ

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

активное вещество:

донепезила гидрохло+рида моногидрат . . . . . 5,21 мг 10,42 мг

(соответствует донепезила гид+рохлориду — 5 или 10 мг)

вспомогательные вещества: МКЦ — 96/192 мг; гидроксипро+пилцеллюлоза с низкой степенью замещения (L-HPC B1) — 24/48 мг; магния стеарат — 1/2 мг; *Opadry* Y-1-7000 белый (гипромеллоза — 1,875/3,75 мг; титана диоксид — 0,9375/1,875 мг; макрогол 400 — 0,1875/0,375 мг) — 3/6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 5 мг:* белые или почти белые, круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, без или почти без запаха, с гравиров+кой «E 381» на одной стороне.

Таблетки, 10 мг: белые или почти бе+лые, круглые, двояковыпуклые, по+крытые пленочной оболочкой, без или почти без запаха, с гравировкой «E 382» на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антихолинэстеразное, м-н-холиномиметическое.*

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическое лечение деменции альцгеймеровского типа легкой и средней степени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность (в т.ч. к производным пиперидина) и любо+му из вспомогательных веществ;
- детский возраст до 18 лет (ввиду от+сутствия клинических данных).

табл. п.п.о. 10 мг, бл. ПВХ/ПВДХ/алюм. фольг. 14, пач. картон. 2
Алзепил®

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Опыт применения препарата во время беременности и в период грудного вскармливания отсутствует. Исследования на животных не выявили тератогенный эффект донепезила, однако была установлена пери- и постнатальная токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. Поэто+му препарат Алзепил® не следует при+менять во время беременности, за иск+лючением случаев, когда лечение аб+солютно необходимо.

У крыс донепезил выделяется с моло+ком. Неизвестно, выделяется ли пре+парат с грудным молоком, такие ис+следования не проводились. В случае необходимости приема препарата в период лактации, необходимо ре+шить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* вечером, перед сном.

Взрослые/пожилые пациенты. Лече+ние начинают с приема 5 мг 1 раз в день и продолжают в течение не ме+нее 4 нед, чтобы достичь C_{ss} донепези+

ла и оценить ранний клинический эффект терапии.

Через 1 мес дозу препарата Алзепил® можно повысить до максимально ре+ комендуемой суточной дозы — 10 мг 1 раз в день. Дозы, превышающие 10 мг/сутки в клинических исследова+ ниях, не изучались.

Лечение следует начинать и прово+ дить под наблюдением врача, имею+ щего опыт в диагностике и лечении деменции Альцгеймеровского типа. Диагноз должен быть основан на принятых рекомендациях, например *DSM IV*, МКБ 10.

Лечение донепезилом можно начинать только при наличии лиц, ухаживаю+ щих за пациентом, способных регуляр+ но следить за приемом препарата.

Поддерживающую терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраня+ ется терапевтический эффект, кото+ рый следует регулярно оценивать. При отсутствии терапевтического эф+ фекта следует рассмотреть возмож+ ность отмены лечения.

Нарушение функции почек и печени. Пациенты с нарушением функции по+ чек не нуждаются в изменении схемы лечения, т.к. это состояние не влияет на клиренс донепезила.

В связи с возможным увеличением эк+ спозиции при легком или умеренном нарушении функции печени, повыше+ ние дозы следует выполнять с учетом индивидуальной переносимости. От+ сутствуют данные о применении пре+ парата у пациентов с тяжелым нару+ шением функции печени.

Дети и подростки. Препарат Алзепил® не предназначен для лечения детей и подростков.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Самыми частыми нежелательными явлениями являются диарея, мышечные судороги, утомляемость, тошнота, рвота и бес+ сонница. Сообщалось также о голово+ кружении, головной боли, болевых ощущениях, несчастных случаях и простудах. В большинстве случаев эти явления проходят и не требуют пре+ кращения введения препарата. В зави+ симости от частоты побочные эффек+ ты определяются 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) или наблюдаемые с неизвестной частотой (невозможно оценить по имеющимся данным).

Инфекции и паразитарные заболева+ ния: часто — насморк.

Со стороны обмена веществ и пита+ ния: часто — анорексия.

Нарушения психики: часто — галлю+ цинации**, возбуждение **, агрессив+ ное поведение**, ненормальные сно+ видения, кошмарные сновидения**.

Со стороны нервной системы: часто — обмороки*, головокружение, бессон+ ница; нечасто — судорожные припад+ ки*, редко — экстрапирамидные симп+ томы; очень редко — злокачественный нейролептический синдром.

Со стороны сердца: нечасто — бради+ кардия; редко — синоатриальная бло+ када, AV блокада.

Со стороны ЖКТ: очень часто — диа+ рея, тошнота; часто — рвота, диспеп+ сия; нечасто — кровотечение из ЖКТ, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко — нарушение функции печени, в т.ч. гепатит***.

Со стороны кожи и подкожной ткани: часто — сыпь, кожный зуд.

Со стороны скелетно-мышечной и сое+ динительной ткани: часто — мышеч+ ные спазмы; очень редко — рабдомио+ лиз****.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: часто — недержание мочи.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто — голов+ ная боль; часто — утомляемость, боль.

Влияние на результаты лаборатор+ ных и инструментальных исследова+ ний: нечасто — незначительное повы+

шение концентрации мышечной кре+атинкиназы в сыворотке крови.

Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций: часто — несчастный случай.

* При обследовании пациентов с обмороками или судорожными припадками следует учитывать возможность сердечной блокады или длительных синусовых пауз.

** В сообщенных случаях галлюцинаций, возбуждения и агрессивного поведения, ненормальных сновидений и кошмаров эти проявления прекратились после снижения дозы или отмены препарата.

*** При нарушении функции печени невыясненной этиологии следует рассмотреть возможность отмены препарата Алзепил®.

**** Поступали сообщения о рабдомиолизе. который развивался независимо от злокачественного нейролептического синдрома, в тесной временной связи либо с началом приема донепезила, либо с повышением дозы.

Сообщения о побочных реакциях

Предоставление данных о предполага+емых побочных реакциях препарата является очень важным моментом, позволяющим осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риск/польза ЛС. Медицинским работникам следует предоставлять информацию о любых предполагаемых неблагоприятных реакциях по указанным в конце инструкции контактам, а также через национальную систему сбора информации.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Донепезил и/или продукты его метаболизма не по+давляют метаболизм теофиллина, вар+фарина, циметидина, дигоксина. Одно+временный прием дигоксина или цime+тидина не влияет на метаболизм доне+пезила.

Исследования *in vitro* показали, что в метаболизме донепезила принимают участие изоферменты цитохрома Р450 — CYP3A4 и в меньшей степе+ни — CYP2D6.

Кетоконазол и хинидин, являющиеся ингибиторами CYP3A4 и CYP2D6 со+ответственно, подавляют метаболизм донепезила. Следовательно, эти и дру+гие ингибиторы CYP3A4, такие как ит+раконазол и эритромицин, и ингибито+ры CYP2D6, такие как флуоксетин мо+гут ингибировать метаболизм донепе+зила. У здоровых добровольцев кето+коназол повышал средние концент+рации донепезила примерно на 30%.

Индукторы ферментов, такие как ри+фампицин, фенитоин, карбамазепин и этанол могут вызвать снижение уров+ней донепезила. Поскольку степень та+кого ингибирующего или индуцирую+щего действия неизвестна, применять подобные средства в сочетании с доне+пезилом следует с осторожностью.

Донепезил оказывает влияние на дей+ствие препаратов, обладающих анти+холинергической активностью. Кроме того, при одновременном применении, донепезил может усиливать действие сукцинилхолина, других миорелаксан+тов или агонистов холинергических рецепторов и бета-адреноблокаторов, оказывающих влияние на проводи+мость сердца.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. По существую+щим оценкам, медиана летальной дозы донепезила гидрохлорида после одно+кратного приема внутрь у мышей и крыс равна соответственно 45 и 32 мг/кг, что примерно в 225 и 160 раз выше максимальной рекомендованной для человека дозы 10 мг/кг/сут. У жи+вотных наблюдались дозозависимые признаки стимуляции холинергиче+ской системы, к числу которых относи+лись снижение спонтанной подвижно+сти, положение тела ничком, пошаты+вающаяся походка, слезотечение, кло+нические судороги, угнетение дыха+ния, слюнотечение, миоз, фасцикуля+ции и снижение температуры поверх+ности тела.

Симптомы: передозировка ингибито+ров холинэстеразы может привести к холинергическому кризу, характери+зующемуся сильной тошнотой, рво+той, слюнотечением, потоотделением, брадикардией, гипотензией, угнетени+ем дыхания, коллапсом и судорогами. Может усилиться мышечная сла+бость, что может привести к смерти при поражении дыхательных мышц.

Лечение: как и в любом случае передо+зировки, следует назначать общее под+

держивающее лечение. Третичные ан+тихолинергические препараты, напри+мер атропин, могут применяться в ка+честве антидотов при передозировке препарата Алзепил®. Рекомендуется внутривенное введение атропина суль+фата в возрастающих дозах до дости+жения эффекта: сначала вводят 1–2 мг/кг в/в, после чего дополнительные дозы в зависимости от клинического ответа. Атипичные реакции АД и ЧСС были зарегистрированы при введении других холиномиметиков совместно с четвертичными антихолинергически+ми препаратами, например гликопир+ролатом. Неизвестно, возможно ли вы+ведение донепезила гидрохлорида и/или его метаболитов при помощи диализа (гемодиализа, перитонеально+го диализа или гемофильтрации).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Эффектив+ность донепезила не установлена у паци+ентов с тяжелой альцгеймеровской де+менцией, другими видами деменции или нарушением памяти (например, при возрастном снижении когнитивных функций).

Алзепил® является ингибитором холи+нэстеразы, в связи с чем он может уси+лить сукцинилхолиновую релаксацию мышц во время наркоза.

Сердечно-сосудистые нарушения. Ин+гибиторы холинэстеразы, в связи с их фармакологическим действием, могут оказывать ваготонические эффекты на частоту сердечного ритма (например вызывать брадикардию).

Возможность такого действия следует особенно учитывать при слабости сину+сового узла или других нарушений су+правентрикулярного проведения в сер+дце, например, при синоатриальной или атриовентрикулярной блокаде.

Сообщалось об обмороках и судорож+ных припадках. При обследовании та+ких пациентов следует учитывать воз+можность сердечной блокады или длинных пауз в синусовом ритме.

Нарушения функции ЖКТ. Пациенты с повышенным риском развития язв, на+пример имеющие в анамнезе язвенную болезнь или получающие сопутствую+щее лечение НПВС нуждаются в на+блюдении для выявления симптомов язвообразования. Однако клинические испытания донепезила, в сравнении с плацебо, не выявили повышения часто+ты пептических язв или желудочно-ки+шечных кровотечений.

Мочеполовая система. Холиномимети+ки могут вызвать нарушение оттока мочи из мочевого пузыря, однако такие эффекты не наблюдались в клиниче+ских испытаниях донепезила.

Неврологические состояния. Считается, что холиномиметики обладают некото+рой склонностью к провоцированию ге+нерализованных судорожных припад+ков. Однако судорожная активность может быть также проявлением болез+ни Альцгеймера.

Холиномиметики могут усиливать или вызывать экстрапирамидные сим+птомы.

Злокачественный нейролептический синдром. Злокачественный нейролеп+тический синдром — потенциально опасное для жизни расстройство, кото+рое характеризуется гипертермией (ли+хорадкой), мышечной ригидностью, расстройствами вегетативной нервной системы, измененным сознанием, по+вышенными уровнями сывороточной креатининфосфокиназы. Дополните+льные симптомы могут включать миог+лобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность.

Существуют очень редкие сообщения о развитии злокачественного нейролеп+тического синдрома, связанного с при+менением донепезила, особенно у паци+ентов, также получающих сопутствую+щую терапию антипсихотическими ЛС. Если у пациента развились признаки и симптомы злокачественного нейролеп+тического синдрома или присутствует необъяснимая высокая температура без дополнительных клинических прояв+лений, лечение следует прекратить.

Нарушения функции легких. Ингибито+ры холинэстеразы, в связи с их фарма+

кологическим действием, следует на+значать с осторожностью больным, имеющим в анамнезе астму или об+структивную болезнь легких. Следует избегать одновременного введения пре+парата Алзепил® и других ингибиторов ацетилхолинэстеразы, а также агони+стов или антагонистов холинергиче+ской системы.

Тяжелое нарушение функции печени. Отсутствуют данные о применении препарата у пациентов с тяжелым нару+шением функции печени.

Смертность в клинических исследовани+ях сосудистой деменции. Были проведе+ны три клинических испытания про+должительностью 6 мес с участием па+циентов, соответствующих критериям *NINDS-AIREN* возможной или вероят+ной сосудистой деменции (СД). Крите+рии *NINDS-AIREN* разработаны для выявления пациентов, у которых де+менция может быть связана только с со+судистыми причинами, и исключения пациентов с болезнью Альцгеймера.

В первом исследовании частота случаев смерти была 2/198 (1%) в группе, полу+чающей 5 мг донепезила, 5/206 (2,4%) в группе, получающей 10 мг донепезила, и 7/199 (3,5%) в группе плацебо. Во втором исследовании частота случаев смерти была 4/208 (1,9%) в группе, по+лучающей 5 мг донепезила, 3/215 (1,4%) в группе, получающей 10 мг до+непезила, и 1/193 (0,5%) в группе пла+цебо. В третьем исследовании частота случаев смерти была 11/648 (1,7%) в группе, получающей 5 мг донепезила, и 0/326 (0%) в группе плацебо. Частота случаев смерти во всех группах, получа+ющих донепезил, в трех исследованиях СД (1,7%) была численно выше, чем в группе плацебо (1,1), однако это разли+чие не было статистически достовер+ным.

Большинство случаев смерти пациен+тов, принимающих донепезила гидро+хлорид или плацебо, наступала в резу+льтате различных сосудистых наруше+ний, которые являются ожидаемыми в данной популяции пожилых лиц с со+путствующими поражениями сосудов. Анализ всех серьезных несмертельных и смертельных сосудистых нарушений не выявил различие в частоте их появ+ления в группах, получающих донепе+зил и плацебо.

В объединенных материалах исследо+ваний болезни Альцгеймера (n=4146), а также тех же исследований болезни Альцгеймера с добавлением исследова+ний сосудистой деменции (общее число пациентов 6888) показатели смертно+сти в группах плацебо численно превос+ходят такие же показатели в группах, получавших донепезила гидрохлорид.

Влияние на способность вождения транспортных средств и управления механизмами. Донепезил в незначите+льной или средней мере влияет на спо+собность управления автотранспортом и работы с механизмами. Деменция Альцгеймеровского типа сама может сопровождаться нарушением способно+сти управления автомобилем и исполь+зования техники. Вопрос о способности пациента с деменцией Альцгеймеров+ского типа во время приема донепезила управлять автомобилем или пользова+ться сложной техникой должен решить врач после оценки индивидуальной ре+акции пациента на лечение.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по+крытые пленочной оболочкой, 5 мг и 10 мг.* По 14 табл. в блистере из поли+амид/алюминиевой фольги или из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. 2 или 4 бл. упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Аминодигидрофталазиндион натрия (Aminodihydrophthalasindione sodium)

Синонимы

Галавит®: супп. ректал. *(Сэлвим ООО)* 160

Галавит®: табл. подъязычн. *(Сэлвим ООО)* 163

Аминофенилмасляная кислота (Aminophenylbutyric acid)

Синонимы

Анвифен®: капс. *(Сотекс ФармФирма)* 62
Ноофен®: капс. *(Олайнфарм)* 493

АНВИФЕН® (ANVIFEN)

Аминофенилмасляная кислота **62**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

капс. 50 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Анвифен®

СОСТАВ

Капсулы . . . . . **. . 1 капс.**
действующее вещество: аминофенилмасляной кислоты гидрохлорид . . . . 25/50/125/250 мг
вспомогательные вещества: гипролоза — 1,3/1,3/1,7/2 мг; крахмала диоксид коллоидный — 3,2/3,2/4/8 мг; лактоза — 109,1/84,1/42,5/86,5 мг; магния стеарат — 1,4/1,4/1,8/3,5 мг
твердая желатиновая капсула (25 мг): вода; желатин; титана диоксид (Е171)
твердая желатиновая капсула (50 мг): вода; желатин; краситель азорубин (Е122); краситель бриллиантовый голубой (Е133); краситель хинолиновый желтый (Е104); титана диоксид (Е171)
твердая желатиновая капсула (125, 250 мг): вода; желатин; краситель азорубин (Е122); краситель бриллиантовый голубой (Е133); титана диоксид (Е171)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Капсулы, 25 мг: твердые желатиновые, размер №3, белого цвета.
Капсулы, 50 мг: твердые желатиновые, размер №3, корпус белого цвета, крышка голубого цвета.
Капсулы, 125 мг: твердые желатиновые, размер №2, корпус белого цвета, крышка синего цвета.
Капсулы, 250 мг: твердые желатиновые, размер №0, корпус белого цвета, крышка темно-синего цвета.
Содержимое капсул: смесь порошка и/или гранул белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Ноотропное, анксиолитическое, антиагрегантное, антиоксидантное, противосудорожное.

ПОКАЗАНИЯ

- астенические и тревожно-невротические состояния;
- заикание, тики и энурез у детей;
- бессонница и ночная тревога у пожилых;
- болезнь Меньера, головокружения, связанные с дисфункциями вестибулярного анализатора различного генеза;
- профилактика укачивания при кинетозах;
- в составе комплексной терапии алкогольного абстинентного синдрома для купирования психопатоло-

гических и соматовегетативных расстройств.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 3 лет.

С осторожностью: эрозивно-язвенные поражения ЖКТ; печеночная недостаточность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* после еды, 2–3-недельными курсами.

Взрослые и дети с 14 лет — по 250–500 мг 3 раза в день (максимальная суточная доза — 2500 мг). Дети 3–8 лет — по 50–100 мг 3 раза в день; 8–14 лет — по 250 мг 3 раза в день.

Однократная максимальная доза у взрослых и детей с 14 лет составляет 750 мг, у лиц старше 60 лет — 500 мг, для детей до 8 лет — 150 мг, от 8 до 14 лет — 250 мг.

Алкогольный абстинентный синдром: 250–500 мг 3 раза в день и на ночь 750 мг, с постепенным понижением суточной дозы до обычной для взрослых.

Лечение головокружения при дисфункциях вестибулярного аппарата и болезни Меньера: 250 мг 3 раза в день на протяжении 14 дней.

Профилактика укачивания: 250–500 мг однократно, за 1 ч до предполагаемого начала качки или при появлении первых симптомов морской болезни.

Противоукачивающее действие препарата АНВИФЕН® усиливается при увеличении дозы препарата. При наступлении выраженных проявлений морской болезни (рвота и т.д.) назначение препарата АНВИФЕН® малоэффективно даже в дозах 750–1000 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Сонливость, тошнота, усиление раздражительности, возбуждение, тревога, головокружение, головная боль (при первых приемах), аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Удлиняет и усиливает действие снотворных средств, наркотических анальгетиков, нейролептиков, противопаркинсонических и противоэпилептических средств.

капс. 250 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Анвифен®

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* выраженная сонливость, тошнота, рвота, жировая дистрофия печени (прием более 7 г), эозинофилия, снижение АД, нарушение функции почек.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля и проведение симптоматической терапии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длительном применении необходимо периодически контролировать показатели функций печени и периферической крови.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Необходимо воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 25 мг, 50 мг, 125 мг, 250 мг.* По 10 капс. в контурной ячейковой упаковке. 1, 2, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АПИЛАК ГРИНДЕКС (APILAC GRINDEKS)

Маточное молочко **432**

Гриндекс АО (Латвия)

табл. подъязычн. 10 мг,
уп. контурн. яч. 25, пач. картон. 1, 2
Апилак Гриндекс

СОСТАВ

Таблетки подъязычные . . . 1 табл.
активное вещество:
пчелиное маточное молочко лиофилизированное . . . . . 10 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 133,1 мг; тальк — 4,4 мг; кальция стеарат — 1,4 мг; крахмал картофельный — 1,1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки на поверхности и изломе белого или белого с желтоватым оттенком цвета с мелкими желтыми вкраплениями, плоскоцилиндрические.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Общетонизирующее.*

ПОКАЗАНИЯ

- в период реконвалесценции после перенесенных заболеваний, при нарушении лактации (гипогалактия) в послеродовом периоде;
- в качестве вспомогательного средства при лечении невротических расстройств и артериальной гипотензии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата, продуктам пчеловодства;
- болезнь Аддисона;
- возраст до 18 лет (из-за отсутствия достаточного количества клинических данных).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение возможно после консультации с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Сублингвально,* таблетку следует положить под язык и держать до полного рассасывания. Взрослым — по 1 табл. (10 мг) 3 раза в сутки.

Длительность курса лечения составляет 10–15 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции, расстройства сна.

При появлении аллергических реакций необходимо прекратить прием препарата; при нарушениях сна следует уменьшить дозу или отменить препарат.

При появлении побочных эффектов следует проконсультироваться с врачом.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Неизвестно.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. До настоящего времени сведения о случаях передозировки не поступали.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки подъязычные, 10 мг.* По 25 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1 или 2 контурной ячейковой упаковке помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Арипипразол (Aripiprazole*)*

Синонимы

Арипризол®: табл. *(BELUPO d.d.)* 65
Зилаксера®: табл. *(KRKA)* 266

АРИПРИЗОЛ® (ARIPRIZOLE)

Арипипразол*. 65

BELUPO d.d. (Хорватия)

табл. 15 мг, бл. 6, пач. картон. 5
Арипризол®

СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.
активное вещество:
арипипразол . . . . . 10/15/30 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 61,23/91,53/183,69 мг; крахмал кукурузный — 10,45/15,675/ 31,35 мг; МКЦ — 10,45/15,675/31,35 мг; гипролоза — 1,9/2,85/5,7 мг; магния стеарат — 0,95/1,425/2,85 мг; краситель железа оксид красный (E172) (для дозировок 10 и 30 мг) — 0,02/0,06 мг; краситель железа оксид желтый (E172) (для дозировки 15 мг) — 0,345 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Таблетки, 10 мг. Усеченно-овальные, двояковыпуклые, бледно-розового цвета с риской на одной стороне.
Таблетки, 15 мг. Круглые, плоские, бледно-желтого цвета, с фаской.
Таблетки, 30 мг: Круглые, двояковыпуклые, бледно-розового цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антипсихотическое.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Предполагается, что терапевтическое действие арипипразола при шизофрении и биполярном расстройстве 1 типа обусловлено сочетанием частичной агонистической активности в отношении D_2-дофаминовых и $5HT1_a$-серотониновых рецепторов и антагонистической активностью в отношении $5HT2_a$-серотониновых рецепторов. Арипипразол в экспериментах на животных проявил антагонизм в отношении дофаминергической гиперактивности и агонизм в отношении дофаминергической гипоактивности. Арипипразол обладает высокой аффинностью *in vitro* к D_2- и D_3-дофаминовым рецепторам, $5HT1_a$+и $5HT2_a$-серотонинов рецепторам и умеренной аффинностью к D_4-дофаминовым, $5HT2_c$+и $5HT_7$-серотониновым, α1-адренорецепторам и H_1-гистаминовым рецепторам. Арипипразол характеризуется также умеренной аффинностью к участкам обратного захвата серотонина и отсутствием аффинности к м-холинорецепторам. Некоторые клинические эффекты арипипразола могут объясняться взаимодействием с иными, чем дофаминовыми и серотониновыми, рецепторами.
При применении внутрь арипипразола у здоровых добровольцев в дозе от 0,5 до 30 мг 1 раз в день в течение 2 нед наблюдается дозозависимое снижение связывания 11С-раклоприда, лиганда D_2/D_3-дофаминовых рецеп-

торов, с хвостатым ядром и оградой по данным позитронно-эмиссионной томографии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*. После приема внутрь арипипразол быстро всасывается, при этом его C_{max} в плазме крови достигается через 3–5 ч. Арипипразол в минимальной степени подвергается пресистемному метаболизму. Абсолютная биодоступность таблеток составляет 87%. Пища с высоким содержанием жира не влияет на фармакокинетику арипипразола.

Распределение. Арипипразол интенсивно распределяется в тканях, кажущийся V_d составляет 4,9 л/кг, что указывает на значительное экстраваскулярное распределение. При терапевтических концентрациях в крови арипипразол и его основной метаболит дегидроарипипразол более чем на 99% связываются с белками плазмы крови, главным образом — с альбумином.

Метаболизм. Арипипразол метаболизируется в печени тремя путями: дегидрированием, гидроксилированием и N-дезалкилированием. По данным исследований *in vitro*, дегидрирование и гидроксилирование арипипразола происходит под действием изоферментов CYP3A4 и CYP2D6, а N-дезалкилирование катализируется изоферментом CYP3A4. Арипипразол является основным действующим веществом в крови. При равновесном состоянии AUC дегидроарипипразола составляет около 40% AUC арипипразола в плазме.

Выведение. Средний $T_{1/2}$ арипипразола — примерно 75 ч у пациентов с высокой активностью изофермента CYP2D6 и примерно 146 ч у пациентов с низкой активностью данного изофермента. Общий клиренс арипипразола составляет 0,7 мл/мин/кг, главным образом за счет выведения печенью.

После однократного приема внутрь меченного (^{14}C)-арипипразола примерно 27% радиоактивности определяется в моче и примерно 60% — в кале. Менее 1% неизменного арипипразола определяется в моче, и примерно 18% принятой дозы в неизменном виде выводится с калом.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Нарушение функции почек. Фармакокинетические параметры арипипразола и дегидроарипипразола у пациентов с тяжелыми заболеваниями почек не отличаются от таковых у здоровых добровольцев.

Нарушение функции печени. После однократного приема арипипразола лицами с различной степенью тяжести цирроза печени (класс А, В и С по классификации Чайлд-Пью) не было выявлено существенного влияния нарушения функции печени на фармакокинетику арипипразола и дегидроарипипразола, однако, в исследовании участвовали только три пациента с декомпенсированным циррозом печени (класс С по классификации Чайлд-Пью), в связи с чем невозможно сделать окончательных выводов о метаболической активности печени у пациентов с декомпенсированным циррозом печени.

Пожилые пациенты. Различий параметров фармакокинетики арипипразола у взрослых пациентов с шизофренией и у здоровых добровольцев, обусловленных возрастом, не выявлено.

Дети. Фармакокинетика арипипразола и дегидроарипипразола у детей от 10 до 17 лет была такой же, как у взрослых после корректировки разницы в массе тела.

Пол. Различий параметров фармакокинетики арипипразола у взрослых пациентов с шизофренией и у здоровых добровольцев, обусловленных полом, не выявлено.

Курение и раса. Клинически значимых отличий фармакокинетики арипипразола в зависимости от расовой принадлежности и курения не отмечено.

ПОКАЗАНИЯ

- шизофрения (острые приступы и поддерживающая терапия);
- биполярное расстройство I типа (маниакальные эпизоды и поддерживающая терапия с целью предотвращения рецидивов у пациентов с биполярным расстройством 1 типа, недавно перенесших маниакальный или смешанный эпизод);
- дополнение к терапии препаратами лития или вальпроевой кислоты (для лечения маниакальных или смешанных эпизодов в рамках биполярного расстройства 1 типа при наличии психотических симптомов или без них и поддерживающая терапия с целью предотвращения рецидивов у пациентов с биполярным расстройством 1 типа);
- дополнение к антидепрессивной терапии при большом депрессивном расстройстве.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к арипипразолу или к любому компоненту препарата;
- дефицит лактазы, редкая наследственная галактоземия, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС или перенесенный инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и нарушения проводимости), цереброваскулярными заболеваниями и состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии (обезвоживание, гиповолемия и прием гипотензивных препаратов) в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии; пациенты с судорожными приступами или страдающие заболеваниями, при которых возможны судороги; пациенты с повышенным риском гипертермии (например, при интенсивных физических нагрузках, перегревании, приеме м-холинобло-каторов, при обезвоживании из-за способности нейролептиков нарушать терморегуляцию); пациенты с повышенным риском аспирационной пневмонии из-за риска нарушения моторной функции пищевода и аспирации; пациенты, страдающие ожирением, и при наличии сахарного диабета в семейном анамнезе; пациенты с высоким риском суицида (психотические заболевания, биполярные расстройства, большое депрессивное расстройство); лица в возрасте 18–24 года в связи с риском развития суицидального поведения.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Адекватных и строго контролируемых клинических исследований безопасности применения у беременных женщин не проводилось.

Неизвестно, может ли применение препарата Арипризол® беременной женщиной оказать вредное воздействие на плод или вызвать нарушения репродуктивной функции. У новорожденных, матери которых принимали нейролептики в течение последнего триместра беременности, в послеродовом периоде существует риск развития экстрапирамидных расстройств и синдрома «отмены». Зарегистрированы случаи возбуждения, мышечной гипертонии или гипотонии, тремора, сонливости, респираторного дистресс-синдрома, нарушения при кормлении. Данные симптомы имели различную степень тяжести, иногда они проходили без лечения, в других случаях новорожденные нуждались в интенсивной терапии и продолжительной госпитализации. При применении арипипразола развитие у новорожденных подобной симптоматики отмечалось очень редко.

Пациенток следует предупредить, что они должны немедленно сообщить врачу о наступлении беременности на фоне лечения, а также следует проинформировать врача о планируемой беременности.

Препарат Арипризол® можно применять при беременности, только если

потенциальная польза применения для матери превышает возможный риск для плода.

Арипипразол® проникает в грудное молоко. В случае необходимости применения препарата грудное вскармливание отменяют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, независимо от приема пищи.

Шизофрения. Рекомендуемая начальная доза — от 10 до 15 мг 1 раз в сутки. Поддерживающая доза — 15 мг/сут. В клинических исследованиях показана эффективность препарата в дозах от 10 до 30 мг/сут. Максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг.

Маниакальные эпизоды при биполярном расстройстве. В качестве монотерапии рекомендуемая начальная доза — 15 мг 1 раз в сутки. При необходимости изменение дозы следует проводить с интервалом не менее 24 ч. В клинических исследованиях показана эффективность препарата в дозах от 15 до 30 мг/сут в течение 3–12 нед. Безопасность препарата в дозах более 30 мг/сут в клинических исследованиях не оценивалась.

При наблюдении за пациентами с биполярным расстройством I типа, перенесшими маниакальный или смешанный эпизод, у которых отмечалась стабилизация симптомов на фоне приема арипипразола в течение 6 нед в дозе 15 или 30 мг/сут при начальной дозе 30 мг/сут, затем — 6 мес, и далее — в течение 17 мес, установлен благоприятный эффект такой поддерживающей терапии. Следует периодически обследовать пациентов для определения необходимости продолжения поддерживающей терапии.

Дополнение к терапии препаратами лития или вальпроевой кислоты при биполярном расстройстве I типа. Рекомендуемая начальная доза — от 10 до 15 мг 1 раз в сутки, независимо от приема пищи. Поддерживающая доза — 15 мг/сут. Доза может быть увеличена до 30 мг/сут в зависимости от клинических показаний.

При наблюдении за пациентами с биполярным расстройством I типа установлен благоприятный эффект поддерживающей терапии арипипразолом в дозе от 10 до 30 мг/сут в качестве дополнения к терапии препаратами лития или вальпроевой кислоты. Следует периодически обследовать пациентов для определения необходимости продолжения поддерживающей терапии.

Дополнительная терапия при большом депрессивном расстройстве. Рекомендуемая начальная доза — 5 мг/сут, независимо от приема пищи. При необходимости и хорошей переносимости суточную дозу можно еженедельно увеличивать на 5 мг до максимальной — не более 15 мг/сут.

Длительность терапии по всем указанным выше показаниям не установлена. Необходимо регулярно проводить обследование пациента на предмет возможности отмены терапии.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек. Коррекция дозы препарата не требуется.

Нарушение функции печени. Коррекция дозы препарата не требуется. Пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени дозу 30 мг назначают с осторожностью.

Пациенты старше 65 лет. Коррекция дозы препарата не требуется.

Пол. Режим дозирования препарата для пациентов обоего пола одинаковый.

Курение. Режим дозирования препарата для курящих и некурящих пациентов одинаковый.

Режим дозирования при сопутствующей терапии

При одновременном применении арипипразола и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 (кетоконазол, кларитромицин) дозу ЛС следует уменьшить в 2 раза; при отмене ингибиторов изофермента CYP3A4 дозу препарата следует увеличить.

При одновременном применении ари+ пипразола и мощных ингибиторов изофермента CYP2D6 (хинидин, флуоксетин, пароксетин) дозу препа+ рата следует уменьшить в 2 раза; при отмене ингибиторов изофермента CYP2D6 дозу препарата следует уве+ личить.

Если препарат назначен в качестве до+ полнительной терапии при большом депрессивном расстройстве, ЛС сле+ дует применять без изменения режи+ ма дозирования.

При одновременном применении пре+ парата и мощных ингибиторов изо+ ферментов CYP2D6 (хинидин, флу+ оксетин, пароксетин) и CYP3A4 (ке+ токоназол, кларитромицин) доза ЛС должна быть уменьшена до 25% обыч+ ной дозы. При отмене ингибиторов изоферментов CYP3A4 и/или CYP2D6, доза препарата должна быть увеличена.

При одновременном применении пре+ парата и мощных, умеренных или сла+ бых ингибиторов изоферментов CYP3A4 и CYP2D6 его доза может быть первоначально уменьшена до 25% обычной дозы, а потом увеличена для достижения оптимального клини+ ческого результата.

При назначении препарата пациентам с низкой активностью изофермента CYP2D6 первоначально его доза дол+ жна быть уменьшена наполовину, а по+ том увеличена для достижения опти+ мального клинического результата. При одновременном применении пре+ парата и мощного ингибитора изофер+ мента CYP3A4 пациентам с низкой ак+ тивностью изофермента CYP2D6 его доза должна быть уменьшена до 25% обычной дозы. При одновременном применении препарата и потенциаль+ ных индукторов изофермента CYP3A4 (карбамазепин) доза ЛС должна быть увеличена в 2 раза. После прекраще+ ния приема индукторов изофермента CYP3A4 дозу препарата следует уме+ ньшить до рекомендуемой.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее часто встречающимися побочными эффектами в плацебо-контролируе+ мых клинических исследованиях яв+ ляются акатизия и тошнота, каждое из которых наблюдалось у более 3% паци+ ентов, принимавших арипипразол.

Нижеперечисленные побочные эф+ фекты встречаются чаще (≥1/100) по сравнению с плацебо или определены в качестве возможных клинически значимых побочных эффектов (*).

Для обозначения частоты побочных эффектов используется следующая классификация: часто (≥1/100 и <1/10); нечасто (≥1/1000 и <1/100).

Психические расстройства: часто — беспокойство, бессонница, тревож+ ность; нечасто — депрессия*, повы+ шенная сексуальность.

Со стороны нервной системы: часто — экстрапирамидные расстройства, ака+ тизия, тремор, головокружение, сон+ ливость, седативный эффект, голов+ ная боль.

Со стороны органа зрения: часто — не+ четкость зрения; нечасто — диплопия.

Со стороны ССС: нечасто — тахикар+ дия*, ортостатическая гипотензия*.

Со стороны ЖКТ: часто — диспепсия, рвота, тошнота, запор, гиперсекреция слюны.

Общие нарушения: часто — усталость.

Постмаркетинговое наблюдение

Приведенные ниже нежелательные реакции были зарегистрированы в ходе постмаркетинговых исследова+ ний. Частота нежелательных реакций считается неизвестной, поскольку не может быть оценена на основе имею+ щихся данных.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоци+ топения.

Со стороны иммунной системы: ал+ лергические реакции (анафилактиче+ ский шок, ангионевротический отек, включая, воспаление языка, отек язы+ ка, отек лица, зуд или крапивница).

Со стороны эндокринной системы: гипергликемия, сахарный диабет, диабетический кетоацидоз, диабетическая гиперосмолярная кома.
Со стороны обмена веществ и питания: увеличение массы тела, уменьшение массы тела, анорексия, гипонатриемия.
Психические расстройства: возбуждение, нервозность, патологическое пристрастие к азартным играм, попытка самоубийства, суицидальные мысли, совершенное самоубийство.
Со стороны нервной системы: расстройство речи, злокачественный нейролептический синдром, судорожные приступы, серотониновый синдром.
Со стороны ССС: удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, внезапная смерть, остановка сердца, тахикардия, брадикардия, обморок, повышение артериального давления, тромбоэмболия (включая эмболию легочной артерии и тромбоз глубоких вен).
Со стороны дыхательной системы: ротоглоточный спазм, ларингоспазм, аспирационная пневмония.
Со стороны ЖКТ: панкреатит, дисфагия, тяжесть в животе, диарея.
Со стороны печени и желчевыводящих путей: печеночная недостаточность, желтуха, гепатит, повышение активности АЛТ и АСТ.
Со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, фоточувствительность, алопеция, гипергидроз.
Со стороны костно-мышечной системы: рабдомиолиз, миаглия, мышечная слабость.
Со стороны мочевыделительной системы: недержание мочи, задержка мочи.
Со стороны репродуктивной системы: приапизм.
Общие нарушения: нарушения температурной регуляции (в т.ч. гипотермия, пирексия), боли в грудной клетке, периферические отеки, увеличение активности КФК, повышение уровня глюкозы в крови, колебания уровня глюкозы в крови, повышенный уровень гликогемоглобина.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Арипипразол может усилить эффект антигипертензивных препаратов, поскольку обладает антагонистическим действием в отношении α_1-адренорецепторов.
Механизм действия арипипразола связан с влиянием на центральную нервную систему, это необходимо учитывать при совместном применении с другими ЛС, обладающими центральным действием.
Следует соблюдать осторожность при одновременном применении арипипразола и лекарственных препаратов, вызывающих удлинение интервала QT или нарушающих электролитный баланс.
Влияние применения других препаратов на арипипразол
Блокатор H_2-гистаминовых рецепторов фамотидин снижает скорость всасывания арипипразола, однако считается, что это не имеет клинически значимого эффекта.
Арипипразол метаболизируется различными путями, в т.ч. с участием изоферментов CYP2D6 и CYP3A4, однако не метаболизируется с помощью изофермента CYP1A, поэтому корректировка дозы курящим пациентам не требуется.
Хинидин и другие ингибиторы изофермента CYP2D6. Результаты клинического исследования с участием здоровых пациентов показали, что мощный ингибитор изофермента CYP2D6 (хинидин) увеличивает AUC арипипразола на 107%, в то время как показатель C_{max} остается неизменным. Показатели AUC и C_{max} дегидроарипипразола, активного метаболита, был снижен на 32 и 47% соответственно. Необходимо снизить дозу арипипразола приблизительно наполовину от назначенной дозы при одновременном применении арипипразола с хинидином. Другие мощные ингибиторы изофермента CYP2D6, та-

кие как флуоксетин и пароксетин, могут оказывать аналогичное действие, поэтому рекомендуется аналогичное снижение дозы арипипразола в случае их одновременного применения.

Кетоконазол и другие ингибиторы изофермента CYP3A4. Результаты клинического исследования с участием здоровых пациентов показали, что мощный ингибитор изофермента CYP3A4 (кетоконазол) увеличивает показатели AUC и C_{max} арипипразола на 63 и 37% соответственно. Показатели AUC и C_{max} дегидроарипипразола увеличились на 77 и 43% соответственно.

У медленных метаболизаторов изофермента CYP2D6 одновременное применение мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 может привести к высокой концентрации арипипразола в плазме крови по сравнению с быстрыми метаболизаторами изофермента CYP2D6. При рассмотрении вопроса об одновременном применении кетоконазола или других мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 с арипипразолом возможная польза должна превышать возможный риск для пациента.

При одновременном применении с кетоконазолом доза препарата Арипризол® должна быть снижена примерно наполовину рекомендуемой дозы.

При совместном применении арипипразола с другими мощными ингибиторами изофермента CYP3A4, такими как итраконазол и ингибиторы протеазы ВИЧ, можно ожидать аналогичное действие, поэтому дозу препарата Арипризол® также следует снизить.

В случае прекращения приема ингибитора изофермента CYP2D6 или CYP3A4, доза препарата Арипризол® должна быть увеличена до уровня, соответствующему уровню до начала совместного применения.

При одновременном применении арипипразола и слабых ингибиторов изоферментов CYP3A4 (например, дилтиазем или эсциталопрам) или CYP2D6 можно ожидать незначительного увеличения концентрации арипипразола в плазме крови.

Карбамазепин и другие индукторы изофермента CYP3A4. При одновременном применении арипипразола и карбамазепином, мощным индуктором изофермента CYP3A4, средние геометрические показатели C_{max} и AUC арипипразола снижались на 68 и 73%, соответственно, а средние геометрические показатели C_{max} и AUC дегидроарипипразола — на 69 и 71% соответственно, в сравнении с применением 30 мг арипипразола в виде монотерапии. При совместном применении с карбамазепином дозу арипипразола необходимо увеличить в 2 раза. При совместном применении арипипразола с другими мощными индукторами изофермента CYP3A4, такими как рифампицин, рифабутин, фенитоин, фенобарбитал, примидон, эфавиренз, невирапин и зверобой, можно ожидать аналогичное действие, поэтому дозу препарата Арипризол® следует увеличить. В случае прекращения приема индуктора изофермента CYP3A4, доза препарата Арипризол® должна быть уменьшена до рекомендуемой.

Препараты вальпроевой кислоты и лития. При одновременном применении арипипразола с препаратами лития или вальпроевой кислоты не наблюдалось существенных клинических изменений в концентрации арипипразола в плазме крови.

Серотониновый синдром. Случаи серотонинового синдрома были зафиксированы у пациентов, принимающих арипипразол. Признаки и симптомы данного состояния могут появиться особенно при применении с другими серотонинергическими препаратами, например СИОЗС и СИОЗСН или препаратами, увеличивающими концентрацию арипипразола в плазме крови.

Влияние применения арипипразола на другие препараты. В клинических

исследованиях арипипразол в дозах 10–30 мг/сут не оказал значимого влияния на метаболизм субстратов изоферментов CYP2D6 (декстрометорфан/3-метоксиморфинан), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (омепразол) и CYP3A4 (декстрометорфан). Кроме того, арипипразол и дегидроарипипразол не изменяли биотрансформацию ЛС, метаболизирующихся изоферментом CYP1A2 *in vitro*. Таким образом, маловероятно, что арипипразол может вызвать клинически значимое влияние арипипразола на препараты, метаболизируемые с участием этих изоферментов.

При одновременном применении арипипразола с вальпроевой кислотой, препаратами лития или ламотриджином не наблюдалось клинически значимого изменения концентрации вальпроевой кислоты, лития или ламотриджина в плазме крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В клинических исследованиях описаны случаи случайной или умышленной передозировки арипипразола с однократным приемом до 1260 мг, не сопровождавшиеся летальным исходом.

Симптомы: летаргия, повышение АД, сонливость, тахикардия, потеря сознания, тошнота, рвота, диарея. У госпитализированных пациентов не выявлено клинически значимых изменений основных физиологических показателей, лабораторных параметров и ЭКГ.

Описаны случаи передозировки арипипразола у детей (прием до 195 мг) без летального исхода. Потенциально опасными симптомами передозировки являются сонливость, экстрапирамидные расстройства и преходящая потеря сознания.

Лечение: контроль жизненно важных функций, ЭКГ для выявления возможной аритмии, поддерживающая терапия, обеспечение проходимости дыхательных путей, оксигенация, эффективная вентиляция легких, назначение активированного угля, симптоматическое лечение, тщательное медицинское наблюдение до исчезновения всех симптомов. Данных о применении гемодиализа при передозировке арипипразола нет; благоприятный эффект этого метода маловероятен, поскольку арипипразол не выводится почками в неизменном виде и в значительной мере связывается с белками плазмы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Терапевтическое действие антипсихотических препаратов развивается в течение нескольких дней до нескольких недель. В этот период необходимо наблюдать за состоянием пациента.

Суицидальные попытки

Явления суицидального поведения свойственны при психозах и переменах настроения, в некоторых случаях оно наблюдается сразу же после начала или изменения лечения антипсихотическими препаратами, включая лечение арипипразолом. При лечении антипсихотическими препаратами необходимо наблюдать за пациентами, входящими в группу повышенного риска. Результаты одного эпидемиологического исследования показали, что у пациентов с шизофренией или биполярным расстройством не наблюдалось повышенного риска суицидальности при лечении арипипразолом, по сравнению с другими антипсихотическими препаратами. Недостаточно клинических данных, чтобы оценить этот риск у более молодых пациентов (в возрасте младше 18 лет), однако есть основания предполагать, что риск сохраняется через 4 нед лечения антипсихотическими препаратами, включая арипипразол.

Сердечно-сосудистые заболевания

Арипипразол следует применять с осторожностью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (инфаркт миокарда, ИБС, сердечная недостаточность, нарушения сердечной проводимости в анамнезе), нарушениями мозгового кровообращения, состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии (обезвоживание,

гиповолемия, терапия антигипертензивными средствами) или гипертензии, включая эссенциальную или злокачественную.

При применении антипсихотических препаратов были зарегистрированы случаи ВТЭ. Поскольку пациенты, проходящие лечение антипсихотическими препаратами, зачастую имеют приобретенные факторы риска для развития ВТЭ, необходимо определить все возможные факторы риска развития ВТЭ до начала и во время лечения препаратом Арипризол® с проведением профилактических мер.

Нарушения проводимости

В клинических исследованиях арипипразола частота возникновения удлинения интервала QT была сопоставима с группой плацебо. Арипипразол, как и другие антипсихотические препараты, следует применять с осторожностью у пациентов, имеющих в семейном анамнезе удлинение интервала QT.

Поздняя дискинезия

В клинических исследованиях, продолжавшихся менее 1 года, в ходе лечения арипипразолом наблюдались нечастые случаи о дискинезии, требующей срочного лечения. Если у пациента при лечении препаратом Арипризол® появляются признаки и симптомы поздней дискинезии, следует рассмотреть возможность снижения дозы или прекращения лечения. Симптомы дискинезии могут временно усилиться или даже впервые появиться после отмены терапии.

Прочие экстрапирамидные нарушения

В клинических исследованиях арипипразола у детей наблюдались акатизия и паркинсонизм. В случае появления признаков и симптомов прочих экстрапирамидных нарушений следует рассмотреть возможность снижения дозы арипипразола с последующим наблюдением за пациентом.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)

ЗНС является потенциально опасной для жизни совокупностью симптомов, связанных с применением антипсихотических препаратов. В клинических исследованиях во время лечения арипипразолом наблюдались редкие случаи ЗНС, который проявляется гипертермией, мышечной ригидностью, нарушениями психики и нестабильностью вегетативной нервной системы (нерегулярный пульс и артериальное давление, тахикардия, потливость, сердечная аритмия). Кроме того, в некоторых случаях возникают увеличение активности КФК, миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. В случае возникновения симптомов ЗНС или необъяснимой лихорадки все нейролептики, включая препарат Арипризол®, следует отменить.

Судороги

В клинических исследованиях в ходе лечения арипипразолом наблюдались нечастые случаи появления судорог. Поэтому арипипразол следует применять с осторожностью у пациентов с судорогами в анамнезе и риском их развития.

Психозы, связанные со старческой деменцией

В трех плацебо-контролируемых клинических исследованиях применения арипипразола у пожилых пациентов (средний возраст 82,4 года, возрастной диапазон 56–99 лет) с психозом, обусловленным болезнью Альцгеймера, наблюдалось повышение риска летального исхода по сравнению с группой плацебо. Смертность при приеме арипипразола составила 3,5% по сравнению с 1,7% в группе плацебо. Несмотря на то, что причины смерти различались, основными причинами большинства смертельных случаев были либо нарушения со стороны ССС (включая сердечную недостаточность, внезапную смерть), либо развитие инфекции (включая пневмонию).

В ходе этих же клинических исследований у пожилых пациентов (средний возраст 84 года, возрастной диапазон 78–88 лет) сообщалось о развитии цереброваскулярных нежелательных реакций (включая инсульт, транзитор-

ную ишемическую атаку), в т.ч. с летальным исходом. В целом, у 1,3% пациентов при лечении арипипразолом наблюдались цереброваскулярные нежелательные реакции по сравнению с 0,6% пациентов, получавших плацебо. Это различие не было статистически значимым. Тем не менее, в одном из этих исследований фиксированной дозы арипипразола выявлена значимая взаимосвязь дозы с цереброваскулярными нежелательными реакциями. Арипризол® не рекомендуется для применения у пациентов с психозами, обусловленными деменцией.

Гипергликемия и сахарный диабет

Гипергликемия, в отдельных случаях выраженная и сопровождающаяся кетоацидозом или гиперосмолярной комой с летальным исходом, была отмечена у пациентов, принимавших атипичные нейролептики. Связь между приемом атипичных нейролептиков и нарушениями гипергликемического типа остается неясной. В клинических исследованиях применения арипипразола не наблюдалось существенного различия в частоте нежелательных реакций, сопровождающихся гипергликемией (включая диабет) или в изменении лабораторных величин гликемии по сравнению с группой плацебо.

Пациенты, у которых диагностирован сахарный диабет, при приеме атипичных нейролептиков должны регулярно проводить определение концентрации глюкозы в крови. Пациенты, у которых присутствуют факторы риска развития сахарного диабета (ожирение, наличие сахарного диабета в семейном анамнезе), при приеме атипичных нейролептиков должны проводить определение концентрации глюкозы в крови в начале курса и периодически в процессе приема препарата. У пациентов, принимающих атипичные нейролептики, необходим постоянный мониторинг симптомов гипергликемии (повышенная жажда, учащенное мочеиспускание, полифагия, слабость). Особое внимание следует уделять пациентам с сахарным диабетом и факторами риска его развития.

Гиперчувствительность

Как и при применении других лекарственных препаратов, при приеме арипипразола могут развиваться реакции гиперчувствительности в виде аллергических симптомов.

Увеличение массы тела

Увеличение массы тела обычно наблюдается у пациентов с шизофренией и биполярной манией вследствие развития сопутствующих заболеваний, использования антипсихотических препаратов, которые вызывают увеличение массы тела, нездорового образа жизни, которые могут привести к острым осложнениям. Сообщения о случаях увеличения массы тела были получены в постмаркетинговый период у пациентов, которые принимали арипипразол. Обычно данные нежелательные реакции наблюдались у пациентов при наличии значимых факторов риска, таких как, сахарный диабет, заболевание щитовидной железы или аденома гипофиза. В рамках клинических исследований прием арипипразола не вызывал клинически значимое увеличение массы тела.

В клинических исследованиях пациентов подросткового возраста с биполярной манией при приеме арипипразола масса тела увеличивалась через 4 нед лечения. Необходим постоянный мониторинг массы тела у пациентов подросткового возраста с биполярной манией. Если увеличение массы тела клинически значимо, необходимо снизить дозу арипипразола.

Дисфагия

При применении нейролептиков отмечались случаи нарушений перистальтики пищевода и, как следствие — развитие аспирационной пневмонии. Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с факторами риска развития аспирационной пневмонии.

Патологическое влечение к азартным играм

В пострегистрационный период были зарегистрированы сообщения о патологическом влечении к азартным играм у пациентов, принимающих арипипразол, независимо от того, было ли у этих пациентов патологическое влечение к азартным играм в анамнезе. Пациенты, имеющие в анамнезе патологическое влечение к азартным играм, могут подвергаться повышенному риску развития этого расстройства и должны находиться под тщательным наблюдением при применении арипипразола.

Лактоза

Препарат Арипризол® содержит в составе лактозу, поэтому его не рекомендуется принимать пациентам, имеющим редкие наследственные заболевания, связанные с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Пациенты с сопутствующим синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ)

Несмотря на высокую частоту сочетания биполярного расстройства 1 типа и СДВГ, имеются очень ограниченные данные по безопасности одновременного применения арипипразола и психостимуляторов, поэтому следует соблюдать осторожность в случае их совместного применения.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами. Как и при применении других нейролептиков, при назначении арипипразола пациент должен быть предупрежден об опасности работы с движущимися механизмами и управления автомобилем.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 10 мг, 15 мг, 30 мг.* По 6 табл. в блистере из оПА/Ал/ПВХ фольги. 5 бл. помещают в картонную пачку.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ. БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия. 48000, г. Копривница, ул. Данница, 5.

Владелец регистрационного удостоверения: БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д. Республика Хорватия.

Организация, принимающая претензии потребителей на территории РФ: представительство компании БЕЛУПО, лекарства и косметика д.д., Республика Хорватия, в России. 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, 38, кв.71–72.

Тел.: (495) 933-72-13; факс: (495) 933-72-15.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АРНЕБИЯ ВИТАМИН В + МАГНИЙ (ARNEBIA SWALLOWABLE TABLETS MAGNESIUM + VITAMIN B COMPLEX)

Nutrilo GmbH (Германия)

табл. 1,32 г, бан. пластик. 60, пач. картон. 1

Арнебия Витамин В + Магний

СОСТАВ

БАД Таблетки . . . . . 1 табл.

активные вещества:

витамин B_1 (тиамина мононитрат) . . . . . 0,7 мг

витамин B_2 (рибофлавин) . . . . . 0,8 мг

витамин B_6 (пиридок+сина гидрохлорид) ..... 1 мг
витамин B_{12} (цианоко+баламин) ..... 0,5 мкг
магний (в виде оксида карбоната магния)..... ... 300 мг
вспомогательные вещества: фос+фат кальция; сорбит (влагоудер+живающий агент); инулин; МКЦ (носитель); магниевые соли жир+ных кислот (агент антислежива+ющий); поливинилпирролидон (агент антислеживающий); диок+сид титана (краситель); гидро+ксипропил метилцеллюлоза (но+ситель); тальк (агент антислежи+вающий); полисорбат 80 (эмуль+гатор); оксид железа (краситель)
энергетическая ценность — 0,7 ккал
пищевая ценность: углеводы — 0,2 г

ХАРАКТЕРИСТИКА. БАД к пище.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве БАД к пище — дополнительного источника магния и витаминов B_1, B_2, B_6, B_{12}.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- индивидуальная непереносимость компонентов БАДа к пище;
- беременность;
- кормление грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Взрослым 2 раза в день, запи+вая водой, во время еды, по 1 табл. Продолжительность приема — 1 мес.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед при+менением рекомендуется проконсуль+тироваться с врачом.
Не превышать рекомендуемое суточ+ное количество.
Не следует использовать в качестве замены разнообразного и сбаланси+рованного питания и здорового обра+за жизни.
Содержит подсластитель сорбит. При чрезмерном употреблении мо+жет оказывать слабительное дейст+вие.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 1,32 г.* По 60 шт. в пластиковой банке.

АРТОКСАН (ARTOXAN)

Теноксикам* **597**

World Medicine Limited (Великобритания)

СОСТАВ
Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения ..... 1 фл.
активное вещество:
теноксикам..... .... 20 мг
вспомогательные вещества: ман+нитол — 80 мг; аскорбиновая кис+лота — 0,4 мг; динатрия эдетат — 0,2 мг; трометамол — 3,3 мг; на+трия гидроксид и хлористоводо+родная кислота — q.s.
Каждая ампула растворителя со+держит: вода для инъекций — 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Лиофилизированный по+рошок или уплотненная масса в виде таблетки зелено-желтого цвета.
Растворитель — бесцветная прозрач+ная жидкость без запаха.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ+СТВИЕ. *Ингибирующее ЦОГ, проти+вовоспалительное, болеутоляющее.*

ПОКАЗАНИЯ
- ревматоидный артрит;
- остеоартрит;
- анкилозирующий спондилит;
- суставной синдром при обострении течения подагры;
- бурсит;
- тендовагинит;
- болевой синдром (слабая и средняя интенсивность): артралгия, миал+гия, невралгия, мигрень, зубная и головная боль, альгодисменорея;
- боль при травмах, ожогах.

Препарат предназначен для симпто+матической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент исполь+

зования, на прогрессирование заболе+вания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к активно+му веществу или вспомогательным компонентам препарата (существу+ет вероятность перекрестной чувст+вительности к ацетилсалициловой кислоте (АСК), ибупрофену и дру+гим НПВП);
- эрозивно-язвенные поражения же+лудка и двенадцатиперсной кишки в стадии обострения;
- желудочно-кишечное кровотечение (в т.ч. и в анамнезе);
- воспалительные заболевания ки+шечника: болезнь Крона или язвен+ный колит в стадии обострения;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- прогрессирующее заболевание по-чек;
- тяжелая печеночная недостаточ-ность;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидиви-рующего полипоза носа и околоно-совых пазух и непереносимости АСК или других НПВП (в т.ч. и в анамнезе);
- установленный диагноз заболева+ний свертывающей системы крови;
- декомпенсированная сердечная не+достаточность;
- терапия периоперационных болей при проведении шунтирования ко+ронарных артерий;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной киш+ки; язвенный колит и болезнь Крона вне обострения; заболевания печени в анамнезе; печеночная порфирия; хро+ническая почечная недостаточность (Cl креатинина 30–60 мл/мин); хро+ническая сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; значите+льное снижение ОЦК (в т.ч. после хи+

лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 20 мг, фл. 20 мг [с р-лем, амп. 2 мл (3 шт.)], пач. картон. 3

АРТОКСАН

рургического вмешательства); пожи-лые пациенты (старше 65 лет) (в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела); бронхиальная астма; ишемическая бо-лезнь сердца; цереброваскулярные за-болевания; дислипидемия/гиперли-педимия; сахарный диабет; заболева-ния периферических артерий; куре-ние; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; длительное использование НПВП; алкоголизм; тяжелые сомати+ческие заболевания; аутоиммунные заболевания (системная красная вол+чанка (СКВ) и смешанное заболева+ние соединительной ткани); одновре+менный прием ГКС (в т.ч. преднизо+лон), антикоагулянтов (в т.ч. варфа+рин), антиагрегантов (в т.ч. АСК, кло+пидогрел), СИОЗС (в т.ч. циталоп+рам, флуоксетин, пароксетин, сертра+лин).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН-НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата во время бере+менности и в период грудного вскарм+ливания противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м, в/в.*

В/м инъекции делают глубоко.

Длительность в/в введения не дол+жна составлять менее 15 сек.

В/м или в/в введение применяется для кратковременного (1–2 дня) ле+чения в дозе 20 мг/сут. При необхо+димости дальнейшей терапии пере+ходят на пероральные лекарственные формы теноксикама.

Раствор для инъекций готовят непо+средственно перед использованием путем растворения содержимого флакона прилагаемым растворите+лем. После приготовления иглу заме+няют.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота развития побочных эффектов класси+фицирована согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (>1/10); часто (от >1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); не установлено.

Со стороны пищеварительной систе+мы: очень часто — диспепсия (тошно+та, рвота, изжога, диарея, метеоризм), НПВП-гастропатия, абдоминальные боли, стоматит, анорексия, наруше+ние функции печени; редко — изъязв+ление слизистой оболочки ЖКТ, кро+вотечение (желудочно-кишечное, ма+точное, геморроидальное), перфора+ция стенок кишечника.

Со стороны ССС: редко — сердечная недостаточность, тахикардия, повы+шение АД.

Со стороны ЦНС: часто — головокру+жение, головная боль, сонливость, де+прессия, возбуждение, снижение слу+ха, шум в ушах, раздражение глаз, на+рушение зрения.

Со стороны кожи и подкожной клет+чатки: часто — кожный зуд, сыпь, крапивница и эритема; очень редко — фотодерматит, синдром Стивен+са-Джонсона, синдром Лайелла.

Со стороны мочевыделительной сис+темы: часто — повышение содержа+ния азота мочевины и креатинина в крови.

Со стороны органов кроветворения: часто — агранулоцитоз, лейкопения; редко — анемия, тромбоцитопения, лейкопения, панцитопения.

Со стороны гепатобилиарной систе+мы: часто — повышение активности АЛТ, АСТ, ГГТ и уровня билирубина в сыворотке.

Лабораторные показатели: гиперк+реатининемия, гипербилирубине+мия, повышение концентрации азота мочевины и активности печеночных трансаминаз, удлинение времени кровотечения.

На фоне лечения могут наблюдаться психические нарушения и нарушение обмена веществ.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Теноксикам обладает высокой степенью связыва+ния с альбумином и может, как и все НПВП, усиливать антикоагулянтный эффект варфарина и других антикоа+гулянтов. Рекомендуется контроли+ровать показатели крови при совмест+ном применении с антикоагулянтами и гипогликемическими препаратами для приема внутрь, особенно на нача+льных стадиях применения препарата Артоксан.

Не было отмечено возможного взаи+модействие с дигоксином.

Как и при применении других НПВП, рекомендуется с осторожно+стью применять препарат одновре+менно с циклоспорином в связи с уве+личением риска развития нефроток+сичности.

Совместное применение с хинолона+ми может повышать риск развития судорог.

Салицилаты могут вытеснять теноксик+кам из связи с альбумином и, соответ+ственно, повышать клиренс и V_d препа+рата. Необходимо избегать одновре+менного применения салицилатов или двух и более НПВП (увеличение риска осложнений со стороны ЖКТ).

Есть данные о том, что НПВП снижа+ют выведение лития. В связи с этим пациенты, получающие терапию ли+

тием, должны чаще контролировать концентрацию лития в крови.

НПВП могут вызывать задержку натрия, калия и жидкости в организме, нарушая действие натрийуретических диуретиков. Об этом необходимо помнить при совместном применении с такими диуретиками у больных с ХСН и артериальной гипертензией.

С осторожностью рекомендуется применять НПВП совместно с метотрексатом, НПВП уменьшают выведение метотрексата и могут повышать его токсичность.

НПВП не должны применяться в течение 8–12 ч после применения мифепристона, т.к. могут уменьшать его эффект.

Необходимо учитывать повышенный риск развития желудочно-кишечных кровотечений при совместном применении с кортикостероидами.

Снижает эффективность уриколитических ЛС, усиливает действие антикоагулянтов, фибринолитиков, побочные эффекты минералокортикостероидов и ГКС, эстрогенов; снижает эффективность гипотензивных ЛС и диуретиков.

Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов.

Совместное применение с антиагрегантами и СИОЗС повышает риск развития желудочно-кишечного кровотечения.

Сердечные гликозиды при приеме совместно с НПВП могут усиливать сердечную недостаточность, снижать СКФ и увеличивать плазменный уровень сердечных гликозидов.

Не выявлено взаимодействие при применении теноксикама с циметидином.

Не выявлено клинически значимое взаимодействие при лечении теноксикамом и пеницилламином или парентеральным золотом.

Повышается риск нефротоксичности при совместном применении НПВП с такролимусом.

Повышается риск гематологической токсичности при применении НПВП с зидовудином.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы (при однократном введении):* боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, нарушение функции почек и печени, метаболический ацидоз.

Лечение: симптоматическое (поддержание жизненно важных функций организма). Гемодиализ — малоэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек, протромбинового индекса (на фоне приема непрямых антикоагулянтов), концентрации глюкозы в крови (на фоне применения гипогликемических средств).

При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.

Возможно увеличение времени кровотечения, что следует учитывать при хирургических вмешательствах.

Необходимо учитывать возможность задержки натрия и воды в организме при назначении с диуретиками у пациентов с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью.

Пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией, ХСН, заболеваниями периферических артерий, подтвержденной ИБС и/или цереброваскулярными заболеваниями должны принимать препарат под врачебным контролем.

Наличие в анамнезе заболеваний почек может привести к развитию интерстициального нефрита, папиллярного некроза и нефротического синдрома.

Нежелательные эффекты могут быть минимизированы применением минимальной эффективной дозы препарата по возможности коротким курсом.

В связи с отрицательным действием на фертильность женщинам, желающим забеременеть, препарат принимать не рекомендуется. У пациенток с бесплодием (в т.ч. проходящих обследование) рекомендуется отменить препарат. У пациентов с СКВ и смешанным заболеванием соединительной ткани повышается риск развития асептического менингита.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. В период лечения возможно снижение скорости психических и двигательных реакций, поэтому необходимо воздерживаться от вождения транспорта и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 20 мг.*

Первичная упаковка: лиофилизированный порошок, содержащий 20 мг действующего вещества, помещают во флакон из бесцветного стекла, укупоренный пробкой из бромбутиловой резины, обжатой комбинированным алюминиевым колпачком типа *flip off* с пластиковой крышечкой красного цвета. Растворитель (вода для инъекций) — по 2 мл в ампуле бесцветного стекла.

Вторичная упаковка. 3 фл. с лиофилизированным порошком и 3 амп., вместимостью по 2 мл с растворителем в контурной ячейковой упаковке.

1 контурная ячейковая упаковка в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Аторвастатин (Atorvastatin*)*

Синонимы

Аторис®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 80

АТОРИС® (ATORIS®)

Аторвастатин* **80**

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

табл. п.п.о. 20 мг, бл. 10, пач. картон. 9
Аторис®

СОСТАВ

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

ядро:

активное вещество:

аторвастатин кальция . . . 10,36 мг
20,72 мг

(эквивалентно 10 или 20 мг аторвастатина соответственно)

вспомогательные вещества: повидон К25; натрия лаурилсульфат; кальция карбонат; МКЦ; лактозы моногидрат; кроскармеллоза натрия; магния стеарат

оболочка пленочная: Opadry II HP 85F28751 белый (поливинилового спирт, титана диоксид (Е171), макрогол 3000, тальк)

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. . . . . . 1 табл.
ядро:
активное вещество:
аторвастатин кальция . . . 31,08 мг (эквивалентно 30 аторвастатина)
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; МКЦ; гипролоза; кроскармеллоза натрия; кросповидон, тип А; полисорбат 80; натрия гидроксид; магния стеарат
оболочка пленочная: Opadry II HP 85F28751 белый (поливинилвый спирт, титана диоксид (Е171), макрогол 3000, тальк)

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. . . . . . 1 табл.
ядро:
активное вещество:
аторвастатин кальция . . . 41,44 мг (эквивалентно 40 мг аторвастатина)
вспомогательные вещества: повидон К25; натрия лаурилсульфат; кальция карбонат; МКЦ; лактозы моногидрат; кроскармеллоза натрия; кросповидон; магния стеарат
оболочка пленочная: Opadry белый Y-1-7000 (гипромеллоза, титана диоксид (Е171), макрогол 400)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 10 и 20 мг:* круглые, слегка двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. Вид на изломе: белая шероховатая масса с пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

Таблетки, 30 мг: круглые, слегка двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с фаской.

Таблетки, 40 мг: круглые, слегка двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. Вид на изломе: белая шероховатая масса с пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ингибирующее ГМГ-КоА-редуктазу, гиполипидемическое.*

ПОКАЗАНИЯ
- гиперхолестеринемия:

+в качестве дополнения к диете для снижения повышенного общего Хс, Хс-ЛПНП, апо-В и ТГ в плазме крови у взрослых пациентов, подростков и детей в возрасте 10 лет или старше с первичной гиперхолестеринемией, включая семейную гиперхолестеринемию (гетерозиготная) или комбинированную (смешанная) гиперлипидемию (соответственно тип IIa и IIb по классификации Фредриксона), когда ответ на диету и другие немедикаментозные методы лечения недостаточны;

+для снижения повышенного общего Хс, Хс-ЛПНП в плазме крови у взрослых пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией в качестве дополнения к другим гиполипидемическим методам лечения (например, ЛПНП-аферез), или если такие методы лечения недоступны.

- профилактика сердечно-сосудистых заболеваний:

+ профилактика сердечно-сосудистых событий у взрослых пациентов, имеющих высокий риск развития первичных сердечно-сосудистых событий, в качестве дополнения к коррекции других факторов риска;

+ вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) с целью снижения смертности, инфарктов миокарда, инсультов, повторных госпитализаций по поводу стенокардии и необходимости в реваскуляризации.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- заболевания печени в активной стадии (в т. ч. активный хронический

гепатит, хронический алкогольный гепатит);
- цирроз печени любой этиологии;
- повышение активности печеночных трансаминаз неясного генеза более чем в 3 раза по сравнению с ВГН;
- заболевания скелетных мышц;
- одновременное применение с фузидовой кислотой;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены) за исключением гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии (применение противопоказано у детей в возрасте до 10 лет).

С осторожностью: алкоголизм, заболевания печени в анамнезе. У пациентов с наличием факторов риска развития рабдомиолиза (нарушение функции почек, гипотиреоидизм, наследственные мышечные нарушения у пациента в анамнезе или в семейном анамнезе, уже перенесенное токсическое влияние ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы [статинов] или фибратов на мышечную ткань, заболевания печени в анамнезе и/или пациенты, употребляющие алкоголь в значительных количествах, пациенты пожилого возраста [старше 70 лет], ситуации, в которых ожидается повышение концентрации аторвастатина в плазме крови [например взаимодействия с другими ЛС]).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат Аторис® противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания. Результаты исследований на животных свидетельствуют о том, что риск для плода может превышать любую возможную пользу для матери.

У женщин репродуктивного возраста, не использующих надежные методы контрацепции, применение препарата Аторис® не рекомендуется. При планировании беременности необходимо прекратить применение препарата Аторис®, по крайней мере, за 1 мес до запланированной беременности.

Сведений о выделении аторвастатина с грудным молоком нет. Однако у некоторых видов животных сходна концентрация аторвастатина в сыворотке крови и молоке лактирующих животных. При необходимости применения препарата Аторис® в период грудного вскармливания, во избежание риска развития нежелательных явлений у грудных детей, кормление грудью необходимо прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи.

До начала применения препарата Аторис® пациент должен быть переведен на диету, обеспечивающую снижение концентрации липидов в крови, которую необходимо соблюдать в течение всей терапии препаратом. Перед началом терапии следует попытаться добиться контроля гиперхолестеринемии с помощью физических упражнений и снижения массы тела у пациентов с ожирением, а также терапией основного заболевания.

Доза препарата варьирует от 10 до 80 мг 1 раз в сутки и подбирается с учетом исходной концентрации Хс-ЛПНП, цели терапии и индивидуального терапевтического эффекта.

Препарат Аторис® можно принимать однократно в любое время суток, но в одно и то же время каждый день. Терапевтический эффект отмечается после 2 нед лечения, а максимальный эффект развивается через 4 нед. Поэтому дозировку не следует изменять раньше, чем через 4 нед после начала применения препарата в предыдущей дозе.

В начале терапии и/или во время увеличения дозы необходимо каждые

2–4 нед контролировать концентрацию липидов в плазме крови и соответствующим образом корректировать дозу.

Первичная гиперхолестеринемия и комбинированная (смешанная) гиперлипидемия: Для большинства пациентов рекомендуемая доза препарата Аторис® составляет 10 мг 1 раз в сутки, терапевтическое действие проявляется в течение 2 нед и обычно достигает максимума через 4 нед. При длительном лечении эффект сохраняется.

Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия: в большинстве случаев назначают по 80 мг 1 раз в сутки (снижение концентрации Хс-ЛПНП в плазме крови на 18–45%).

Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия: начальная доза составляет 10 мг/сут.

Дозу следует подбирать индивидуально и оценивать актуальность дозы каждые 4 нед с возможным повышением до 40 мг/сут. Затем либо доза может быть увеличена до максимальной — 80 мг/сут, либо возможно сочетать секвестранты желчных кислот с применением аторвастатина в дозе 40 мг/сут.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: в исследованиях первичной профилактики доза аторвастатина составляла 10 мг/сут. Может понадобиться повышение дозы с целью достижения значений Хс-ЛПНП, соответствующих современным рекомендациям.

Применение у детей с 10 до 18 лет при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии: рекомендуемая начальная доза — 10 мг 1 раз в сутки. Доза может быть увеличена до 20 мг/сут в зависимости от клинического эффекта. Опыт применения дозы более 20 мг (соответствует дозе 0,5 мг/кг) ограничен.

Дозу препарата необходимо подбирать в зависимости от цели гиполипидемической терапии. Коррекция дозы должна проводиться с интервалами 1 раз в 4 нед или больше.

Недостаточность функции печени. При недостаточности функции печени дозу препарата Аторис® необходимо снижать, при регулярном контроле активности печеночных трансаминаз: АСТ и АЛТ в плазме крови.

Недостаточность функции почек. Нарушения функции почек не влияет на концентрацию аторвастатина или степень снижения концентрации Хс-ЛПНП в плазме крови, поэтому коррекция дозы препарата не требуется (см. «Фармакокинетика»).

Пациенты пожилого возраста. Различий в терапевтической эффективности и безопасности аторвастатина у пациентов пожилого возраста по сравнению с общей популяцией не обнаружено, коррекции дозы не требуется (см. «Фармакокинетика»).

Применение в комбинации с другими ЛС. При необходимости одновременного применения с циклоспорином, телапревиром или комбинацией типранавир/ритонавир доза препарата Аторис® не должна превышать 10 мг/сут (см. «Особые указания»). Следует соблюдать осторожность и применять самую низкую эффективную дозу аторвастатина при одновременном применении с ингибиторами ВИЧ-протеазы, ингибиторами протеазы вирусного гепатита С (боцепревир), кларитромицином и итраконазолом.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста дозу препарата Аторис® изменять не следует.

Нарушение функции почек. Не оказывает влияние на концентрацию аторвастатина в плазме крови или степень снижения концентрации Хс-ЛПНП при применении аторвастатина, поэтому изменение дозы препарата не требуется.

Нарушение функции печени. У пациентов с нарушениями функции печени необходима осторожность (в свя-

зи с замедлением выведения препарата из организма). В подобной ситуации следует тщательно контролировать клинические и лабораторные показатели (регулярный контроль активности АСТ и АЛТ). При значительном повышении активности печеночных трансаминаз доза препарата Аторис® должна быть уменьшена или лечение должно быть прекращено.

Применение в комбинации с другими ЛС

При необходимости одновременного применения с циклоспорином, телапревиром или комбинацией типранавир/ритонавир доза препарата Аторис® не должна превышать 10 мг/сут (см. «Особые указания»).

Следует соблюдать осторожность и применять самую низкую эффективную дозу аторвастатина при одновременном применении с ингибиторами ВИЧ-протеазы, ингибиторами протеазы вирусного гепатита С (боцепревир), кларитромицином и итраконазолом.

Рекомендации Российского кардиологического общества, Национального Общества по изучению Атеросклероза (НОА) и Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР) (V пересмотр 2012 г): оптимальными значениями уровней Хс-ЛПНП и общего холестерина (ОХс) для пациентов с высоким риском являются: ≤2,5 ммоль/л (или ≤100 мг/дл) и ≤4,5 ммоль/л (или ≤175 мг/дл), соответственно и для пациентов с очень высоким риском: ≤1,8 ммоль/л (или ≤70 мг/дл) и/или, в случае невозможности его достижения, рекомендуется снизить концентрацию Хс-ЛПНП на 50% от исходного значения и ≤4 ммоль/л (или ≤150 мг/дл), соответственно.

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; частота неизвестна — не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто — назофарингит.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: часто — аллергические реакции; очень редко — анафилаксия.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто — увеличение массы тела, анорексия; очень редко — гипергликемия, гипогликемия.

Нарушения психики: часто — нарушения сна, включая бессонницу и кошмарные сновидения; частота неизвестна — депрессия.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение, парестезия, астенический синдром; нечасто — периферическая нейропатия, гипестезия, нарушение вкусового восприятия, потеря или снижение памяти.

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

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто — боль в горле, носовое кровотечение; частота неизвестна — единичные случаи интерстициального заболевания легких (обычно при длительном применении).

Со стороны пищеварительной системы: часто — запор, диспепсия, тошнота, диарея, метеоризм (вздутие живота), боль в животе; нечасто — рвота, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко — гепатит, холестатическая желтуха.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — кожная сыпь, кожный зуд; нечасто — крапивница; очень редко — ангионевротический отек, алопеция, буллезная сыпь, мультиформная эритема, синдром Стивен

са-Джонсона, токсический эпидерма+льный некролиз.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто — миал+гия, артралгия, боль в спине, припух+лость суставов; нечасто — миопатия, судороги мышц; редко — миозит, раб+домиолиз, тендопатия (в некоторых случаях с разрывом сухожилий); час+тота неизвестна — случаи иммуноо+посредованной некротизирующей миопатии.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — вторичная почечная недостаточность.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто — сексуальная дисфункция; очень редко — гинеко+мастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — периферические отеки; нечасто — боль в груди, недомогание, повышенная утомляемость, лихорадка.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто — повышение активности АСТ, АЛТ, повышение активности сывороточной КФК в плазме крови; очень редко — повышение концентрации гликозилированного гемоглобина (HbA1).

Причинно-следственная связь неко+торых нежелательных эффектов с применением препарата Аторис®, ко+торые расценивают как очень редкие, не установлена. При появлении тя+желых нежелательных эффектов применение препарата Аторис® сле+дует прекратить.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновремен+ное применение аторвастатина с цик+лоспорином, антибиотиками (эритро+мицин, кларитромицин, хинупри+стин/далфопристин), ингибиторами ВИЧ-протеазы (индинавир, ритона+вир), противогрибковыми средствами (флуконазол, итраконазол, кетокона+зол) или с нефазодоном может приво+дить к повышению концентрации аторвастатина в сыворотке крови, что повышает риск развития миопатии с рабдомиолизом и почечной недоста+точности. Так, при одновременном применении с эритромицином T_{max} аторвастатина увеличивается на 40%. Все эти препараты ингибируют изо+фермент CYP3A4, который принима+ет участие в метаболизме аторвастати+на в печени.

Сходное взаимодействие возможно при одновременном применении аторвастатина с фибратами и никоти+новой кислотой в липиднижающих дозах (более 1 г/сут).

Применение эзетимиба связано с раз+витием нежелательных реакций, в т.ч. рабдомиолиза, со стороны скелет+но-мышечной системы. Риск таких реакций повышается при одновремен+ном применении эзетимиба и аторва+статина. Для таких пациентов реко+мендуется тщательное наблюдение.

Одновременное применение аторва+статина в дозе 40 мг с дилтиазем в дозе 240 мг, приводит к увеличению концентрации аторвастатина в плаз+ме крови.

Индукторы изофермента CYP3A4. Совместное применение аторвастати+на с индукторами изофермента CYP3A4 (например эфавирензом, рифампицином или препаратами зве+робоя продырявленного) может при+водить к снижению концентрации аторвастатина в плазме крови. Вслед+ствие двойного механизма взаимо+действия с рифампицином (индукто+ром изофермента CYP3A4 и ингиби+тором транспортного белка гепатоци+тов OATP1B1) рекомендован отсро+ченный прием аторвастатина, поско+льку одновременное применение аторвастатина и рифампицина при+водит к существенному снижению концентрации аторвастатина в плаз+ме крови. Информация о влиянии ри+фампицина на концентрацию аторва+статина в гепатоцитах отсутствует, поэтому, если невозможно избежать одновременного применения, следу+ет тщательно контролировать эффек+

тивность такой комбинации во время терапии. Поскольку аторвастатин ме+таболизируется изоферментом CYP3A4, одновременное применение аторвастатина с ингибиторами изо+фермента CYP3A4 может приводить к увеличению концентрации аторва+статина в плазме крови.

Ингибиторы транспортного белка OATP1B1 (например циклоспорин) могут увеличивать биодоступность аторвастатина.

При одновременном применении с ан+тацидами (суспензия гидроксидов магния и алюминия) снижается кон+центрация аторвастатина в плазме крови.

При одновременном приеме аторва+статина с колестиполом концентра+ция аторвастатина в плазме понижа+ется на 25%, но терапевтический эф+фект комбинации выше, чем эффект одного аторвастатина.

Одновременное применение с ЛС, снижающими концентрацию эндоген+ных стероидных гормонов (в т.ч. ци+метидин, кетоконазол, спиронолак+тон), увеличивает риск снижения эн+догенных стероидных гормонов (сле+дует соблюдать осторожность).

У пациентов, одновременно получаю+щих 80 мг аторвастатина и дигоксин, содержание дигоксина в плазме возра+стает примерно на 20%, поэтому такие пациенты должны находиться под на+блюдением.

При совместном приеме аторвастати+на с пероральными контрацептивами (норэтиндрон и этинилэстрадиол) возможно усиление всасывания конт+рацептивов и повышение их концент+рации в плазме крови. Следует конт+ролировать выбор контрацептивов у женщин, получающих аторвастатин.

Одновременный прием аторвастатина с варфарином может усиливать в пер+вые дни действие варфарина на пока+затели свертывания крови (уменьше+ние ПВ). Этот эффект исчезает после 15 дней совместного приема указан+ных препаратов.

Несмотря на то что исследования од+новременного применения колхицина и аторвастатина не проводились, име+ются сообщения о развитии миопатии при применении данной комбинации. При одновременном применении аторвастатина и колхицина следует соблюдать осторожность.

При одновременном применении аторвастатина и терфенадина клини+чески значимых изменений фармако+кинетики терфенадина не выявлено.

Аторвастатин не влияет на фармако+кинетику феназона.

Одновременное применение с инги+биторами протеаз ведет к увеличению концентрации аторвастатина в плазме крови.

При одновременном применении аторвастатина в дозе 80 мг и амлоди+пина в дозе 10 мг фармакокинетика аторвастатина в равновесном состоя+нии не изменялась.

Отмечены случаи развития рабдомио+лиза у пациентов, применяющих аторвастатин и фузидовую кислоту.

Сопутствующая терапия

При применении аторвастатина с ги+потензивными средствами и эстроге+нами в рамках заместительной тера+пии признаков клинически значимого нежелательного взаимодействия не отмечено.

Употребление сока грейпфрута в пе+риод применения препарата Аторис® может приводить к повышению кон+центрации аторвастатина в плазме крови. В связи с этим пациенты, при+нимающие препарат Аторис®, должны избегать употребления грейпфруто+вого сока более 1,2 л в день.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Специфическо+го антидота нет. В случае передозиров+ки должна осуществляться необходи+мая симптоматическая и поддержива+ющая терапия. Необходим контроль функции печени и активности КФК в сыворотке крови. Гемодиализ неэф+фективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед началом терапии препаратом Аторис® пациенту необходимо назначить стандартную гипохолестеринемическую диету, которую он должен соблюдать во время всего периода лечения.

Необходимо контролировать функцию печени. В период терапии препаратом Аторис® может наблюдаться повышение активности печеночных ферментов в плазме крови. Это повышение, как правило, небольшое и клинически незначимо. Однако рекомендуется контроль активности печеночных ферментов в плазме крови до начала терапии, через 6, 12 нед и при увеличении дозы препарата Аторис®. Если отмечается трехкратное, относительно ВГН, повышение активности АСТ и/или АЛТ, лечение препаратом Аторис® должно быть прекращено.

Повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови зависит от дозы препарата и обратимо у всех пациентов.

Препарат Аторис® следует применять с осторожностью пациентам, злоупотребляющим алкоголем и пациентам с заболеванием печени в анамнезе.

На фоне применения препарата Аторис® возможна миалгия.

Диагноз миопатии (боль в мышцах или мышечная слабость в сочетании с повышением активности КФК в плазме крови) вероятен у пациентов с диффузной миалгией, болезненностью или слабостью мышц и/или выраженным повышением активности КФК в плазме крови. При применении препарата Аторис®, как и при применении других статинов, редко, но возможно развитие рабдомиолиза с острой почечной недостаточностью, обусловленной миоглобинурией. Риск этого осложнения возрастает при одновременном применении с препаратом Аторис® следующих лекарственных препаратов: фибратов, никотиновой кислоты в липидснижающих дозах (более 1 г/сут), циклоспорина (суточная доза препарата Аторис® не должна превышать 10 мг), нефазодона, некоторых антибиотиков, противогрибковых средств из группы азолов, ингибиторов ВИЧ-протеаз.

При появлении симптомов миопатии или наличии факторов риска развития почечной недостаточности рекомендуется определить сывороточную активность КФК. Если активность КФК превышает ВГН более чем в 10 раз, лечение следует прекратить. При дифференциальном диагнозе болей за грудиной, следует учитывать возможность увеличения сывороточной активности КФК при применении препарата Аторис®.

Необходимо регулярно наблюдать пациентов с целью выявления болей или слабости в мышцах, особенно в течение первых месяцев терапии и в период увеличения дозы любого из вышеперечисленных средств.

Пациента необходимо предупредить о том, что ему следует немедленно обратиться к врачу при появлении необъяснимых болей или мышечной слабости, особенно если они сопровождаются недомоганием или лихорадкой.

При применении ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов), в т.ч. и аторвастатина, отмечались случаи повышения HbA1 и концентрации глюкозы в крови натощак. Тем не менее, риск развития гипергликемии ниже, чем степень снижения риска развития сосудистых осложнений на фоне приема ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов).

На фоне терапии некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами), особенно на фоне длительной терапии, отмечались единичные случаи интерстициального заболевания легких. Могут наблюдаться одышка, непродуктивный кашель и ухудшение общего состояния здоровья (утомляемость, снижение массы тела и лихорадка). В случае если у пациента подозревается интерстициальное заболевание легких, следует отменить терапию аторвастатином.

Препарат Аторис® содержит лактозу, в связи с чем его применение пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы и синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции противопоказано.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими сложными механизмами. Учитывая возможность развития головокружения, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и другими техническими устройствами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг и 20 мг.* По 10 табл. в блистере (контурной ячейковой упаковке) из комбинированного материала полиамид/алюминиевая фольга/ПВХ-алюминиевая фольга (Cold forming OPA/Al/PVC-Al). 3 или 9 бл. (контурных ячейковых упаковок) помещают в картонную пачку.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 30 мг. По 10 табл. в блистере из комбинированного материала ориентированный полиамид/алюминий/ПВХ-алюминиевая фольга. 3 бл. (контурных ячейковых упаковок) помещают в картонную пачку.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 40 мг. По 10 табл. в блистере (контурной ячейковой упаковке) из комбинированного материала полиамид/алюминиевая фольга/ПВХ-алюминиевая фольга. 3 бл. (контурных ячейковых упаковок) помещают в картонную пачку.

КОММЕНТАРИЙ. Аторис® — единственный генерический аторвастатин, имеющий столь весомую доказательную базу в отношении эффективности и безопасности.

В ряде исследований были получены следующие данные

Исследование INTER-ARS. Международное сравнительное исследование препарата Аторис® (КРКА) и оригинального аторвастатина. Исследование продолжалось 16 нед, и было проведено в 3 странах (Словения, Польша и Чехия). В исследование было включено 117 пациентов, которые были рандомизированы на две группы — одна группа получала препарат Аторис® (n=57), другая — оригинальный аторвастатин (n=60). На момент завершения исследования средняя дозировка препарата Аторис® составила 16 мг. Исследование подтвердило терапевтическую эквивалентность препарата Аторис® оригинальному аторвастатину по нормализации липидного спектра. Препарат Аторис® также показал сравнимые с оригинальным аторвастатином эффекты по снижению С-реактивного белка. Профиль переносимости препарата Аторис® полностью сопоставим с профилем переносимости оригинального аторвастатина.

Исследование ATLANTICA. Оценка эффективности и безопасности препарата Аторис® в долгосрочной активной терапии пациентов с дислипидемией и повышенным абсолютным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. В исследование было включено 655 пациентов. Пациенты были рандомизированы на три группы.

Пациенты в группе А (n=216) получали препарат Аторис® в дозировке 10 мг, пациенты в группе В (n=207) получали препарат Аторис® в дозировке от 10 мг до 80 мг (средняя дозировка в конце исследования составляла 28,6 мг), пациенты в группе С (n=209) получали стандартную терапию (изменение образа жизни, медикаментозная терапия включала гиполипидемическое лечение).

Наиболее значимое изменение Хс-ЛПНП (42% снижение), ОХс (30% снижение), ТГ (24% снижение) после 24 нед отмечалось у пациентов, получавших более интенсивную терапию аторвастатином (группа В) в сравнении с пациентами, получавшими препарат Аторис® в дозировке 10 мг, и пациентами, получавшими обычную те-

рапию. Исследование продемонстри+ровало эффективность и безопасность препарата Аторис® при долгосрочной терапии пациентов с дислипидемией и повышенным абсолютным сердеч+но-сосудистым риском.

Исследование ATOP. Оценка эффек+тивности и безопасности препарата Аторис® в большой популяции пациен+тов (пациенты с ИБС, метаболическим синдромом, сахарным диабетом, обли+терирующими заболеваниями некоро+нарных артерий). Продолжительность исследования составила 12 нед. Паци+енты (n=334) получали препарат Ато+рис® в дозировках от 10 до 40 мг. Сред+няя суточная дозировка препарата Аторис® в конце исследования состав+ляла 21,3 мг. Терапия препаратом Ато-рис® привела к статистически значи-мому снижению Хс-ЛПНП на 36% и ОХс на 26%. Исследование подтвердило терапевтическую эффективность и хороший профиль безопасности пре-парата Аторис® у широкой группы па-циентов.

Исследование FARVATER. Оценка эф-фективности влияния препарата Ато-рис® 10 и 20 мг на уровень липидов, С-реактивного белка и фибриногена у больных с ИБС и дислипидемией. В исследование было включено 50 паци+ентов, которые после рандомизации получали препарат Аторис® в дозиров+ках 10 или 20 мг/сут. Применение пре+парата Аторис® как 10, так и 20 мг/сут в течение 6 нед сопровождалось значи+мым снижением уровня ОХс, ТГ и Хс-ЛПНП. В группе пациентов, полу+чавших 10 мг/сут препарата Аторис®, это снижение составило 24,5% (ОХс), 18,4% (ТГ), 34,9% (Хс-ЛПНП), а у по+лучавших Аторис® 20 мг/сут — 29,1% (ОХс), 28,2% (ТГ), 40,9% (Хс-ЛПНП), соответственно. Через 12 нед терапии ЭЗВ (эндотелий-зависимая вазодила+тация) значительно увеличилась на 40,2% (10 мг/сут) и 51,3% (20 мг/сут). Ригидность сосудистой стенки умень+шилась на 23,4% (p=0,008) и 25,7% (p=0,002) в группах 10 и 20 мг/сут, со+ответственно. Исследование проде+монстрировало эффективное сниже+ние уровней липидов и плейотропные эффекты у пациентов с ИБС и гипер+липидемией.

Исследование OSCAR. Оценка эффек+тивности и безопасности препарата Аторис® в условиях реальной клиниче+ской практики. В исследование было включено 7098 пациентов, которые по+лучали аторвастатин компании КРКА — препарат Аторис® (10 мг/сут). Через 8 нед терапии препаратом Ато+рис® уровень ОХс снизился на 22,7%, Хс-ЛПНП — на 26,7% и ТГ — на 24%. Общий сердечно-сосудистый риск уменьшился на 33%. Исследование продемонстрировало эффективность и безопасность препарата Аторис® в условиях реальной клинической прак-тики.

Литература

1. Inter Ars. Data on file, KRKA d.d., Novo mesto.

2. ATLANTICA (Эффективность и без-опасность Аториса (аторвастатин, КРКА) и его влияние на риск кардио-васкулярных событий у пациентов с гиперлипидемией) + Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Научно-диспансерный от-дел НИИ кардиологии им. А.Л. Мяс+никова.- ФГУ РКНПК Росмедтехно+логий.// Кардиология.- №11.- 2008.

3. ATOP. Data on file, KRKA d.d., Novo mesto.

4. FARVATER (Эффективность дей+ствия Аторвастатина на сосудистую стенку и СРБ) +А. Сусеков, В. Кухар+чук.- ФГУ РКНПК МЗ РФ и СР Мо+сква.- 2006.- Кардиология.- №9.- 06.- С.4–9.

5. Шальнова С.А., Деев А.Д. Уроки исследования ОСКАР — Эпидемио+логия и особенности терапии пациен+тов высокого риска в реальной кли+нической практике 2005–2006гг.// Кардиоваскулярная терапия и про+филактика.- 2007.- 6(1).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ацеклофенак* (Aceclofenac*)

Синонимы

Аленталь®: табл. п.п.о. *(ВЕРТЕКС АО)* 50

Ацетилсалициловая кислота + Клопидогрел* (Acetylsalicylic acid + Clopidogrel*)

Синонимы

Клопидогрел ПЛЮС: табл. п.п.о. *(Северная звезда ЗАО)* 357

Коплавикс®: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис групп»)* 378

Бетагистин* (Betahistine*)

Синонимы

Вестибо: табл., табл. *(Teva)* 150

БИЛОБИЛ® ИНТЕНС 120 (BILOBIL® INTENSE 120)

Гинкго двулопастного листьев экстракт **170**

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

СОСТАВ

Капсулы ..... 1 капс.

активное вещество:
гинкго двулопастного листьев экстракт сухой* ..... 120 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 198 мг; крахмал кукурузный — 90 мг; тальк — 24 мг; кремния диоксид коллоидный — 6 мг; магния стеарат — 6 мг; декстроза жидкая (декстроза, олиго- и полисахариды) — 6 мг

твердая желатиновая капсула (корпус и крышечка): краситель железа оксид черный (Е172) — 0,1%; краситель железа оксид красный (Е172) — 0,6%; титана диоксид (Е171) — 1,33%; краситель железа оксид желтый (Е172) — 0,27%; желатин — до 100%

* Гинкго двулопастного листьев экстракт сухой из Гинкго двулопастного листьев (*Ginkgo biloba L.*, семейства гинкговые (*Ginkgoaceae*), *folium*)

Соотношение количества лекарственного растительного сырья к количеству исходного экстракта — 35–67:1

Экстрагент — ацетон/вода

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Капсулы: твердые желатиновые №0, корпус и крышечка коричневого цвета.

Содержимое капсул — порошок от светло-коричневого до темно-коричневого цвета с частицами более темного цвета. Допускается наличие комочков.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Ангиопротективное, улучшающее микроциркуляцию, улучшающее мозговое и периферическое кровообращение, антигипоксантное, антиоксидантное, нейрометаболическое.

ПОКАЗАНИЯ

- дисциркуляторная энцефалопатия различной этиологии (развивающаяся вследствие инсульта, черепно-мозговой травмы, в пожилом возрасте), сопровождающаяся снижением внимания, ослаблением памяти, снижением интеллектуальных способностей, нарушением сна;
- нарушение периферического кровообращения и микроциркуляции (в т.ч. артериопатия нижних конечностей, перемежающаяся хромота), синдром Рейно;
- нейросенсорные нарушения (головокружение, звон в ушах, гипоакузия);
- старческая дегенерация желтого пятна;
- диабетическая ретинопатия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к экстракту гинкго или другим компонентам препарата;
- пониженная свертываемость крови;
- эрозивный гастрит;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- острый инфаркт миокарда;
- галактоземия, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, т.к. в состав препарата Билобил® интенс 120 входит лактоза;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

капс. 120 мг, бл. 10, пач. картон. 6
Билобил® интенс 120

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат Билобил® интенс 120 не рекомендуется принимать во время беременности и в период грудного вскармливания в связи с отсутствием достаточного опыта применения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, по 1 капс. 1–2 раза в день. Капсулы следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством воды, независимо от приема пищи.

При двукратном режиме дозирования принимать утром и вечером, при однократном — желательно утром.

Курс лечения не менее 3 мес. Первые признаки улучшения обычно появляются через 1 мес. Проведение повторного курса возможно после консультации с врачом.

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 — <1/10000; частота неизвестна — не может быть оценена на основе имеющихся данных. В каждой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Со стороны пищеварительной системы: очень редко — тошнота, рвота, диарея.

Со стороны нервной системы: очень редко — головная боль, головокружение, бессонница.

Со стороны системы гемостаза: очень редко — снижение свертываемости крови, кровотечение (при длительном применении у пациентов, одновременно принимавших препараты, снижающие свертываемость крови).

Аллергические реакции: очень редко — покраснение кожи, припухлость, кожный зуд.

Прочие: очень редко — нарушения слуха.

В случае возникновения каких-либо нежелательных явлений применение препарата следует прекратить и обратиться к лечащему врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомендуется применение препарата у пациентов, постоянно принимающих ЛС, снижающие свертываемость крови

(например антикоагулянты прямого и непрямого действия, ацетилсалици+ ловая кислота и другие НПВС). Од+ новременное применение с этими пре+ паратами может увеличить риск раз+ вития кровотечений вследствие удли+ нения времени свертываемости.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки пре+ парата Билобил® интенс 120 не сооб+ щалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При разви+ тии реакции повышенной чувствите+ льности применение препарата необ+ ходимо прекратить.

Перед хирургическим вмешательст+ вом необходимо сообщить врачу о применении препарата Билобил® ин+ тенс 120.

При повторном появлении головок+ ружения и шума в ушах необходимо обратиться к врачу. В случае внезап+ ного ухудшения или потери слуха нужно незамедлительно обратиться к врачу.

Пациентам с кровоточивостью (геморрагический диатез) и пациент+ там, получающим антикоагулянтную терапию, необходимо проконсультиро+ ваться с врачом перед началом те+ рапии препаратом Билобил® интенс 120.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и рабо+ тать с механизмами. В период прие+ ма препарата следует соблюдать осторожность при выполнении по+ тенциально опасных видов деятель+ ности, требующих повышенной кон+ центрации внимания и быстроты психомоторных реакций (в т.ч. управление транспортными средст+ вами, работа с движущимися меха+ низмами).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 120 мг*. В блистере (контурная ячейковая упаковка) из комбинированного мате+ риала ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги, 10 шт. 2 или 6 бл. в пачке кар+ тонной.

КОММЕНТАРИЙ. В ряде исследо+ ваний были получены следующие данные:

+исследование Мищенко Т.С (1) по+ казало, что препарат Билобил® ин+ тенс 120 при назначении больным с дисциркуляторной энцефалопатией II–III стадии атеросклеротического и/или гипертонического генеза в дозе 120 мг 2 раза в день в течение 3 мес способствует регрессу субъективных и объективных симптомов данной па+ тологии, оказывает положительное влияние на когнитивные функции, астеническую симптоматику у паци+ ентов, способствует улучшению каче+ ства жизни больных.

Эффективность и безопасность пре+ парата Билобил® интенс 120 позволяю+ ют рекомендовать его в дозе 120 мг 2 раза в день на протяжении 3 мес в ка+ честве средства лечения больных дисциркуляторной энцефалопатией II–III стадии атеросклеротического и/или гипертонического генеза.

+исследование Stefanache F. (2) показало, что препарат Билобил® интенс 120 способствовал улучшению ког+ нитивных функций: памяти, концен+ трации внимания. Билобил® интенс 120 снижал выраженность некогни+ тивных (или психоневрологических) симптомов: нарушения настроения, расстройства сна и чувство тревоги.

1. Мищенко Т.С., Мищенко В.Н., Лапшина И.А. Билобил® интенс 120 в лечении больных с дисциркулятор+ ной энцефалопатией, обусловленной атеросклерозом и артериальной ги+ пертензией// Международный не+ врологический журнал.- 6 (52).- 2012.- С. 20.

2. Stefanache F., The monitoring of the efficiency and safety of the treatment with Bilobil intens in patients with se+ vere cognitive impairment.- Krka.- Data on file.- 2011.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

БИЛОБИЛ® ФОРТЕ (BILOBIL® FORTE)

Гинкго двулопастного листьев экстракт **170**

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

капс. 80 мг, бл. 10, пач. картон. 6
Билобил® форте

СОСТАВ

Капсулы ..... **..1 капс.**
активное вещество:
гинкго двулопастного листьев экстракт сухой* .... 80 мг
вспомогательные вещества: декстроза жидкая (декстроза, олиго- и полисахариды) — 4 мг; лактозы моногидрат — 132 мг; крахмал кукурузный — 60 мг; тальк — 16 мг; кремния диоксид коллоидный — 4 мг; магния стеарат — 4 мг
твердая желатиновая капсула (корпус и крышечка): краситель железа оксид черный (Е172) — 0,0329%; краситель железа оксид красный (Е172) — 0,1756%; титана диоксид (Е171) — 2,5602%; краситель азорубин (Е122) — 0,0471%; желатин — до 100%

* Гинкго двулопастного листьев экстракт сухой из Гинкго двулопастного листьев *(Ginkgo biloba L., семейство гинкговые (Ginkgoaceae), folium)*
Соотношение количества лекарственного растительного сырья к количеству исходного экстракта — 35–67:1
Экстрагент — ацетон/вода

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Капсулы: твердые желатиновые, размер №2, корпус и крышечка розового цвета.
Содержимое капсул — порошок от светло-коричневого до темно-коричневого цвета с частицами более темного цвета. Допускается наличие комочков.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Ангиопротективное, улучшающее микроциркуляцию, улучшающее мозговое и периферическое кровообращение, антигипоксантное, антиоксидантное, нейрометаболическое.

ПОКАЗАНИЯ

- дисциркуляторная энцефалопатия различной этиологии (развивающаяся вследствие инсульта, черепно-мозговой травмы, в пожилом возрасте), сопровождающаяся снижением внимания, ослаблением памяти, снижением интеллектуальных способностей, нарушением сна;
- нарушение периферического кровообращения и микроциркуляции (в т.ч. артериопатия нижних конечностей), синдром Рейно;
- нейросенсорные нарушения (головокружение, звон в ушах, гипоакузия);
- старческая дегенерация желтого пятна;
- диабетическая ретинопатия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- пониженная свертываемость крови;
- эрозивный гастрит;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;

- острые нарушения мозгового кро+ вообращения;
- острый инфаркт миокарда;
- галактоземия, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной маль+ абсорбции, т.к. в состав препарата Билобил® форте входит лактоза;
- детский возраст до 18 лет (эффек+ тивность и безопасность не изуче+ ны).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Билобил® форте не рекомендуется принимать в период беременности и грудного вскармливания в связи с от+ сутствием достаточного количества клинических данных.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Капсулы следует проглатывать целиком, запивая небольшим количеством жидкости, независимо от приема пищи.

Дисциркуляторная энцефалопатия различной этиологии: по 1 капс. 2–3 раза в день.

Нарушение периферического кровообращения и микроциркуляции (в т.ч. артериопатия нижних конечностей), синдром Рейно: по 1 капс. 2 раза в день (утром и вечером).

Нейросенсорные нарушения (голо+ вокружение, звон в ушах, гипоаку+ зия); старческая дегенерация желто+ го пятна; диабетическая ретинопатия: по 1 капс. 2 раза в день (утром и вече+ ром).

Первые признаки улучшения обычно появляются через 1 мес. Курс лече+ ния не менее 3 мес (особенно для па+ циентов пожилого возраста). Прове+ дение повторного курса возможно после консультации с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Класси+ фикация 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 — <1/10000, включая отдельные сооб+ щения; частота неизвестна — не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Со стороны пищеварительной систе+ мы: очень редко — тошнота, рвота, диарея.

Со стороны нервной системы: очень редко — головная боль, головокруже+ ние, бессонница.

Аллергические реакции: очень редко — покраснение кожи, припухлость, кожный зуд.

Со стороны системы гемостаза: очень редко — снижение свертывае+ мости крови. Имеются сообщения о возникновении при длительном при+ менении препаратов гинкго билоба кровотечений у пациентов, одновре+ менно принимавших средства, сни+ жающие свертываемость крови.

Со стороны органов чувств: частота неизвестна — нарушение слуха.

В случае возникновения каких-либо нежелательных явлений прием препарата следует прекратить и обратиться к лечащему врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат не рекомендуется пациентам, постоянно принимающим препараты, снижающие свертываемость крови (например антикоагулянты прямого и непрямого действия, ацетилсалициловая кислота и другие НПВС). Одновременное применение с этими препаратами мо+ жет увеличить риск развития кровоте+ чений вследствие удлинения времени свертываемости.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки пре+ парата Билобил® форте не сообща+ лось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При разви+ тии реакции повышенной чувствите+ льности применение препарата необ+ ходимо прекратить. Перед хирургиче+ ским вмешательством необходимо со+ общить врачу о применении препара+ та Билобил® форте.

При повторном появлении голово+ кружения и шума в ушах необходимо обратиться к врачу. В случае внезап+

ного ухудшения или потери слуха нужно незамедлительно обратиться к врачу. Пациентам с кровоточивостью (геморрагический диатез) и пациентам, получающим антикоагулянтную терапию, необходимо проконсультироваться с врачом перед началом терапии препаратом Билобил® форте.

Специальная информация о вспомогательных веществах

Препарат Билобил® форте содержит краситель азорубин (Е122), который может вызвать развитие аллергических реакций и бронхоспазма.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период приема препарата следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (в т.ч. управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 80 мг.* В блистере (контурная ячейковая упаковка) из комбинированного материала ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги, 10 капс. 2 или 6 бл. в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

БРИНТЕЛЛИКС (BRINTELLIX)

Вортиоксетин*..... 160

H. Lundbeck A/S (Дания)

СОСТАВ

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

активное вещество:

вортиоксетина гидробромид..... ...6,355/12,71/19,065/25,42 мг

эквивалентно 5/10/15/20 мг вортиоксетина

вспомогательные вещества: маннитол — 110,645/104,29/97,935/91,58 мг; МКЦ — 22,5/22,5/22,5/22,5 мг; гипролоза — 4,5/4,5/4,5/4,5 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (типА) — 4,5/4,5/4,5/4,5 мг; магния стеарат — 1,5/1,5/1,5/1,5 мг

оболочка пленочная

для табл. 5 мг: Opadry розовый (гипромеллоза — 2,813 мг, титана диоксид (Е171) — 1,375 мг, макрогол 400 — 0,281 мг, краситель железа оксид красный (Е172) — 0,032 мг) — 4,5 мг

для табл. 10 мг: Opadry желтый (гипромеллоза — 2,813 мг, титана диоксид (Е171) — 1,35 мг, макрогол 400 — 0,281 мг, краситель железа оксид желтый (Е172) — 0,056 мг) — 4,5 мг

для табл. 15 мг: Opadry оранжевый (гипромеллоза — 2,813 мг, титана диоксид (Е171) — 1,294 мг, макрогол 400 — 0,281 мг, краситель железа оксид желтый (Е172) — 0,101 мг, краситель же-

табл. п.п.о. 10 мг, уп. контурн. яч. 14, пач. картон. 2
Бринтелликс

Б

леза оксид красный (Е172) — 0,011 мг) — 4,5 мг
для табл. 20 мг: Opadry красный (гипромеллоза — 1,875 мг, титана диоксид (Е171) — 0,449 мг, мак+рогол 400 — 0,188 мг, краситель железа оксид красный (Е172) — 0,488 мг) — 3 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 5 мг:* миндалевид+ной формы, покрытые пленочной обо+лочкой розового цвета, с тиснением «TL» на одной стороне и «5» — на дру+гой.
Таблетки 10 мг: миндалевидной фор+мы, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета, с тиснением «TL» на одной стороне и «10» — на другой.
Таблетки 15 мг: миндалевидной фор-мы, покрытые пленочной оболочкой светло-оранжевого цвета, с тиснением «TL» на одной стороне и «15» — на другой.
Таблетки 20 мг: миндалевидной фор-мы, покрытые пленочной оболочкой коричневато-красного цвета, с тисне-нием «TL» на одной стороне и «20» — на другой.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТ-ВИЕ. *Антидепрессивное.*

ПОКАЗАНИЯ. Большие депрессив+ные эпизоды у взрослых (лечение).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к активному веществу или какому-либо компо+ненту препарата;
- одновременное применение с несе+лективными ингибиторами моно+аминоксидазы (ИМАО) или селек+тивными ИМАО А (см. «Взаимо+действие»);
- детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффектив+ность не установлены).

С осторожностью: тяжелая почечная и печеночная недостаточность; мания и гипомания; фармакологически неконт+ролируемая эпилепсия, судорожные припадки в анамнезе; выраженное суи+цидальное поведение; цирроз печени; склонность к кровотечениям; одновре+менный прием с ингибиторами МАО В (селегилин, разагилин), серотонинер+гическими лекарственными препарата+ми, препаратами, снижающими порог судорожной готовности, литием, трип+тофаном, лекарственными препарата+ми, содержащими зверобой продыряв+ленный, пероральными антикоагулян+тами и лекарственными препаратами, влияющими на тромбоцитарную функ+цию, препаратами, способными вызвать гипонатриемию, электросудорожная терапия, пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН-НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Данные по применению вортиоксетина у беременных женщин ограничены. Ис-следования на животных выявили ре-продуктивную токсичность вортиокс-етина (см. «Фармакокинетика»). У но-ворожденных, матери которых получа-ют серотонинергические препараты на поздних сроках беременности, могут наблюдаться следующие симптомы: респираторный дистресс, цианоз, апноэ, судороги, нестабильность температуры, трудности с приемом пищи, рвота, ги+погликемия, гипертония, гипотония, гиперрефлексия, тремор, повышенная нервно-рефлекторная возбудимость, раздражительность, летаргический сон, постоянный плач, сонливость и плохой сон. Эти симптомы могут быть связаны как с синдромом отмены, так и с избы+точной серотонинергической активно+стью. В большинстве случаев подобные осложнения начинаются немедленно либо вскоре (<24 ч) после рождения.

Данные эпидемиологических исследо+ваний позволяют предположить, что применение СИОЗС во время бере+менности, особенно на поздних сроках, может повысить риск развития устой+чивой легочной гипертензии у ново+рожденных *(PPHN)*. Хотя на сегод+няшний день возможность взаимосвя+зи данного состояния с применением

вортиоксетина не изучалась, принимая во внимание механизм его действия (повышение концентрации серотонина), возможный риск не может быть исключен.

Бринтеллликс не должен применяться во время беременности, если того не потребует клиническое состояние самой женщины.

Доступные фармакодинамические и токсикологические данные у животных показали, что вортиоксетин и его метаболиты проникают в грудное молоко. Вероятно, вортиоксетин также проникает в грудное молоко у человека (см. «Фармакокинетика»).

Риск для ребенка при грудном вскармливании не может быть исключен.

Решение о прекращении грудного вскармливания или воздержания от применения Бринтеллликса должно приниматься с учетом оценки относительной пользы грудного вскармливания для ребенка и необходимости терапии для матери.

Фертильность. Исследования фертильности на самцах и самках крыс показали, что вортиоксетин не оказывает влияние на фертильность, качество спермы или способность к спариванию (см. «Фармакокинетика»). Случаи применения у человека лекарственных препаратов, относящихся к соответствующему фармакологическому классу антидепрессантов (СИОЗС), показали наличие воздействия на качество спермы, которое носит обратимый характер. Влияние на фертильность человека на настоящий момент не наблюдалось.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, вне зависимости от приема пищи.

Режим дозирования. Начальная и рекомендуемая доза Бринтеллликса у взрослых пациентов младше 65 лет составляет 10 мг однократно в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента, суточная доза вортиоксетина может быть увеличена до максимальной дозы — 20 мг 1 раз в сутки или снижена до минимальной дозы 5 мг 1 раз в сутки. После полного разрешения симптомов депрессии рекомендовано продолжать лечение в течение по крайней мере 6 мес для закрепления антидепрессивного эффекта.

Прекращение лечения. Пациенты, получающие лечение препаратом Бринтеллликс, могут одномоментно прекратить его прием без необходимости постепенного понижения дозы (см. «Фармакодинамика»).

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты. У пациентов ≥65 лет в качестве начальной дозы всегда следует использовать минимальную эффективную дозу Бринтеллликса 5 мг однократно в сутки. Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов ≥65 лет с применением доз выше 10 мг вортиоксетина однократно в сутки, т.к. данные о применении препарата у этой группы пациентов ограничены (см. «Особые указания»).

Ингибиторы цитохрома Р450. В зависимости от индивидуальной реакции пациента, может потребоваться снижение дозы Бринтеллликса в случае присоединения терапии сильными ингибиторами изофермента CYP2D6 (например бупропион, хинидин, флуоксетин, пароксетин) (см. «Взаимодействие»).

Индукторы цитохрома Р450. В зависимости от индивидуальной реакции пациента, может потребоваться коррекция дозы Бринтеллликса в случае присоединения терапии индукторами цитохрома Р450 широкого спектра (например рифампицин, карбамазепин, фенитоин) (см. «Взаимодействие»).

Дети и подростки (младше 18 лет). Безопасность и эффективность препарата Бринтеллликс у детей и подростков до 18 лет не установлена. Данных по этой группе пациентов нет (см. «Особые указания»).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Сводная характеристика профиля безопасности*

Наиболее частой нежелательной реакцией была тошнота. Нежелатель+

Б

ные реакции обычно были слабо или умеренно выраженными и отмечались лишь на протяжении первых 2 нед лечения. Нежелательные реакции обычно носили временный характер и, в общем, не являлись причиной отмены препарата. Нежелательные побочные реакции со стороны ЖКТ, такие как тошнота, чаще наблюдались у женщин, чем у мужчин.

Нежелательные реакции, перечисленные ниже, распределены по частоте следующим образом: 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), частота неизвестна (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Таблица

Список нежелательных реакций

Системы организма	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения психики	Часто	Необычные сновидения
Со стороны нервной системы	Часто	Головокружение
	Частота неизвестна	Серотониновый синдром (СС)
Со стороны сосудов	Нечасто	Приливы
Со стороны ЖКТ	Очень часто	Тошнота
	Часто	Диарея, запор, рвота
Со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Зуд, в т.ч. генерализованный
	Нечасто	Ночной пот

Описание отдельных нежелательных реакций

Пожилые пациенты. Для доз вортиоксетина 10 мг и выше 1 раз в сутки уровень выбывания из исследований был выше у пациентов в возрасте ≥65 лет. Для дозы вортиоксетина 20 мг 1 раз в сутки случаи возникновения тошноты и запоров были выше у пациентов в возрасте ≥65 лет (42 и 15% соответственно) по сравнению с пациентами <65 лет (27 и 4% соответственно) (см. «Особые указания»).

Сексуальная дисфункция. В клинических исследованиях сексуальная дисфункция оценивалась с использованием *ASEX*. Дозы от 5 до 15 мг не демонстрировали отличие от плацебо. Одинаковый прием дозы вортиоксетина 20 мг ассоциировался с повышением частоты возникновения *TESD* (см. «Фармакодинамика»).

Класс-специфический эффект. Эпидемиологические исследования преимущественно с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше показали существование повышенного риска костных переломов у пациентов, принимающих лекарственные препараты, относящиеся к соответствующим фармакологическим классам антидепрессантов (трициклических (ТЦА) и СИОЗС). Механизм, приводящий к этому риску, неизвестен, также как неизвестно, относится ли этот риск к приему вортиоксетина.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Вортиоксетин подвергается экстенсивному метаболизму в печени главным образом за счет окисления, катализируемого изоферментом CYP2D6, и в меньшей степени — изоферментами CYP3A4/5 и CYP2C9 (см. «Фармакокинетика»).

Возможное влияние других препаратов на фармакологическое действие вортиоксетина

Необратимые неселективные ИМАО. Из-за риска возникновения серотонинового синдрома вортиоксетин противопоказано применять в сочетании с необратимыми неселективными ИМАО. Вортиоксетин может быть назначен не ранее чем через 14 дней после отмены необратимых неселективных ИМАО.

Вортиоксетин необходимо отменить не менее чем за 14 дней до начала применения необратимых неселективных ИМАО (см. «Противопоказания»).

Обратимые селективные ИМАО А (моклобемид). Одновременное приме+нение вортиоксетина с обратимыми се+лективными ИМАО А, такими как моклобемид, противопоказано (см. «Противопоказания»). В случае дока+занной необходимости одновременно+го применения присоединяемый пре+парат следует применять в минималь+ных дозах и при тщательном клиниче+ском наблюдении на предмет возник+новения серотонинового синдрома (см. «Особые указания»).

Обратимые неселективные ИМАО (линезолид). Одновременное примене+ние вортиоксетина со слабым обрати+мым неселективным ИМАО, таким как антибиотик линезолид, противо+показано (см. «Противопоказания»). В случае доказанной необходимости од+новременного применения присоеди+няемый препарат должен применяться в минимальных дозах при тщательном клиническом мониторинге на предмет возникновения серотонинового синд+рома (см. «Особые указания»).

Необратимые селективные ИМАО В (селегилин, разагилин). Хотя риск воз+никновения серотонинового синдро+ма при одновременном применении вортиоксетина и селективных ИМАО В ниже, чем при одновременном при+менении вортиоксетина и селектив+ных ИМАО А, комбинированное при+менение вортиоксетина с необрати+мыми ИМАО В, такими, как селеги+лин или разагилин должно осуществ+ляться с осторожностью. В случае од+новременного применения необходи+мо тщательное наблюдение за пациен+том на предмет возникновения серо+тонинового синдрома (см. «Особые указания»).

Серотонинергические препараты. Одновременное применение ворти+оксетина и других ЛС с серотонинер+гическим эффектом (например тра+мадол, суматриптан и другие трипта+ны) может привести к развитию серо+тонинового синдрома (см. «Особые указания»).

Зверобой продырявленный. Одновре+менное применение антидепрессантов с серотонинергическим эффектом с препаратами, содержащими зверобой продырявленный *(Hypericum perfora-tum)*, может привести к увеличению частоты возникновения нежелатель+ных реакций, включая серотониновый синдром (см. «Особые указания»).

Препараты, снижающие порог судо-рожной готовности. Антидепрессанты с серотонинергическим эффектом мо+гут снижать порог судорожной готов+ности. Одновременное применение с препаратами, снижающими порог су+дорожной готовности (например анти+депрессанты (ТЦА, СИОЗС, СИ+ОЗСН), нейролептики (фенотиазины, тиоксантены, бутирофеноны), мефло+хин, бупропион, трамадол), должно осуществляться с осторожностью (см. «Особые указания»).

Электросудорожная терапия (ЭСТ). В настоящее время клинический опыт одновременного применения вортиок+сетина и ЭСТ отсутствует, поэтому при таком применении следует соблю+дать осторожность.

Ингибиторы изофермента CYP2D6. В случае применения вортиоксетина в дозе 10 мг/сут одновременно с бупро+пионом (сильным ингибитором изо+фермента CYP2D6) в дозе 150 мг дважды в сутки в течение 14 дней у здоровых субъектов экспозиция вор+тиоксетина (AUC) возросла в 2,3 раза. Нежелательные реакции чаще наблю+дались при присоединении бупропио+на к текущей терапии вортиоксетином, чем при присоединении вортиоксети+на к текущей терапии бупропионом. В зависимости от индивидуальной реак+ции пациента, при присоединении к те+кущей терапии вортиоксетином силь+ного ингибитора изофермента CYP2D6 (например бупропион, хини+дин, флуоксетин, пароксетин) следует рассмотреть возможность снижения дозы вортиоксетина (см. «Способ при+менения и дозы»).

Ингибиторы изоферментов CYP3A4 и CYP2C9. Присоединение вортиоксети+ на через 6 дней после начала примене+ ния кетоконазола в дозе 400 мг/сут (ингибитор изоферментов CYP3A4/5 и P-gp) или через 6 дней после начала применения флуконазола в дозе 200 мг/сут (ингибитор изоферментов CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4/5) у здоровых субъектов экспозиция (AUC) вортиоксетина возросла в 1,3 и 1,5 раза соответственно. Коррекция дозы не требуется.

Взаимодействия у пациентов со слабой активностью изофермента CYP2D6. Специальных исследований примене+ ния вортиоксетина одновременно с си+ льными ингибиторами изофермента CYP3A4 (такими как итраконазол, во+ риконазол, кларитромицин, телитро+ мицин, нефазодон, кониваптан и мно+ гие ингибиторы протеазы ВИЧ) и ин+ гибиторами изофермента CYP2C9 (та+ кими как флуконазол и амиодарон) у пациентов со сниженной активностью изофермента CYP2D6 (см. «Фармако+ кинетика») не проводилось, тем не ме+ нее можно ожидать, что у этих пациен+ тов такое применение приведет к более выраженной экспозиции вортиоксети+ на по сравнению с умеренным действи+ ем, описанным выше. Прием однократ+ ной дозы омепразола 40 мг (ингибитор изофермента CYP2C19) на фоне по+ вторных доз вортиоксетина не изменял фармакокинетику последнего у здоро+ вых субъектов.

Индукторы цитохрома P450. При при+ еме однократной дозы вортиоксетина 20 мг через 10 дней после начала при+ менения рифампицина в дозе 600 мг/сут (индуктор изоферментов CYP широкого спектра) здоровыми субъек+ тами экспозиция (AUC) вортиоксети+ на снизилась на 72%. В зависимости от индивидуальной реакции пациента, при присоединении к текущей терапии вортиоксетином сильного индуктора изоферментов цитохрома P450 широ+ кого спектра (например рифампицин, карбамазепин, фенитоин) следует рас+ смотреть возможность коррекции дозы вортиоксетина (см. «Способ при+ менения и дозы»).

Алкоголь. При одновременном приеме однократных доз вортиоксетина (20 и 40 мг) и этанола (0,6 г/кг) здоровыми субъектами не наблюдались измене+ ния фармакокинетики вортиоксетина или этанола и значительные наруше+ ния когнитивных функций в сравне+ нии с плацебо. Однако во время тера+ пии антидепрессантами прием алкого+ ля не рекомендуется.

Ацетилсалициловая кислота. Много+ кратное введение ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг/сут не изменяло фармакокинетику многократных доз вортиоксетина у здоровых субъектов.

Возможное влияние вортиоксетина на фармакологическое действие других препаратов

Антикоагулянты и антиагреганты. Не наблюдалось значимое влияние ворти+ оксетина в сравнении с плацебо на па+ раметры протромбина, МНО или соот+ ношение R-/S-варфарина в плазме крови при одновременном примене+ нии многократных доз вортиоксетина с фиксированной дозой варфарина у здоровых субъектов. Также не наблю+ далось значимое ингибирующее влия+ ние вортиоксетина на агрегацию тром+ боцитов и фармакокинетику ацетилса+ лициловой и салициловой кислоты в сравнении с плацебо при одновремен+ ном применении ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг/сут после мно+ гократных доз вортиоксетина у здоро+ вых субъектов. Тем не менее, как и в случае применения других серотони+ нергических препаратов следует со+ блюдать осторожность при одновре+ менном применении вортиоксетина и пероральных антикоагулянтов или ан+ тиагрегантов из-за потенциального ри+ ска возникновения кровотечений, вы+ званных фармакодинамическим взаи+ модействием (см. «Особые указания»).

Субстраты цитохрома P450. Исследо+ вания *in vitro* не выявили у вортиоксе+ тина способность ингибировать или

индуцировать изоферменты системы цитохрома Р450 (см. «Фармакокинетика»). После применения многократных доз вортиоксетина у здоровых субъектов не было обнаружено его ингибирующего влияния на активность изоферментов системы цитохрома Р450 CYP2C19 (омепразол, диазепам), CYP3A4/5 (этинилэстрадиол, мидазолам), CYP2B6 (бупропион), CYP2C9 (толбутамид, S-варфарин), CYP1A2 (кофеин) или CYP2D6 (декстрометорфан). Фармакодинамических взаимодействий также не наблюдалось. Не было обнаружено значимого нарушения когнитивных функций в сравнении с плацебо при применении вортиоксетина в комбинации с однократной дозой диазепама 10 мг. Не было обнаружено значимого влияния вортиоксетина в сравнении с плацебо на уровень половых гормонов после его применения совместно с комбинированным оральным контрацептивом (этинилэстрадиол 30 мкг + левоноргестрел 150 мкг).

Литий, триптофан. У здоровых субъектов не были выявлены какие-либо клинически значимые изменения при одновременном применении лития и многократных доз вортиоксетина. Тем не менее, в связи с тем, что были описаны случаи усиления действия серотонинергических антидепрессантов при одновременном применении с литием или триптофаном, применение вортиоксетина в комбинации с этими препаратами должно осуществляться с осторожностью.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время имеется лишь ограниченный опыт по передозировке вортиоксетина.

Симптомы: прием внутрь вортиоксетина в дозе от 40 до 75 мг приводил к усилению следующих нежелательных реакций: тошнота, постуральное головокружение, диарея, неприятные ощущения в животе, генерализованный зуд, сонливость и приливы.

Лечение: в случае возникновения передозировки необходимо установить наблюдение за пациентом и проводить симптоматическое лечение. Также рекомендуется осуществлять последующее медицинское наблюдение в специализированных условиях.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Применение у детей и подростков до 18 лет.* Бринтеллиликс не рекомендуется применять для терапии депрессий у пациентов, не достигших 18 лет, поскольку безопасность и эффективность вортиоксетина у этой возрастной группы не была установлена (см. «Способ применения и дозы»). В клинических исследованиях у детей и подростков, получавших другие антидепрессанты, чаще наблюдалось суицидальное поведение (суицидальные попытки и суицидальные мысли) и враждебность (с преобладанием агрессивного поведения, склонности к конфронтации и раздражения) по сравнению с теми, кто получал плацебо.

Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение. Депрессия связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, нанесения себе телесных повреждений и суицида (суицидальное поведение). Этот риск сохраняется до наступления выраженной ремиссии. Поскольку улучшение может не наблюдаться в течение первых нескольких недель терапии или даже большего промежутка времени, пациенты должны находиться под постоянным наблюдением до наступления улучшения их состояния.

Общая клиническая практика показывает, что на ранних стадиях выздоровления возможно увеличение риска самоубийства. Пациенты с суицидальным поведением в анамнезе или пациенты со значимым уровнем размышлений на суицидальные темы до начала лечения в большей степени подвержены риску суицидальных мыслей или попыток суицида, поэтому во время лечения за ними должно вестись тщательное наблюдение. Мета-анализ пла+

цебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов с участием взрослых пациентов с психическими нарушениями показал, что при применении антидепрессантов у пациентов моложе 25 лет существует повышенный риск суицидального поведения по сравнению с плацебо.

За пациентами необходимо вести тщательное наблюдение, в особенности за теми, которые обнаруживают высокий суицидальный риск, особенно в начале лечения или при изменении дозы препарата. Пациенты (и их опекуны) должны быть предупреждены о необходимости отслеживать признаки любого клинического ухудшения, возникновения суицидального поведения и суицидальных мыслей, а также необычных изменений в поведении и немедленно обращаться за врачебной помощью в случае возникновения подобных симптомов.

Судорожные припадки. Существует возможный риск развития судорожных припадков при применении антидепрессантов. Поэтому Бринтелликс необходимо применять с осторожностью у пациентов с судорожными припадками в анамнезе или у пациентов с нестабильной эпилепсией (см. «Взаимодействие»). При возникновении судорожных припадков или увеличении их частоты лечение вортиоксетином необходимо прекратить.

Серотониновый синдром (СС) или злокачественный нейролептический синдром (ЗНС). СС или ЗНС являются потенциально опасными для жизни состояниями и могут возникнуть на фоне применения препарата Бринтелликс. Риск возникновения СС или ЗНС повышается при совместном применении с серотонинергическими препаратами (включая триптаны), препаратами, влияющими на метаболизм серотонина (включая ИМАО), антипсихотиками либо другими антагонистами дофамина. Пациентов необходимо наблюдать на предмет возникновения объективных и субъективных симптомов СС и ЗНС (см. «Противопоказания» и «Взаимодействие»).

Симптомы СС включают в себя изменения психического состояния (например ажитация, галлюцинации, кома), вегетативную нестабильность (например тахикардия, лабильность АД, гипертермия), нервно-мышечные отклонения (например гиперрефлексия, расстройства координации) и/или желудочно-кишечные симптомы (например тошнота, рвота, диарея). В случае возникновения таких симптомов следует немедленно прекратить терапию Бринтелликсом и начать симптоматическое лечение.

Мания/гипомания. Бринтелликс следует применять с осторожностью у пациентов с эпизодами мании/гипомании в анамнезе. Препарат следует отменить при развитии маниакального состояния.

Закрытоугольная глаукома. Расширение зрачков, возникающее после приема многих антидепрессантов, в т.ч. и Бринтелликса, может спровоцировать приступ закрытоугольной глаукомы у пациентов с анатомически узким углом передней камеры глаза, которым не была проведена периферическая иридэктомия.

Кровотечение. На фоне применения серотонинергических антидепрессантов (СИОЗС, СИОЗСН) были отмечены редкие случаи возникновения геморрагических нарушений, таких, как экхимозы, пурпура, желудочно-кишечные и гинекологические кровотечения. Препарат рекомендуется применять с осторожностью у пациентов, принимающих антикоагулянты и/или препараты, влияющие на тромбоцитарную функцию (например атипичные антипсихотики, фенотиазины, большинство ТЦА, НПВС и ацетилсалициловая кислота) (см. «Взаимодействие»), а также у пациентов с известной склонностью к кровотечениям/нарушениями свертываемости.

Гипонатриемия. На фоне применения антидепрессантов с серотонинергиче-

ским эффектом (СИОЗС, СИОЗСН) сообщалось о редких случаях возникновения гипонатриемии, вероятно вследствие синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона. Следует проявлять осторожность при применении вортиоксетина у пациентов из групп высокого риска, таких как пожилые пациенты, пациенты с циррозом печени или пациенты, одновременно получающие терапию препаратами, которые могут вызывать гипонатриемию. Следует по возможности отменить Бринтелликсе у пациентов с симптоматической гипонатриемией и провести соответствующие медицинские вмешательства, направленные на коррекцию их состояния.

Пожилые пациенты. Данные о применения Бринтелликсе у пожилых пациентов с большим депрессивным эпизодом ограничены. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при терапии пациентов ≥65 лет с использованием доз вортиоксетина выше 10 мг один раз в сутки (см. «Фармакокинетика» и «Побочные действия»).

Нарушения функции почек. Существуют лишь ограниченные данные о применении препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. Поэтому следует соблюдать осторожность при лечении этих пациентов (см. «Фармакокинетика»).

Нарушения функции печени. Вортиоксетин не изучался у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, поэтому у таких пациентов препарат следует применять с осторожностью (см. «Фармакокинетика»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Бринтелликсе не оказывает или оказывает очень незначительное влияние на способность управлять автомобилем или механизмами. Тем не менее, пациенты должны соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или при работе с опасными механизмами, особенно в начале лечения вортиоксетином или при изменении его дозы.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, 15 мг и 20 мг.* По 14 табл. в контурной ячейковой упаковке (блистере) из ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой. 1 или 2 бл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Буспирон (Buspirone*)*

Синонимы

Спитомин®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 584

Валацикловир (Valaciclovir*)*

Синонимы

Валцикон®: табл. п.п.о. *(ВЕРТЕКС АО)* 116

ВАЛЕМИДИН® (VALEMIDIN®)

ООО «Фармамед» (Россия)

СОСТАВ

Капли для приема внутрь спиртовые ..... 100 мл

активное вещество:

валерианы настойка ..... 33,2 мл
пустырника настойка ..... 33,2 мл
боярышника настойка .... 16,8 мл
мяты перечной настойка ... 16,8 мл
димедрол ..... 0,1 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная жидкость от желтовато-коричневого до зеленовато-коричневого цвета с характерным запахом.

При хранении допускается помутнение с последующим выпадением аморфного осадка.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Седативное, спазмолитическое.*

ПОКАЗАНИЯ. Препарат применяется у взрослых при неврозах, нейро-циркуляторной дистонии по гипертоническому типу.

В

капли для приема внутрь спирт., фл.-кап. темн. стекл. 25 мл, пач. картон. 1
Валемидин®

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- выраженные нарушения функции почек и печени;
- артериальная гипотония;
- уменьшение ЧСС (<55 уд./мин);
- острая и хроническая сердечная недостаточность;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: алкоголизм; черепно-мозговая травма; заболевания головного мозга.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* взрослым, 3–4 раза в день по 30–40 капель, предварительно развести в небольшом количестве воды, за 30 мин до еды. Курс лечения составляет 10–15 дней.

Проведение повторных курсов лечения возможно по рекомендации врача, но не ранее чем через 1–1,5 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции. В редких случаях возможно развитие диспептических расстройств; при длительном применении — развитие сухости слизистых оболочек ротовой полости. Если любые из указанных в описании побочных эффектов усугубляются или пациент заметил любые другие побочные эффекты, не указанные в описании, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении препарата Валемидин® с препаратами, угнетающими деятельность ЦНС (седативные, снотворные средства, транквилизаторы, нейролептики), возможно взаимное усиление эффектов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При применении препарата в дозах, превышающих рекомендуемые, возможно усиление дозозависимых побочных эффектов. *Лечение:* симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат содержит димедрол и этанол, поэтому при применении препарата Валемидин® следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психических и двигательных реакций.

Содержание абсолютного этилового спирта в максимальной разовой дозе препарата для взрослых (40 капель) составляет 0,58 г, в максимальной суточной дозе препарата для взрослых (160 капель) — 2,3 г.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли для приема внутрь спиртовые.* По 25, 50 или 100 мл во флаконы из темного стекла с винтовой горловиной, укупоренные крышками с контролем первого вскрытия с капельницей. На флаконы наклеивают самоклеящуюся этикетку. Каждый флакон помещен в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВАЛЕМИДИН® ПЛЮС (VALEMIDIN® PLUS)

ООО «Фармамед» (Россия)

СОСТАВ

БАД **Сироп . . . . . 100 мл**

валерианы лекарственной корневища с корнями — 2,8 г; мяты перечной листья — 2,8 г; пустырника сердечного трава — 2,8 г; боярышника кроваво-красного плоды — 2,8 г; синюхи голубой трава или корневища с корнями — 2,8 г; магния аспарагинат — 3 г; ксилит (Е967); аскорбиновая кислота (Е300); флавоцен (дигидрокверцетин); бензоат натрия (Е211); сорбат калия (Е202); масло мятное; вода очищенная — до получения 100 мл сиропа

ХАРАКТЕРИСТИКА. БАД к пище. Не является лекарственным средством. Успокоительное средство растительного происхождения. Сироп на ксилите с валерианой, пустырником, синюхой, боярышником, мятой и магнием.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Седативное*. Способствует нормализации эмоционального фона, устранению раздражительности, беспокойства и тревоги. Уменьшает негативные последствия стресса и повышает стрессоустойчивость. Нормализует сон, улучшает процесс засыпания, способствует устранению ночных пробуждений. Способствует снижению повышенного АД и нормализации сердечного ритма. Не вызывает дневной сонливости и снижения работоспособности.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. *Валериана лекарственная (Valeriana officinalis)*. Действующие вещества валерианы снижают процессы возбуждения ЦНС, способствуют естественному засыпанию, обладают некоторыми спазмолитическими свойствами. Действие валерианы развивается медленно, поэтому она более эффективна в составе комбинированных рецептур.

сироп, фл. 100 мл, пач. картон. 1
Валемидин® Плюс

Пустырник сердечный (Leonurus cardiaca). Известен как хорошее успокаивающее средство при расстройствах ЦНС и способствует снижению АД, нормализации сердечного ритма.

Синюха голубая (Polemonium coeruleum). По своим свойствам синюха голубая превосходит действие валерианы лекарственной в 8–10 раз и потенцирует действие других успокаивающих компонентов.

Боярышник кроваво-красный (Crataegus sanguinea). Оказывает благоприятное воздействие на ССС, способствует нормализации сердечного ритма и регуляции процессов возбудимости в сердечной мышце.

Мята перечная (Mentha piperita). Применяется при нервных расстройствах, нарушениях сна, головных болях различного происхождения. Эфирные масла мяты являются эффективным средством для устранения усталости и снижения эмоционального напряжения.

Магния аспарагинат (Magnii asparaginas). Служит естественным антистрессовым фактором, тормозит развитие процессов возбуждения в ЦНС

и облегчает симптомы беспокойства и раздражительности.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве ус+покоительного средства.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 14 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды, по 2–4 мл в те+чение 10–15 дней.

Суточная доза — 8 мл (16% — от адек+ватного уровня суточного потребле+ния флавоноидов и 12% — от средней суточной потребности в магнии).

Перед употреблением взбалтывать.

Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Сироп*. По 100 мл во флаконе или 3 мл в пакете-саше.

Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка + Мелиссы лекарственной травы экстракт + Мяты экстракт (Valerian rhizome with root tincture + Lemon balm herb extract + Mint extract)

Синонимы

Персен®: табл. п.о. *(Сандоз ЗАО)*. . . . 507

ВАЛОКОРДИН® (VALOCORDIN®)

Фенобарбитал + Этилбромизовалерианат *646*

Krewel Meuselbach GmbH (Германия)

СОСТАВ

Капли для приема внутрь . . . . . **1 мл**

активные вещества:

фенобарбитал . . . . . 18,4 мг

этилбромизовалерианат . . . 18,4 мг

вспомогательные вещества: мят+ное масло — 1,29 мг; хмелевое масло — 0,18 мг; этанол 96% — 469,75 мг; вода очищенная — 411,97 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость с ароматным запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Седативное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Валокор+дин® — комбинированное лекарствен+ное средство, терапевтическое дейст+вие которого обусловлено фармаколо+гическими свойствами компонентов, входящих в его состав. Фенобарбитал обладает седативным и мягким сно+творным эффектом. Способствует снижению возбуждения ЦНС и облег+чает наступление естественного сна. Этилбромизовалерианат оказывает седативное, снотворное и спазмолити+ческое действие.

ПОКАЗАНИЯ

- функциональные расстройства сер+дечно-сосудистой системы (в т.ч. кардиалгия, синусовая тахикар+дия);
- неврозы, сопровождающиеся раз+дражительностью, беспокойством, страхом;
- бессонница (затруднение засыпа+ния);
- состояния возбуждения, сопровож+дающиеся выраженными вегета+тивными реакциями.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- выраженные нарушения функции почек и/или печени;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: заболевания пече+ни, алкоголизм, ЧМТ, заболевания головного мозга, т.к. препарат содер+жит этанол.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* до еды, с небольшим количеством жидкости.

Доза устанавливается индивидуально.

Взрослым назначают обычно по 15–20 капель 3 раза в день.

При нарушенном засыпании дозу можно увеличить до 30 капель.

Длительность применения препарата устанавливается индивидуально врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Валокордин®, как правило, хорошо переносится даже при длительном применении. В отдельных случаях в дневные часы может наблюдаться сонливость и легкое головокружение.

При длительном применении больших доз возможно развитие хронического отравления бромом, проявлениями которого являются: депрессивное настроение, апатия, ринит, конъюнктивит, геморрагический диатез, нарушение координации движений.

Редко при повышенной чувствительности могут возникнуть кожные реакции.

При проявлении каких-либо побочных (необычных) эффектов, не отраженных в инструкции, необходимо сообщить о них лечащему врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении Валокордина® с седативными средствами — усиление эффекта. Одновременное применение с нейролептиками и транквилизаторами усиливает, а со стимуляторами ЦНС — ослабляет действие каждого из компонентов препарата. Алкоголь усиливает эффекты Валокордина® и может повышать его токсичность. Наличие в составе Валокордина® фенобарбитала может индуцировать микросомальные ферменты печени, и это делает нежелательным его одновременное применение с препаратами, которые метаболизируются в печени, поскольку их концентрация, и соответственно эффективность, будут изменяться в результате более ускоренного метаболизма (непрямые антикоагулянты, антибиотики, сульфаниламиды и др.). Фенобарбитал ослабляет действие производных кумарина, ГКС, гризеофульвина, пероральных контрацептивных средств.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при легкой и среднетяжелой интоксикации наблюдаются сонливость, головокружение, психомоторные нарушения.

В тяжелых случаях — кома, снижение АД, нарушение дыхания, тахикардия, сосудистый коллапс, снижение перифорических рефлексов.

Лечение: промывание желудка и назначение активированного угля. Необходим срочный вызов врача.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При необходимости назначения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Препарат содержит 55 об.% этанола (абсолютное содержание этанола в максимальной разовой дозе (30 капель) составляет 0,469 г) и фенобарбитал, поэтому Валокордин® даже при правильном применении может ослаблять способность больных быстро реагировать в определенных ситуациях, как, например, во время пребывания на улице или при обслуживании машин. Это особенно сильно выражается при одновременном приеме алкоголя.

При длительном применении препарата возможно формирование лекарственной зависимости; возможно накопление брома в организме и развитие отравления.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли для приема внутрь.* По 20 или 50 мл во флаконах коричневого стекла с капельницей. Каждый флакон-капельницу помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВАЛОКОРДИН®-ДОКСИЛАМИН (VALOCORDIN®-DOXYLAMINE)

Доксиламин* **250**

Krewel Meuselbach GmbH (Германия)

капли для приема внутрь 25 мг/мл, фл.-кап. темн. стекл. 20 мл, пач. картон. 1

Валокордин®-Доксиламин

СОСТАВ

Капли для приема внутрь . . . . . 1 мл (22 капли)

активное вещество:

доксиламина сукцинат .... 25 мг

вспомогательные вещества: этанол 96% — 450 мг; мятное масло — 1,4 мг; вода очищенная — 449,7 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капли:* прозрачная бесцветная жидкость с мятным запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Снотворное, седативное, антигистаминное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Блокатор H_1-гистаминовых рецепторов из группы этаноламинов. Препарат оказывает снотворное, седативное, антигистаминное и м-холиноблокирующее действие. Сокращает время засыпания, повышает длительность и качество сна, не изменяя фазы сна.

Действие начинается в течение 30 мин после приема доксиламина, его продолжительность — 3–6 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Доксиламин быстро и практически полностью всасывается после перорального применения. C_{max} в сыворотке крови обнаруживается через 2–2,4 ч после приема в дозе 25 мг и составляет 99 нг/мл.

Доксиламин метаболизируется преимущественно в печени. Основными метаболитами являются N-десметил доксиламин, N,N-дидесметил доксиламин и их N-ацетил-конъюгаты. Хорошо проникает через гистогематические барьеры, включая ГЭБ. $T_{1/2}$ колеблется в пределах от 10,1 до 12 ч. Основная часть дозы (около 60%) выводится в неизмененном виде с мочой, частично — через кишечник.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическое лечение периодически возникающих нарушений сна (затруднение засыпания и ночные пробуждения) у пациентов старше 18 лет.

Примечание: не все расстройства сна требуют медикаментозной терапии. Часто расстройства сна обусловлены ухудшением состояния здоровья или психическими расстройствами и могут быть устранены другими мерами или непосредственным лечением основного заболевания. Поэтому не следует проводить лечение хронических нарушений сна (затруднение засыпания и ночные пробуждения) препаратом Валокордин®-Доксиламин в течение длительного времени без консультаций с лечащим врачом; в таких случаях рекомендуется обратиться к врачу.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к доксиламину, какому-либо компоненту препарата, а также другим антигистаминным препаратам;
- острый астматический приступ;

- закрытоугольная глаукома;
- врожденный синдром удлиненного интервала QT;
- феохромоцитома;
- гиперплазия предстательной железы с нарушением оттока мочи;
- острые отравления алкоголем и снотворными препаратами, наркотическими анальгетиками, нейролептиками, транквилизаторами, антидепрессантами, препаратами лития;
- эпилепсия;
- одновременный прием ингибиторов МАО;
- бронхиальная астма или другие респираторные заболевания, которые характеризуются повышенной чувствительностью дыхательных путей. Не следует применять Валокордин®-Доксиламин, поскольку в нем содержится мятное масло, вдыхание которого может вызвать бронхоспазм;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: беременность; печеночная недостаточность; алкоголизм; сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; бронхоспазм в анамнезе; хроническая одышка; желудочно-пищеводный рефлюкс; пилоростеноз, ахалазия кардии; возраст старше 65 лет (возможность развития головокружений, опасность потери равновесия и падения при ночных пробуждениях, а также в связи с возможным увеличением $T_{1/2}$ доксиламина).

Валокордин®-Доксиламин необходимо с особой осторожностью назначать пациентам с локальным повреждением коры головного мозга и судорожными припадками в анамнезе, поскольку даже небольшие дозы препарата могут спровоцировать тяжелые приступы эпилепсии. Рекомендуется проводить ЭЭГ. Противосудорожная терапия не должна прерываться во время применения препарата Валокордин®-Доксиламин.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Эксперименты на животных не выявили какие-либо данные о наличии тератогенных свойств у доксиламина, а также снижении фертильности на его фоне. Эпидемиологические исследования лекарственных препаратов, содержащих доксиламина сукцинат, не показали развитие тератогенных эффектов у людей. Тем не менее Валокордин®-Доксиламин может применяться во время беременности, только когда предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Кормление грудью во время лечения препаратом Валокордин®-Доксиламин должно быть прекращено, поскольку действующее вещество проникает в грудное молоко.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* с 100–150 мл жидкости (вода) за 30 мин — 1 ч до желаемого времени наступления сна.

Если врачом не назначено иначе, то разовая доза препарата Валокордин®-Доксиламин для пациентов старше 18 лет составляет 22 капли (соответствует 25 мг доксиламина сукцината). При недостаточной эффективности терапии доза может быть увеличена до максимальной — 44 капли (50 мг). Нельзя превышать максимальную суточную дозу.

После приема препарата Валокордин®-Доксиламин необходимо обеспечить достаточную длительность сна, что позволит избежать нарушения психомоторных реакций утром.

При острых нарушениях сна по возможности следует ограничиться однократным применением. Чтобы проверить необходимость продолжения лечения при регулярных нарушениях сна, рекомендуется не позднее чем через 14 дней после начала ежедневного применения перейти к постепенному снижению дозы.

Обычно продолжительность лечения составляет 2–5 дней, максимальная

длительность лечения доксилами+ном — 14 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью, а также пациенты старше 65 лет могут быть более восприимчивы к действию доксиламина, в связи с чем рекомендуется снижение его дозы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота потенциальных нежелательных реакций классифицирована следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); редко (≥1/10000 до <1/1000); очень редко (до <1/10000) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Со стороны крови и лимфатической системы: в исключительных случаях при лечении блокаторами H_1-гистаминовых рецепторов сообщалось о развитии лейкопении, тромбоцитопении, гемолитической анемии; очень редко — сообщалось о случаях апластической анемии и агранулоцитоза.

Со стороны эндокринной системы: у пациентов с феохромоцитомой применение блокаторов H_1-гистаминовых рецепторов может вызвать повышение выброса катехоламинов.

Психические расстройства: к нежелательным реакциям, зависящим от индивидуальной восприимчивости и принятой дозы, относятся снижение скорости психомоторных реакций, снижение концентрации внимания, депрессия; кроме того возможно возникновение парадоксальных реакций — беспокойство, ажитация, тревога, бессонница, ночные кошмары, спутанность сознания, галлюцинации, тремор. После длительного ежедневного применения резкая отмена терапии может привести к рикошетной бессоннице.

Лекарственная зависимость. Подобно другим снотворным средствам, доксиламин может вызвать физическую и психическую зависимость. Риск зависимости повышается с увеличением дозы и длительности лечения, а также у пациентов с алкогольной, наркотической зависимостью (в т.ч. в анамнезе).

Рикошетная бессонница. Даже после коротких курсов приема доксиламина, его отмена может привести к рецидиву бессонницы. Поэтому прекращать лечение следует, постепенно снижая дозу.

Антероградная амнезия. Даже в терапевтических дозах доксиламин может вызвать антероградную амнезию, особенно в течение первого часа после его приема. Риск возрастает с увеличением дозы, однако может быть снижен благодаря непрерывному сну достаточной продолжительности (7–8 ч).

Со стороны нервной системы: головокружение, сонливость, головная боль; редко — возможны судороги.

Со стороны органа зрения: нарушения аккомодации, повышение ВГД.

Со стороны органа слуха и равновесия: шум в ушах.

Со стороны ССС: тахикардия, аритмия, снижение или повышение АД, декомпенсированная сердечная недостаточность. В нескольких случаях обнаруживались изменения на ЭКГ.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: сгущение бронхиального секрета, бронхиальная обструкция, бронхоспазм, которые могут привести к нарушению функции легких.

Со стороны ЖКТ: автономные нежелательные реакции, такие как сухость во рту и запор; могут возникнуть тошнота, рвота, диарея, снижение или повышение аппетита, боль в эпигастрии; очень редко — угрожающая жизни паралитическая кишечная непроходимость.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: на фоне антигистаминной терапии сообщалось о нарушениях функции печени (холестатическая желтуха).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожные аллергические реакции, фотосенсибилизация, нарушение терморегуляции.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: мышечная слабость.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушение мочеиспускания.

Общие расстройства и расстройства в месте введения: заложенность носа, усталость, вялость.

Тщательный индивидуальный подбор суточной дозы позволяет снизить частоту и тяжесть нежелательных реакций. Риск возникновения нежелательных реакций выше у пожилых пациентов, что может увеличивать у них риск падений.

Развитие привыкания: регулярное применение может привести к снижению эффективности (привыкание).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении препарата Валокордин®-Доксиламин с антидепрессантами, барбитуратами, бензодиазепинами, анксиолитиками, седативными препаратами, наркотическими анальгетиками, кодеинсодержащими анальгетиками и противокашлевыми препаратами, нейролептиками, другими блокаторами H_1-гистаминовых рецепторов, центральными антигипертензивными препаратами (например, клонидин и альфа-метилдопа), талидомидом, бакло+феном, пизотифеном усиливается угнетающее действие на ЦНС.

Применение доксиламина приводит к значительному увеличению активности CYP2B, а также умеренной индукции CYP3A и CYP2A. Нельзя исключить возможность взаимодействия с лекарственными препаратами, метаболизирующимися с участием этих ферментов, например антиаритмическими средствами, ингибиторами протеазы, нейролептиками, бета-адреноблокаторами, иммунодепрессантами и противоэпилептическими препаратами.

Поскольку этанол усиливает седативное действие большинства блокаторов H_1-гистаминовых рецепторов необходимо избегать одновременного применения препарата Валокордин®-Доксиламин и лекарственных препаратов, содержащих этанол, а также употребления алкогольных напитков.

При одновременном применении с препаратами, обладающими м-холиноблокирующей активностью (атропин и атропинсодержащие спазмолитики, трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО, противопаркинсонические препараты, дизопирамид, фенотиазиновые нейролептики), может быть непредсказуемо увеличен и пролонгирован антихолинергический эффект доксиламина сукцината, при этом повышается риск возникновения таких нежелательных реакций, как задержка мочи, запоры, паралитическая кишечная непроходимость, сухость во рту, повышение ВГД. Кроме того, комбинированное применение доксиламина с ингибиторами МАО может вызвать развитие артериальной гипотензии, угнетение ЦНС и функции дыхания.

Прием антигистаминных препаратов может замаскировать начальные признаки поражения внутреннего уха (звон в ушах, головокружение, помрачение сознания), вызываемого одновременным приемом ототоксичных препаратов (такие как аминогликозиды, салицилаты, мочегонные средства).

В период лечения доксиламина сукцинатом результаты кожных проб могут быть ложноотрицательными.

Пациентам, которые принимают доксиламина сукцинат, нельзя устранять артериальную гипотензию эпинефрином (адреналин) (возможно парадоксальное усиление выраженности гипотензии). При шоковых состояниях следует применять норэпинефрин (норадреналин).

При одновременном применении с фотосенсибилизирующими лекарственными препаратами может отмечаться аддитивный фотосенсибилизирующий эффект.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* дневная сонливость, расширение зрачков, парез аккомодации, сухость во рту, покраснение кожи лица и шеи, повышение температуры тела, синусовая тахикардия, расстройство сознания, галлюцинации, снижение настроения, повышенная тревожность, нарушение координации движений, тремор, непроизвольные движения, судорожный синдром, кома.

Непроизвольные движения иногда являются предвестниками судорог, что может свидетельствовать о тяжелой степени отравления. Даже при отсутствии судорог отравления доксиламином могут вызвать развитие рабдомиолиза, который часто сопровождается развитием тяжелой почечной недостаточности. В таких случаях показана стандартная терапия с постоянным контролем активности КФК.

Имеется сообщение о случае, когда в результате приема пациентом 500 мг доксиламина (из-за стойкой бессонницы) развился острый панкреатит и острая почечная недостаточность.

При появлении симптомов отравления следует немедленно обратиться к врачу.

Лечение: симптоматическая (в т.ч. м-холиномиметики и противосудорожные ЛС) и поддерживающая терапия (в т.ч. ИВЛ). В качестве средства первой помощи показан прием активированного угля (взрослым — 50 г, детям при случайной передозировке — 1 г/кг). При приеме внутрь большого количества препарата — назначение промывания желудка или индукция рвоты. Аналептики противопоказаны, поскольку из-за возможного снижения судорожного порога, вызванного приемом препарата Валокордин®-Доксиламин, повышается риск возникновения судорожного синдрома. При артериальной гипотензии не назначают альфа- и бета-адреностимуляторы, в т.ч. эпинефрин (адреналин), из-за возможности парадоксального усиления выраженности гипотензии. Целесообразно назначение норэпинефрина (норадреналин). Необходимо избегать использования препаратов с бета-адреностимулирующим действием, поскольку они могут усилить вазодилатацию. При тяжелом отравлении (потеря сознания, сердечная аритмия) или возникновении антихолинергического синдрома (при обеспечении мониторирования ЭКГ) можно применить антидот — физостигмина салицилат. При повторяющихся эпилептических приступах назначают противосудорожные препараты. Из-за повышенного риска развития угнетения дыхания их назначение возможно только в тех случаях, когда имеется возможность проводить ИВЛ. Эффективность гемодиализа, гемофильтрации и перитонеального диализа при передозировке доксиламина не изучена, однако эти методы вряд ли будут эффективны в связи с большим V_d препарата. Эффективность форсированного диуреза не установлена.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Валокордин®-Доксиламин содержит 55 об.% этанола (до 900 мг на дозу (22 капли), соответствует 21,87 мл пива или 9,11 мл вина), что может представлять опасность для людей с заболеваниями печени, алкоголизмом, эпилепсией, а также для беременных женщин.

После приема препарата следует обеспечить достаточное время для сна (профилактика замедленной психомоторной реакции после пробуждения).

Как все снотворные и седативные препараты, доксиламина сукцинат может усугублять течение синдрома ночного апноэ — увеличивать число и продолжительность приступов внезапной остановки дыхания во сне.

Во время лечения антигистаминными препаратами необходим регулярный контроль функции сердца, т.к. имеют+ся сообщения об изменениях ЭКГ, в частности изменениях фазы реполя+ризации. Это особенно важно для па+циентов пожилого возраста и больных с сердечной недостаточностью.

Особую осторожность необходимо проявлять при лечении пациентов с артериальной гипертензией, посколь+ку антигистаминные препараты могут повышать АД.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и рабочими механизмами. Данный лекарст+венный препарат (даже при его надле+жащем употреблении) может оказы+вать отрицательный эффект на спо+собность активного участия в дорож+ном движении или управления други+ми механизмами. Особенно при одно+временном употреблении лекарствен+ного препарата и алкоголя. Поэтому следует избегать вождения автомоби+ля, обслуживания других механизмов и любой деятельности в условиях по+вышенного риска, по крайней мере в течение первой фазы лечения. Леча+щий врач принимает решение в каж+дом конкретном случае с учетом инди+видуальной быстроты реакции, назна+ченной дозировки.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли для при+ема внутрь, 25 мг/мл.* Во флаконах-ка+пельницах коричневого стекла, 20 или 50 мл. Каждый флакон-капельница в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВАЛУСАЛ® (VALUSAL)

Кетопрофен* **349**

Гриндекс АО (Латвия)

СОСТАВ

Гель для наружного применения ..... 1 г

активное вещество:

кетопрофен .... 25 мг

гель д/наружн. прим. 2,5%, туб. алюм. 30, 50 г, пач. картон. 1
ВАЛУСАЛ®

вспомогательные вещества: этанол 96% — 339 мг; карбомер — 20 мг; диэтаноламин — 20 мг; лаванды масло — 0,88 мг; метилпарагидроксибензоат — 0,8 мг; апельсина масло — 0,46 мг; пропилпарагидроксибензоат — 0,2 мг; вода очищенная — до 1 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный или слегка мутный, бесцветный или с желтова+тым оттенком гель, со специфическим запахом

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, обезболивающее местное.*

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия — уменьшение боли и воспа+ления на момент использования (на прогрессирование заболевания не влияет) при следующих состояниях:

- заболевания опорно-двигательного аппарата (остеоартроз, остеохонд+роз с корешковым синдромом, ра+дикулит, воспалительное пораже+ние связок, сухожилий, люмбаго, бурсит, ишиас);

- травмы опорно-двигательного ап+парата (в т.ч. спортивные), ушиб мышц и связок, растяжения связок, разрывы связок и сухожилий мышц, посттравматическое воспа+ление мягких тканей;
- мышечные боли ревматического и неревматического происхождения.

В случае необходимости следует про+консультироваться с врачом перед применением лекарственного препара+та.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к ке+топрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам, тиа+профеновой кислоте или другим НПВП, фенофибрату; кожная аллер+гия в анамнезе на солнцезащитные средства и парфюмерию;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирую+щего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилса+лициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- нарушение целостности кожных по+кровов в области нанесения геля (эк+зема, акне, мокнущий дерматит, от+крытая или инфицированная рана);
- реакции фоточувствительности в анамнезе;
- воздействие солнечного света, в т.ч. непрямые солнечные лучи и УФ-об+лучение в солярии на протяжении всего периода лечения и еще 2 нед после прекращения лечения препа+ратом;
- III триместр беременности;
- детский возраст (до 15 лет).

С осторожностью: нарушение функ+ции печени и/или почек; эрозивно-яз+венное поражение ЖКТ; заболевания крови; бронхиальная астма; хрониче+ская сердечная недостаточность; пече+ночная порфирия. В случае вышеназ+ванных заболеваний и состояний сле+дует проконсультироваться с врачом перед применением геля ВАЛУСАЛ®.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Так как безопасность применения ке+топрофена у беременных женщин не оценивалась, следует избегать примене+ния кетопрофена в I и II триместрах бе+ременности.

Препарат ВАЛУСАЛ® противопока+зан в III триместре беременности. Во время III триместра беременности все ингибиторы простагландинсинтетазы, включая кетопрофен, могут оказывать токсическое воздействие на сердце, легкие и почки плода. В конце бере+менности возможно увеличение вре+мени кровотечения у матери и ребенка. НПВП могут отсрочить время наступ+ления родов.

На сегодняшний день отсутствуют данные о выделении кетопрофена в грудное молоко, поэтому применение препарата ВАЛУСАЛ® во время груд+ного вскармливания не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Местно.

Небольшое количество геля (3–5 см) наносят тонким слоем на кожу воспа+ленного или болезненного участка тела 1–2 раза в сутки и осторожно втирают.

Дозировка должна быть подобрана в соответствии с площадью пораженно+го участка: 5 см геля соответствуют 100 мг кетопрофена, 10 см — 200 мг кетоп+рофена.

При необходимости гель можно соче+тать с другими лекарственными фор+мами кетопрофена (капсулы, таблетки, суппозитории ректальные, раствор для в/м введения).

Максимальная доза кетопрофена со+ставляет 200 мг/сут.

Окклюзионная повязка не рекоменду+ется.

Не применять без консультации врача более 14 дней.

Если пациент забыл нанести гель, сле+дует нанести его в то время, когда дол+жна быть нанесена следующая доза, но не удваивать ее.

Если после лечения улучшения не наступает или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом.

Применяйте препарат только согласно тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в описании. В случае необходимости следует проконсультироваться с врачом перед применением лекарственного препарата.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. По данным ВОЗ, нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: 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); частота неизвестна — по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна — анафилактический шок, ангионевротический отек (отек Квинке), реакции гиперчувствительности.

Со стороны ЖКТ: очень редко — пептическая язва, кровотечение, диарея.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — местные кожные реакции, такие как эритема, экзема, зуд и жжение; редко — реакции фоточувствительности, крапивница. Поступали редкие сообщения о более тяжелых реакциях, таких как буллезная или фликтенулезная экзема, которые могут распространяться за область места применения или приобретать генерализованный характер.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко — ухудшение функции почек у пациентов с ХПН.

Если любые из указанных в описании побочных эффектов усугубляются или пациент заметил любые другие побочные эффекты, не указанные в описании, необходимо сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При наружном применении кетопрофена в форме геля возможно усиление действия препаратов, вызывающих фотосенсибилизацию.

Пациентам, принимающим антикоагулянты кумаринового ряда, рекомендуется проводить регулярный контроль МНО.

Кетопрофен, как и другие НПВП, может снижать выведение метотрексата и способствовать увеличению его токсичности.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и влияние на их выведение не являются значимыми.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка маловероятна при наружном применении препарата.

Лечение: необходимо тщательно промыть кожу под проточной водой.

В случае попадания препарата внутрь возможно развитие системных нежелательных реакций. В этом случае необходимо симптоматическое лечение и поддерживающая терапия как при передозировке формами для приема внутрь.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Необходимо избегать попадания геля в глаза, на кожу вокруг глаз, слизистые оболочки.

При появлении кожных реакций, в т.ч. развившихся при совместном применении с октокриленсодержащими препаратами, следует немедленно прекратить лечение.

Пациенты, страдающие бронхиальной астмой в сочетании с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или полипозом носа или околоносовых пазух, имеют более высокий риск развития аллергических реакций при применении аспирина и/или НПВП, чем остальная часть населения.

Для уменьшения риска развития фоточувствительности рекомендуется защищать обработанные гелем участки кожи одеждой от воздействия УФ-облучения на протяжении всего периода лечения и еще 2 нед после прекращения применения.

В

Не следует превышать рекомендованную продолжительность лечения из-за увеличения риска развития контактного дерматита и реакций фоточувствительности с течением времени.

Следует тщательно мыть руки после каждого нанесения препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать движущиеся механизмы. Данных об отрицательном влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, нет.

Меры предосторожности при уничтожении неиспользованных лекарственных препаратов. Лекарственные средства нельзя выбрасывать в канализацию или вместе с бытовыми отходами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гель для наружного применения, 2,5%*. По 30 или 50 г в тубы алюминиевые с внутренней поверхностью, покрытой лаком, с защитной алюминиевой мембраной на горловине и конусообразным приспособлением для прокола мембраны в навинчивающемся бушоне из пластмассы. Тубу помещают в пачку из картона коробочного.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВАЛЦИКОН® (VALCYCON)

Валацикловир* **103**

ВЕРТЕКС АО (Россия)

СОСТАВ

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

активное вещество:
валацикловира гидрохлорид . . . . . 556 мг
(в пересчете на валацикловир 500 мг)

вспомогательные вещества: МКЦ — 95 мг; гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) — 14 мг; кросповидон — 28 мг; магния стеарат — 7 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза — 10,5 мг; гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) — 4,07 мг; тальк — 4,12 мг; титана диоксид — 2,31 мг или сухая смесь для пленочного покрытия белая (гипромеллоза — 50%, гидроксипропилцеллюлоза — 19,4%, тальк — 19,6%, титана диоксид — 11%) — 21 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе — ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовирусное.*

ПОКАЗАНИЯ. *Взрослые*

- лечение опоясывающею герпеса (*Herpes zoster*) (препарат способствует купированию болевого синдрома, уменьшает его продолжительность и процент больных с болями, вызванными опоясывающим герпесом, включая острую и постгерпетическую невралгию);
- лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом *Herpes simplex* 1-го и 2-го типов, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес (*Herpes genitalis*), а также labialis герпес (*Herpes labialis*);
- профилактика (супрессия) рецидивов инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом *Herpes simplex* 1-го и 2-го типов, включая генитальный герпес;
- профилактика передачи вируса генитального герпеса здоровому партеру при применении препарата в качестве супрессивной терапии в комбинации с безопасным сексом.

Взрослые и дети 12 лет и старше

- профилактика ЦМВ-инфекции, а также реакции острого отторжения трансплантата (у пациентов с трансплантатами почек), оппортунистических инфекций и других герпесвирусных инфекций (ВПГ, ВЗВ) после трансплантации органов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к валацикловиру, ацикловиру и/или любому другому компоненту, входящему в состав препарата;
- ВИЧ-инфекция при содержании CD4+ лимфоцитов менее 100 в 1 мкл;
- детский возраст (до 12 лет при профилактике ЦМВ-инфекции после трансплантации, до 18 лет — по остальным показаниям).

С осторожностью: печеночная/почечная недостаточность; пожилой возраст; гипогидратация; одновременный прием нефротоксичных ЛС; беременность; период лактации; клинически выраженные формы ВИЧ-инфекции.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Имеются ограниченные данные по применению валацикловира при беременности. Валацикловир применяют только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Зарегистрированные данные об исходе беременности у женщин, принимавших валацикловир или ацикловир (активный метаболит валацикловира), не показали увеличения числа врожденных дефектов у их детей по сравнению с общей популяцией. Поскольку в регистр включено небольшое количество женщин, принимавших валацикловир при беременности, то достоверных и определенных заключений о безопасности применения валацикловира при беременности сделать нельзя.

табл. п.п.о. 500 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Валцикон®

Ацикловир, основной метаболит валацикловира, выделяется с грудным молоком. После приема валацикловира внутрь в дозе 500 мг C_{max} ацикловира в грудном молоке в 0,5–2,3 раза (в среднем в 1,4 раза) превышает соответствующие концентрации ацикловира в плазме крови матери. Среднее значение концентрации ацикловира в грудном молоке составляет 2,24 мкг/мл (9,95 мкмоль/л). При приеме матерью валацикловира внутрь в дозе 500 мг 2 раза в сутки ребенок подвергнется такому же воздействию ацикловира, как при приеме ацикловира внутрь в дозе около 0,61 мг/кг/сут.

$T_{1/2}$ из грудного молока такой же, как и из плазмы крови. Препарат Валцикон® следует назначать с осторожностью кормящим женщинам.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, независимо от приема пищи, запивая водой.

Взрослые

Лечение опоясывающего герпеса (Herpes zoster): рекомендуемая доза со-

ставляет 1000 мг 3 раза в сутки в тече+ние 7 дней.

Лечение инфекций, вызванных ВПГ: рекомендуемая доза для терапии эпи+зода составляет 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. В более тяжелых слу+чаях дебюта заболевания лечение следует начинать как можно раньше, а его продолжительность может быть увеличена с 5 до 10 дней. В случае ре+цидивов лечение должно продолжа+ться 3 или 5 дней. При рецидивах ВПГ идеальным считается назначе+ние валацикловира в продромальном периоде или сразу же после появле+ния первых симптомов заболевания. В качестве альтернативы для лечения лабиального герпеса эффективно на+значение валацикловира в дозе 2 г 2 раза в сутки. Вторая доза должна быть принята приблизительно через 12 ч (но не раньше чем через 6 ч) по-сле приема первой дозы. При исполь-зовании такого режима дозирования продолжительность лечения состав-ляет 1 сут. Терапия должна быть на-чата при появлении самых ранних симптомов лабиального герпеса (т.е. пощипывание, зуд, жжение).

Профилактика (супрессия) рециди-вов инфекций, вызванных ВПГ: у паци+ентов с сохраненным иммунитетом рекомендуемая доза составляет 500 мг 1 раз в сутки. У пациентов с имму+нодефицитом рекомендуемая доза составляет 500 мг 2 раза в сутки.

Профилактика передачи генитально-го герпеса здоровому партнеру: инфи+цированным иммунокомпетентным лицам с рецидивами не более 9 раз в год рекомендуемая доза валацикло+вира составляет 500 мг/сут в течение года и более каждый день.

Данные о профилактике инфициро+вания в других популяциях больных отсутствуют.

Взрослые и дети 12 лет и старше

Профилактика ЦМВ-инфекции после трансплантации: рекомендуемая доза составляет 2 г 4 раза в сутки, на+значается как можно раньше после трансплантации. Дозу следует сни+жать в зависимости от Cl креатинина. Продолжительность течения состав+ляет 90 дней, но у пациентов с высо+ким риском курс лечения может быть продлен.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек:

+лечение опоясывающего герпеса и инфекций, вызываемых ВПГ, профи+лактика (супрессия) рецидивов ин+фекции, вызванной ВПГ, профилак+тика передачи генитального герпеса здоровому партнеру.

Дозу валацикловира рекомендуется уменьшать у пациентов со значитель+ным снижением функции почек (см. режим дозирования в таблице 1). У таких пациентов необходимо поддер-живать адекватную гидратацию.

Опыта применения валацикловира у детей со значениями Cl креатинина менее 50 мл/мин/1,73 м^2 нет.

Таблица 1

Показания	Cl креатинина, мл/мин	Доза валацикловира
Опоясывающий лишай (*Herpes Zoster*)	15–30	1 г 2 раза в сутки
	менее 15	1 г 1 раз в сутки
Лечение инфекции, вызванной ВПГ (по схеме 500 мг 2 раза в сутки)	менее 15	500 мг 1 раз в сутки
Лечение лабиального герпеса (по схеме 2 г 2 раза в сутки в течении 1 суток)	31–49	1 г 2 раза в сутки
	15–30	500 мг 2 раза в сутки
	менее 15	500 мг 1 раз в сутки
Профилактика (супрессия) рецидивов инфекций, вызванных ВПГ:		
- пациенты с нормальным иммунитетом	менее 15	250 мг 1 раз в сутки
- пациенты со сниженным иммунитетом	менее 15	500 мг 1 раз в сутки
- снижение риска передачи генитального герпеса	менее 15	250 мг 1 раз в сутки

Пациентам, находящимся на гемоди+ализе, рекомендуется применять ва+лацикловир сразу после окончания сеанса гемодиализа в такой же дозе, как пациентам с Cl креатинина менее 15 мл/мин.

+профилактика ЦМВ-инфекции по+сле трансплантации.

Режим назначения валацикловира у больных с нарушением функции по+чек должен устанавливаться в соот+ветствии с таблицей 2.

Таблица 2

Cl креатинина, мл/мин	Доза валацикловира
≥75	2 г 4 раза в сутки
от ≥50 до <75	1,5 г 4 раза в сутки
от ≥25 до <50	1,5 г 3 раза в сутки
от ≥10 до <25	1,5 г 2 раза в сутки
<10 или гемодиализ*	1,5 г 1 раза в сутки

* У пациентов, находящихся на гемодиализе, валацикловир следует назначать после сеанса гемодиализа.

Необходимо часто определять Cl креатинина, особенно в период, когда функция почек быстро меняется, например сразу после трансплантации или приживления трансплантата, при этом доза валацикловира коррек+тируется в соответствии с показате+лями Cl креатинина.

Нарушение функции печени. У взрос+лых пациентов с нарушением функ+ции печени легкой и умеренной сте+пени тяжести при сохранной синте+тической функции коррекция дозы валацикловира не требуется. Фарма+кокинетические данные у взрослых пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (некомпенсирован+ный цирроз), с нарушением синтети+ческой функции печени и наличием портокавальных анастомозов также не свидетельствуют о необходимости корректировать дозу валацикловира, однако клинический опыт при дан+ной патологии ограничен.

Дети. Нет данных о применении пре+парата Валцикон® у детей до 12 лет.

Пожилой возраст. Коррекция дозы не требуется, за исключением значите+льного нарушения функции почек. Необходимо поддерживать адекват+ный водно-электролитный баланс.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Класси+фикация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям 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 — <1/10000, включая отдельные сообщения; часто+та неизвестна — по имеющимся дан+ным установить частоту возникнове+ния не представляется возможным.

Со стороны органов кроветворения: очень редко — лейкопения (в основном была отмечена у пациентов со сниженным иммунитетом), тромбоцитопения.

Аллергические реакции: очень редко — анафилаксия, сыпь.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль; редко — головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, угнетение сознания, снижение умственных способностей; очень редко — ажитация, тремор, атаксия, дизартрия, психотические симптомы, судороги, энцефалопатия, кома.

Перечисленные выше симптомы, в основном, обратимы и обычно на+блюдаются у пациентов с нарушени+ем функции почек или на фоне дру+гих предрасполагающих состояний. У взрослых пациентов с трансплан+тированным органом при приеме вы+соких доз (8 г/сут) валацикловира для профилактики ЦМВ-инфекции неврологические реакции развива+ются чаще, чем при приеме более низких доз.

Со стороны дыхательной системы: нечасто — одышка; частота неизвест+на — назофарингит, инфекции дыха+тельных путей.

Со стороны пищеварительной систе+мы: часто — тошнота; редко — дис+

В

комфорт в животе, рвота, диарея, боль в животе.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко — повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ЩФ), гепатит.

Со стороны кожных покровов: нечасто — высыпания, включая проявления фоточувствительности; редко — зуд; очень редко — крапивница, ангионевротический отек.

Со стороны мочевыделительной системы: редко — нарушения функции почек; очень редко — почечная колика (может быть связана с нарушением функции почек), острая почечная недостаточность; частота неизвестна — гематурия (часто связанная с другими нарушениями со стороны почек).

Сообщалось о случаях осаждения кристаллов ацикловира в просвете почечных канальцев.

Необходимо соблюдать питьевой режим во время лечения.

Со стороны ССС: частота неизвестна — гипертония, тахикардия.

Прочие: частота неизвестна — отек лица, дисменорея, утомляемость.

У пациентов с тяжелыми нарушениями иммунитета, особенно у взрослых пациентов с далеко зашедшей стадией ВИЧ-инфекции, получающих высокие дозы валацикловира (8 г ежедневно) в течение длительного периода времени, наблюдались случаи почечной недостаточности, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоцитопении (иногда в комбинации). Подобные осложнения были отмечены у пациентов с такими же основными и/или сопутствующими заболеваниями, но не получающих валацикловир.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Нефротоксичные ЛС повышают риск развития нарушений функции почек. Одновременное применение валацикловира с нефротоксичными препаратами, в т.ч. аминогликозидами, органическими соединениями платины, йодированным контрастным веществом, метотрексатом, пентамидином, фоскарнетом, циклоспорином и такролимусом, должно проводиться с осторожностью, особенно у пациентов с нарушением функции почек, и требует регулярного мониторинга функции почек.

Ацикловир выводится почками, в основном в неизмененном виде, посредством активной почечной секреции. Совместное применение ЛС с этим механизмом выведения может привести к повышению концентрации ацикловира в плазме крови. После назначения препарата Валцикон® в дозе 1000 мг циметидин и пробенецид, которые выводятся тем же путем, что и валацикловир, повышают величину AUC ацикловира и т.о. снижают его почечный клиренс. Ввиду широкого терапевтического индекса ацикловира, коррекция дозы препарата Валцикон® в этом случае не требуется.

Необходимо соблюдать осторожность в случае одновременного применения валацикловира в более высоких дозах (4 г/сут и выше) и лекарственных препаратов, которые конкурируют с ацикловиром за путь элиминации, т.к. существует потенциальная угроза повышения в плазме крови уровня одного или обоих препаратов или их метаболитов. Было отмечено повышение величины AUC ацикловира и неактивного метаболита — микофенолата мофетила — при одновременном применении этих препаратов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Для предупреждения передозировки следует придерживаться осторожности при применении препарата. Многие случаи передозировки были связаны с применением препарата для лечения пациентов с нарушением функции почек и пациентов пожилого возраста вследствие несоблюдения режима дозирования (повторно получивших дозы валацикловира, превышающие рекомендованные).

Симптомы: возможно возникновение острой почечной недостаточности и развитие неврологических симптомов, включая спутанность сознания, галлюцинации, ажитацию, угнетение сознания и кому, отмечены также тошнота и рвота.

Лечение: пациенты подлежат тщательному наблюдению для своевременной диагностики токсических проявлений. Гемодиализ значительно ускоряет выведение ацикловира из плазмы крови и может считаться оптимальным способом лечения в случае симптоматической передозировки.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У пациентов с риском дегидратации, особенно у пациентов пожилого возраста, в период лечения необходимо обеспечить адекватное восполнение жидкости.

Поскольку ацикловир выводится почками, доза препарата Валцикон® должна корректироваться в зависимости от степени нарушения почечной функции. У пациентов с почечной недостаточностью отмечается повышенный риск развития неврологических осложнений, за такими пациентами необходимо обеспечить тщательное наблюдение. Как правило, эти реакции имеют обратимый характер и исчезают после отмены препарата.

У пациентов с ХПН рекомендуется часто определять Cl креатинина, особенно в период, когда функция почек быстро меняется (в частности, сразу после трансплантации или приживления трансплантата), при этом доза ацикловира корректируется в соответствии с показателями Cl креатинина.

Нет данных о применении ацикловира в высоких дозах (4 г/сут или больше) у больных с заболеваниями печени, поэтому высокие дозы препарата Валцикон® должны назначаться им с осторожностью.

Специальные исследования по изучению действия ацикловира при пересадке печени не проводились. Однако было показано, что профилактическое в/в назначение ацикловира в высоких дозах уменьшает проявления ЦМВ-инфекции.

Супрессивная терапия ацикловиром снижает риск передачи генитального герпеса, но не исключает риск инфицирования и не приводит к полному излечению. Терапия препаратом Валцикон® рекомендуется в сочетании с безопасным сексом.

Прием препарата в высоких дозах в течение длительного времени при состояниях, сопровождающихся выраженным иммунодефицитом (трансплантация костного мозга, клинически выраженные формы ВИЧ-инфекции, трансплантация почки), приводил к развитию тромбоцитопенической пурпуры и гемолитико-уремического синдрома, вплоть до летального исхода.

При возникновении побочных эффектов со стороны ЦНС (в т.ч. ажитация, галлюцинации, спутанность сознания, бред, судороги и энцефалопатия) препарат отменяют.

Случаи острой почечной недостаточности были зарегистрированы:

+у пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек или без (следует соблюдать осторожность при применении валацикловира у пожилых пациентов, а также рекомендуется снижение дозы у пациентов с нарушением функции почек);

+у пациентов с сопутствующими заболеваниями почек, которые получали высокие дозы валацикловира (рекомендуется снижение дозы валацикловира пациентам с почечной недостаточностью);

+у пациентов, принимающих другие нефротоксичные препараты (следует соблюдать осторожность при одновременном применении валацикловира и нефротоксичных препаратов);

+у пациентов без адекватной гидратации.

Адекватная гидратация должна быть сохранена для всех пациентов.

В случае острой почечной недостаточности и анурии возможно использование гемодиализа, до восстановления функции почек.

Были зарегистрированы побочные эффекты со стороны ЦНС, в т.ч. возбуждение, галлюцинации, спутанность сознания, бред, судороги и энцефалопатия. Данные эффекты были зарегистрированы у взрослых пациентов и детей с нарушением функции почек или без нарушения; у пациентов с сопутствующими заболеваниями почек, которые получили более высокие дозы валацикловира; у пациентов пожилого возраста. При возникновении данных побочных эффектов необходимо прекращение приема валацикловира.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Нет данных о влиянии валацикловира, применяемого в терапевтических дозах, на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Однако при оценке способности пациента управлять автомобилем или движущимися механизмами необходимо учитывать, что возможно возникновение побочных эффектов со стороны ЦНС, поэтому следует соблюдать осторожность.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг.* В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой по 5, 10 или 14 табл.

42, 50 или 60 табл. в банке из ПЭВП.

2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 5 табл., 1, 2, 3, 4, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 табл., 3 контурные ячейковые упаковки по 14 табл., или 1 банка в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Вальпроевая кислота (Valproic acid*)*

Синонимы

Депакин®: лиоф. д/р-ра для в/в введ. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 173
Депакин®: сироп *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 188
Депакин® хроно: табл. пролонг. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 205
Депакин® Хроносфера™: гран. пролонг. д/приема внутрь *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 222
Депакин® Хроносфера™: гран. с пролонг. высвобожд. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 222

Варениклин (Varenicline*)*

Синонимы

Чампикс®: табл. п.п.о./комплект *(Пфайзер Инновации ООО)* 667

ВЕГЕТРОКС®

Пророксан* **523**

ООО «Фармамед» (Россия)

СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.

активное вещество:

пророксана гидрохлорид . . . . . 0,015 г

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 0,078 г; крахмал картофельный — 0,005 г; тальк — 0,001 г; магния стеарат — 0,001 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые

таблетки белого или белого с желтова+ тым оттенком цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Альфа-адреноблокирующее, гипотензивное.*

ПОКАЗАНИЯ

- соматоформная вегетативная дис+ функция, протекающая по симпато+ адреналовому типу, в т.ч. с повыше+ нием АД (в качестве симптоматиче+ ского средства в составе комплекс+ ной терапии);
- аллергические дерматиты (в каче+ стве симптоматического средства в составе комплексной терапии для купирования зуда).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу и вспомо+ гательным компонентам препарата;
- ишемическая болезнь сердца (II–IV функциональный класс);
- недостаточность кровообращения II–III степени;
- артериальная гипотензия;
- кардиогенный шок;
- брадикардия;
- инфаркт миокарда;
- выраженный атеросклероз;
- выраженная цереброваскулярная недостаточность (в т.ч. инсульты, транзиторные ишемические атаки в анамнезе);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галак+ тозной мальабсорбции;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: пожилой возраст; ишемическая болезнь сердца; арит+ мия; язвенная болезнь желудка.

Рекомендуется контролировать кон+ центрацию глюкозы в крови (воз+ можно повышение уровня эндоген+ ного инсулина).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата Вегетрокс® противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания в связи с недостаточными данными об эффективности и безопасности.

табл. 15 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Вегетрокс®

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

При соматоформной вегетативной дисфункции, протекающей по симпатоадреналовому типу, в составе комплексной терапии назначают по 15–30 мг (1–2 табл.) 2–3 раза в день. Длите+ льность лечения определяется леча+ щим врачом.

При аллергических дерматитах в со+ ставе комплексной терапии рекомен+ дуется назначать по 15–30 мг (1–2 табл.) внутрь перед сном. Длитель+ ность лечения определяется лечащим врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота развития нежелательных реакций приведена согласно классификации ВОЗ: очень часто — более 1/10; час+ то — более 1/100 и менее 1/10; нечас+ то — более 1/1000 и менее 1/100; ред+ ко — более 1/10000 и менее 1/1000; очень редко — менее 1/10000; частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту развития не пред+ ставляется возможным).

Со стороны ССС: частота неизвестна — артериальная гипотензия, брадикардия, возникновение приступов стенокардии у предрасположенных пациентов, ортостатическая гипотензия, аритмии, головокружение, гиперемия кожных покровов, заложенность носа.

Со стороны ЖКТ: частота неизвестна — диарея, повышение секреции соляной кислоты в желудке.

Со стороны кожных покровов: частота неизвестна — аллергические реакции.

Если любые из указанных в описании побочных эффектов усугубляются или пациент заметил любые другие побочные эффекты, не указанные в описании, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение пароксана и адреналина может привести к снижению эффективности последнего (развитие депрессорного эффекта вместо прессорного).

Одновременное применение с гипотензивными средствами приводит к взаимному усилению эффекта снижения АД.

Усиливает действие нейролептиков (производные фенотиазина, бутирофенона, дифенилбутилпиперидина, тиоксантена).

На фоне совместного применения с новокаинамидом возможно снижение ударного объема сердца.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* брадикардия, резкое снижение АД, ортостатический коллапс.

Лечение: симптоматическое, направленное на поддержание жизненно важных функций.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Особенности действия препарата при первом приеме.* При приеме первой дозы препарата возможно резкое понижение АД, обморок, головная боль, слабость, сердцебиение и ухудшение субъективного состояния (феномен первой дозы), что не является поводом для отмены препарата, поскольку этот эффект исчезает при повторном приеме. Также отмечают сонливость, быстро проходящее ощущение онемения языка. Кроме того, рекомендуется контролировать концентрацию глюкозы в крови из-за возможного повышения уровня эндогенного инсулина. В связи с чем необходимо начинать лечение под наблюдением врача с минимальной эффективной дозы и соблюдать постельный режим после приема препарата в течение 6–8 ч.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. В период лечения препаратом не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 15 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку картонную.

Или по 10, 20 или 30 табл. в пробирке полимерной ПЭ, укупоренной пробкой. На пробирку наклеивают этикетку самоклеящуюся. 1 пробирку помещают в пачку картонную.

Или по 30, 40, 50 или 100 табл. в банке полимерной ПЭ с крышкой, оснащенной компенсатором. На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся. 1 банку помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВЕЛАКСИН® (VELAXIN®)

Венлафаксин* **137**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

СОСТАВ

Капсулы пролонгированного действия . . . . 1 капс.

активное вещество:

венлафаксина гидрохлорид . . . . . 84,84 мг
169,68 мг

(эквивалентно 75 мг и 150 мг венлафаксина соответственно)
вспомогательные вещества: МКЦ — 56/112 мг; натрия хлорид — 46/92 мг; этилцеллюлоза — 17,69/35,38 мг; тальк — 5,85/11,7 мг; диметикон — 3,05/6,09 мг; калия хлорид — 2,41/4,81 мг; повидон — 1,77/3,54 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 1/2 мг; камедь ксантановая — 0,31/0,63 мг; железа оксид желтый — 0,16/0,32 мг
капсула желатиновая: титана диоксид — 1/1%; железа оксид красный — 0,47/0,47%; железа оксид желтый — 0,45/0,45%; желатин — до 100/100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Дозировка 75 мг:* твердые желатиновые капсулы *CONI-SNAPZ*, с бесцветным, прозрачным корпусом и крышкой оранжево-коричневого цвета, содержащие смесь пеллет белого и желтого цвета, без или почти без запаха.

Дозировка 150 мг: твердые желатиновые капсулы *CONI-SNAPOEL*, с бесцветным, прозрачным корпусом и крышкой оранжево-коричневого цвета, содержащие смесь пеллет белого и желтого цвета, без или почти без запаха.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антидепрессивное.*

ПОКАЗАНИЯ. Депрессии (в т.ч. при наличии тревоги), лечение и профилактика рецидивов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- одновременный прием ингибиторов МАО (см. также «Взаимодействие»);
- тяжелые нарушения функции почек и/или печени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 10 мл/мин, ПВ более 18 с);

капс. пролонг. 150 мг, бл. 14, пач. картон. 2
Велаксин®

- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность для этой возрастной группы не доказаны);
- беременность или предполагаемая беременность;
- период лактации (нет достаточных данных контролируемых исследований).

С осторожностью: недавно перенесенный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, сердечная недостаточность, заболевания коронарных артерий, изменения ЭКГ, в т.ч. удлинение интервала QT, нарушения электролитного баланса, артериальная гипертензия, тахикардия, судороги в анамнезе, внутриглазная гипертензия, закрытоугольная глаукома, маниакальные состояния в анамнезе, предрасположенность к кровотечениям со стороны кожных покровов и слизистых оболочек, исходно сниженная масса тела.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность применения венлафаксина при беременности не доказана, поэтому применение во время бере-

В

менности (или предполагаемой бере+ менности) возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода. Женщины детородно+ го возраста должны быть предупреж+ дены об этом до начала лечения и дол+ жны немедленно обратиться к врачу в случае наступления беременности или планирования беременности в пе+ риод лечения препаратом.

Венлафаксин и ОДВ выделяются в грудное молоко. Безопасность этих веществ для новорожденных детей не доказана, поэтому прием венлафак+ сина во время грудного вскармлива+ ния не рекомендуется. При необходи+ мости приема препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармлива+ния. Если лечение матери было за+ вершено незадолго до родов, у ново+ рожденного могут возникнуть симп+ томы отмены препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, во время еды. Каждую капсу+ лу следует проглатывать целиком и запивать жидкостью. Капсулы нельзя делить, измельчать, жевать или поме+ щать в воду. Суточную дозу следует принимать за один прием (утром или вечером), каждый раз приблизитель+ но в одно и то же время.

Депрессия. Рекомендуемая начальная доза — 75 мг 1 раз в день.

Если по мнению врача необходима более высокая доза (тяжелое депрес+ сивное расстройство или другие со+ стояния, требующие стационарного лечения), можно сразу назначить 150 мг 1 раз в день. Впоследствии суточ+ ную дозу можно увеличивать на 75 мг с интервалом 2 нед или больше (но не чаще чем через 4 дня), до достижения желаемого терапевтического эффек+ та. Максимальная суточная доза — 350 мг.

После достижения необходимого те+ рапевтического эффекта суточная доза может быть постепенно снижена до минимального эффективного уровня.

Поддерживающая терапия и профи+ лактика рецидивов. Лечение депрес+ сии должно продолжаться не менее 6 мес. При стабилизирующей терапии, а также терапии с целью профилактики рецидивов или новых эпизодов де+ прессии обычно используются дозы, продемонстрировавшие свою эффек+ тивность. Врач должен регулярно (не менее одного раза в 3 мес) контроли+ ровать эффективность длительной те+ рапии препаратом Велаксин®.

Перевод пациентов с таблеток Велак+ син®. Пациентов, принимающих пре+ парат Велаксин® в виде таблеток, мож+ но перевести на прием препарата в виде капсул пролонгированного дей+ствия, с назначением эквивалентной дозы 1 раз в сутки. Однако может по+ требоваться индивидуальная коррек+ тировка дозы.

Почечная недостаточность. При лег+ кой почечной недостаточности (СКФ более 30 мл/мин) коррекция режима дозирования не требуется. При умеренной почечной недостаточ+ ности (СКФ 10–30 мл/мин) дозу сле+ дует снизить на 50%. В связи с удлине+ нием $T_{1/2}$ венлафаксина и ОДВ, таким пациентам следует принимать всю дозу 1 раз в день. Не рекомендуется применять венлафаксин при тяжелой почечной недостаточности (СКФ ме+ нее 10 мл/мин), поскольку надежные данные о такой терапии отсутствуют. Пациенты на гемодиализе могут полу+ чать 50% обычной суточной дозы вен+ лафаксина после завершения гемоди+ализа.

Печеночная недостаточность. При легкой печеночной недостаточности (ПВ менее 14 с) коррекция режима дозирования не требуется. При уме+ ренной печеночной недостаточности (ПВ от 14 до 18 с) дозу следует сни+ зить на 50%. Не рекомендуется приме+ нять венлафаксин при тяжелой пече+ ночной недостаточности, поскольку

надежные данные о такой терапии отсутствуют.

Пожилые пациенты. Сам по себе пожилой возраст пациента не требует изменения дозы, однако (как и при назначении других лекарственных препаратов) при лечении пожилых пациентов требуется осторожность, например в связи с возможностью нарушения функции почек. Следует применять наименьшую эффективную дозу. При повышении дозы пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Дети и подростки (в возрасте до 18 лет). Безопасность и эффективность применения венлафаксина у детей и подростков моложе 18 лет не установлена.

Отмена препарата Велаксин®. Как и при лечении другими антидепрессантами, резкая отмена приема (особенно высоких доз) венлафаксина может вызвать симптомы отмены (см. «Побочные действия» и «Особые указания»). Поэтому перед полной отменой препарата рекомендуется постепенное снижение дозы. Если высокие дозы применялись на протяжении более 6 нед, рекомендуется снижать дозы в течение не менее 2 нед. Длительность периода, необходимого для снижения дозы, зависит от величины дозы, продолжительности терапии, а также реакций пациента.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Большинство перечисленных ниже побочных эффектов зависит от дозы. При длительном лечении тяжесть и частота большинства этих эффектов снижается, причем не возникает необходимость отмены терапии.

В порядке снижения частоты: часто — <1/10 и >1/100; нечасто — <1/100 и >1/1000; редко — <1/1000; очень редко — <1/10000.

Общие симптомы: слабость, утомляемость, головная боль, боль в животе, озноб, повышение температуры тела.

Со стороны ЖКТ: снижение аппетита, запор, тошнота, рвота, сухость во рту; нечасто — бруксизм, обратимое повышение активности печеночных ферментов; редко — желудочно-кишечное кровотечение; очень редко — панкреатит.

Со стороны нервной системы: головокружение, бессонница, возбуждение, сонливость; часто — необычные сновидения, тревога, спутанное состояние сознания, повышение мышечного тонуса, парестезия, тремор; нечасто — апатия, галлюцинации, миоклонус; редко — атаксия, нарушения речи, в т.ч. дизартрия, мания или гипомания (см. «Особые указания»), проявления, напоминающие нейролептический злокачественный синдром, судорожные припадки (см. «Особые указания»), серотонинергический синдром; очень редко — бред, экстрапирамидные расстройства, в т.ч. дискинезия и дистония, поздняя дискинезия, психомоторное возбуждение/акатизия (см. «Особые указания»).

Со стороны ССС: артериальная гипертензия, расширение кровеносных сосудов (приливы крови), учащенное сердцебиение; нечасто — ортостатическая гипотензия, обмороки, тахикардия; очень редко — аритмия по типу «пируэт», удлинение интервала QT, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков.

Со стороны органов чувств: нарушения аккомодации, мидриаз, нарушение зрения, шум в ушах; нечасто — нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны системы кроветворения: нечасто — кровоизлияния в кожу (экхимозы) и слизистые оболочки; редко — тромбоцитопения, удлинение времени кровотечения; очень редко — агранулоцитоз, апластическая анемия, нейтропения, панцитопения.

Со стороны кожных покровов: повышенная потливость, кожный зуд и сыпь; нечасто — реакции светочувствительности, ангионевротический отек, макуло-папулезные высыпания, кра-

пивница; редко — алопеция, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны мочеполовой системы: нарушения эякуляции, эрекции, аногазмия; нечасто — снижение либидо, нарушение менструального цикла, менорраргия, задержка мочи; редко — галакторея.

Со стороны обмена веществ: повышение уровня холестерина сыворотки крови, снижение массы тела; нечасто — гипонатриемия, синдром недостаточной секреции АДГ, нарушение лабораторных проб функции печени; редко — гепатит; очень редко — повышение уровня пролактина.

Опорно-двигательный аппарат: артралгия, миалгия; нечасто — мышечный спазм; очень редко — рабдомиолиз.

У детей наблюдались следующие побочные эффекты: боль в животе, боль в груди, тахикардия, отказ от пищи, снижение массы тела, запор, тошнота, экхимозы, носовое кровотечение, мидриаз, миалгия, головокружение, эмоциональная лабильность, тремор, враждебность и суицидальные мысли.

После резкой отмены венлафаксина или снижения его дозы могут наблюдаться: утомляемость, сонливость, головная боль, тошнота, рвота, анорексия, сухость во рту, головокружение, понос, бессонница, беспокойство, тревога, дезориентация, гипомания, парестезии, потливость. Эти симптомы обычно слабо выражены и проходят без лечения. Из-за вероятности возникновения этих симптомов очень важно постепенно снижать дозу препарата (как и любого другого антидепрессанта), особенно после приема высоких доз. Длительность периода, необходимого для снижения дозы, зависит от величины дозы, продолжительности терапии, а также индивидуальной чувствительности пациента.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение ингибиторов МАО и венлафаксина противопоказано. Прием препарата Велаксин® можно начинать не менее чем через 14 дней после окончания терапии ингибиторами МАО. Если применялся обратимый ингибитор МАО (моклобемид), этот интервал может быть короче (24 ч). Терапию ингибиторами МАО можно начинать не менее чем через 7 дней после отмены препарата Велаксин®.

Одновременное применение венлафаксина с литием может повысить уровень последнего.

При одновременном применении с имипрамином фармакокинетика венлафаксина и ОДВ не изменяется. В то же время их одновременное применение усиливает эффекты дезипрамина — основного метаболита имипрамина — и его другого метаболита — 2-ОН-имипрамина, хотя клиническое значение этого феномена неизвестно.

Галоперидол: совместное применение повышает уровень галоперидола в крови и усиливает его эффекты.

При одновременном применении с диазепамом фармакокинетика препаратов и их основных метаболитов существенно не изменяется. Также не обнаружено влияние на психомоторные и психометрические эффекты диазепама.

При одновременном применении с клозапином может наблюдаться повышение его уровня в плазме крови и развитие побочных эффектов (например судорожные припадки).

При одновременном применении с рисперидоном (несмотря на увеличение AUC рисперидона) фармакокинетика суммы активных компонентов (рисперидон и его активный метаболит) существенно не изменяется.

Снижение умственной и двигательной активности под влиянием алкоголя не усиливалось после приема венлафаксина. Несмотря на это, как и в случае приема других препаратов, влияющих на ЦНС, во время терапии венлафаксином не рекомендуется употребление алкогольных напитков.

На фоне приема венлафаксина следует соблюдать особую осторожность при электросудорожной терапии, т.к. опыт применения венлафаксина в этих условиях отсутствует.

Лекарственные препараты, метаболизируемые изоферментами цитохрома Р450: фермент CYP2D6 системы цитохрома Р450 преобразует венлафаксин в активный метаболит ОДВ. В отличие от многих других антидепрессантов, дозу венлафаксина можно не снижать при одновременном введении с препаратами, подавляющими активность CYP2D6, или у пациентов с генетически обусловленным снижением активности CYP2D6, поскольку суммарная концентрация венлафаксина и ОДВ при этом не изменится.

Основной путь выведения венлафаксина включает метаболизм с участием CYP2D6 и CYP3A4; поэтому следует соблюдать особую осторожность при назначении венлафаксина в сочетании с лекарственными препаратами, угнетающими оба эти фермента. Такие лекарственные взаимодействия еще не исследованы.

Венлафаксин — относительно слабый ингибитор CYP2D6 и не подавляет активность изоферментов CYP1A2, CYP2C9 и CYP3A4; поэтому не следует ожидать его взаимодействия с другими препаратами, в метаболизме которых участвуют эти печеночные ферменты.

Циметидин подавляет метаболизм первого прохождения венлафаксина и не оказывает влияние на фармакокинетику ОДВ. У большинства пациентов ожидается лишь незначительное повышение общей фармакологической активности венлафаксина и ОДВ (более выражено у пожилых пациентов и при нарушении функции печени).

Клинические исследования не обнаружили клинически значимые взаимодействия венлафаксина с антигипертензивными (в т.ч. бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ и диуретиками) и противодиабетическими препаратами.

Лекарственные препараты, связанные с белками плазмы крови: связывание с белками плазмы составляет 27% — для венлафаксина и 30% — для ОДВ, поэтому не следует ожидать лекарственных взаимодействий, обусловленных связыванием с белками.

При одновременном приеме с варфарином может усиливаться антикоагулянтный эффект последнего, при этом удлиняется ПВ и повышается МНО.

При одновременном приеме с индинавиром изменяется фармакокинетика индинавира (с 28% уменьшением AUC и 36% снижением C_{max}), а фармакокинетика венлафаксина и ОДВ не изменяется. Однако клиническое значение этого эффекта неизвестно.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* изменения ЭКГ (удлинение интервала QT, блокада ножки пучка Гиса, расширение комплекса QRS), синусовая или желудочковая тахикардия, брадикардия, артериальная гипотензия, судорожные состояния, угнетение сознания (снижение уровня бодрствования). При передозировке венлафаксина при одновременном приеме с алкоголем и/или другими психотропными препаратами, сообщалось о летальном исходе.

Лечение: симптоматическое. Специфические антидоты неизвестны. Рекомендуется непрерывный контроль жизненно важных функций (дыхание и кровообращение). Назначение активированного угля для снижения всасывания препарата. Не рекомендуется вызывать рвоту в связи с опасностью аспирации. Венлафаксин и ОДВ не выводятся при диализе.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При депрессии возрастает риск суицидальных мыслей и суицидальных попыток. Этот риск сохраняется до наступления стойкой ремиссии. Поэтому пациенты должны находиться под постоянным медицинским наблюдением, и

им следует выдавать лишь небольшое количество капсул препарата, чтобы снизить риск возможного злоупотребления и/или передозировки.

Велаксин® не следует применять при лечении детей и подростков моложе 18 лет. Повышение вероятности суицидального поведения (попытка суицида и суицидальные мысли), а также враждебности в клинических испытаниях чаще наблюдается среди детей и подростков, получающих антидепрессанты, по сравнению с группами, получающими плацебо.

Сообщалось об агрессивном поведении во время приема венлафаксина (особенно в начале курса лечения и после отмены препарата).

Применение венлафаксина может вызвать психомоторное возбуждение, которое клинически напоминает акатизию, характеризуется беспокойством с потребностью двигаться, часто в сочетании с неспособностью сидеть или стоять на месте. Это чаще всего наблюдается на протяжении первых нескольких недель лечения. При возникновении этих симптомов повышение дозы может оказать неблагоприятный эффект, и следует рассмотреть вопрос о целесообразности продолжения приема препарата.

Как и все антидепрессанты, венлафаксин должен назначаться с осторожностью больным с манией и/или гипоманией в анамнезе, т.к. препарат может вызвать усиление их признаков. В этих случаях необходимо медицинское наблюдение.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с судорожными припадками в анамнезе. При возникновении судорожных припадков или повышении их частоты лечение венлафаксином следует прервать.

Подобно избирательным ингибиторам обратного захвата серотонина, венлафаксин следует применять с осторожностью при одновременном применении с антипсихотическими препаратами, т.к. могут развиться симптомы, напоминающие нейролептический злокачественный синдром.

Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно обратиться к врачу при возникновении сыпи, крапивницы или других аллергических реакций.

У некоторых больных во время приема венлафаксина отмечено дозозависимое повышение АД, в связи с чем рекомендуется регулярный контроль АД, особенно в начале курса лечения или при повышении дозы.

Во время приема венлафаксина описаны отдельные случаи ортостатической гипотензии. Пациенты, особенно пожилые, должны быть предупреждены о возможности возникновения головокружения и нарушения чувства равновесия.

Венлафаксин может вызвать повышение частоты сердечного ритма, особенно во время приема высоких доз. Следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата пациентам с состояниями, которые могут усиливаться при повышении частоты сердечного ритма.

Не проведено достаточных исследований применения венлафаксина у пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда или страдающих декомпенсированной сердечной недостаточностью, поэтому применять данный препарат этим пациентам следует с осторожностью.

Как и другие ингибиторы обратного захвата серотонина, венлафаксин может повысить риск кровоизлияний в кожу и слизистые оболочки, поэтому при лечении больных, предрасположенных к кровотечениям, необходима осторожность.

Во время приема венлафаксина, особенно в условиях дегидратации или снижения объема крови (в т.ч. у пожилых пациентов и больных, принимающих диуретики), может наблюдаться гипонатриемия и/или синдром недостаточной секреции АДГ.

Во время приема венлафаксина отмечены случаи мидриаза, поэтому пациенты с предрасположенностью к повышению ВГД или имеющие риск закрытоугольной глаукомы нуждаются в тщательном медицинском наблюдении.

При почечной и печеночной недостаточности необходима особая осторожность. В некоторых случаях требуется снижение дозы (см. «Способ применения и дозы»).

Безопасность и эффективность применения венлафаксина со средствами, снижающими массу тела, в т.ч. фентермином, не установлены, поэтому их одновременное применение (как и применение венлафаксина в качестве монотерапии для снижения массы тела) не рекомендуется. Клинически значимое повышение уровня холестерина сыворотки крови отмечено у некоторых пациентов, получающих венлафаксин на протяжении не менее 4 мес. Поэтому при длительном приеме препарата целесообразно проводить контроль уровня холестерина сыворотки крови.

После прекращения приема препарата, особенно внезапного, часто возникают симптомы отмены (см. «Побочные действия»). Риск возникновения симптомов отмены может зависеть от нескольких факторов, в т.ч. длительности курса и дозы, а также скорости снижения дозы. Симптомы отмены, такие как головокружение, сенсорные нарушения (в т.ч. парестезии и ощущение прохождения электрического тока), нарушения сна (в т.ч. бессонница и необычные сновидения), возбуждение или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, потливость, головная боль, диарея, учащенное и усиленное сердцебиение и эмоциональная неустойчивость, обычно имеют небольшую или среднюю выраженность, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми. Они обычно наблюдаются в первые дни после отмены препарата, хотя были отдельные сообщения о возникновении таких симптомов у пациентов, случайно пропустивших одну дозу. Обычно эти явления проходят самостоятельно в течение 2 нед; однако у некоторых пациентов они могут быть более продолжительными (2–3 мес или больше). Поэтому перед отменой венлафаксина рекомендуется постепенно снизить его дозу в течение нескольких недель или месяцев, в зависимости от состояния пациента (см. «Способ применения и дозы»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Следует учитывать, что любая лекарственная терапия психоактивными препаратами может снизить способность вынесения суждений, мышления или выполнения двигательных функций. Об этом следует предупредить пациента перед началом лечения. При возникновении таких эффектов степень и длительность ограничений должны быть установлены врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы пролонгированного действия.* По 10 или 14 капс. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. 2 блистера по 14 капс. или 3 блистера по 10 капс. картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВЕНЛАКСОР® (VENLAXOR)

Венлафаксин* **137**

Гриндекс АО (Латвия)

СОСТАВ

Таблетки ..... 1 табл.

активное вещество:

венлафаксин (в виде гидрохлорида) ..... 37,5/75 мг

вспомогательные вещества: кальций гидрофосфат безводный; лактоза безводная; карбоксиметилкрахмал натрия; магния стеарат; кремния диоксид коллоидный безводный; краситель железа оксид красный (Е172)

табл. 37,5 или 75 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Венлаксор®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Светло-розовые плоскоцилиндрические таблетки с темно-розовыми вкраплениями, с фаской и риской на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антидепрессивное.*

ПОКАЗАНИЯ. Депрессии различной этиологии (лечение и профилактика).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- одновременный прием ингибиторов МАО (см. «Взаимодействие»);
- тяжелые нарушения функции почек и/или печени (СКФ <10 мл/мин);
- установленная или подозреваемая беременность;
- период лактации;
- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность для этой возрастной группы не доказаны).

С осторожностью: недавно перенесенный инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; артериальная гипертензия; тахикардия; судорожный синдром в анамнезе; повышение ВГД; закрытоугольная глаукома; маниакальные состояния в анамнезе; предрасположенность к кровотечениям со стороны кожных покровов и слизистых оболочек; исходно сниженная масса тела; гипонатриемия; гиповолемия; одновременный прием диуретиков; суицидальные наклонности; почечная/печеночная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность применения венлафаксина при беременности не доказана, поэтому применение во время беременности (или предполагаемой беременности) противопоказано. Женщины детородного возраста должны быть предупреждены об этом до начала лечения и должны немедленно обратиться к врачу в случае наступления беременности или планирования беременности в период лечения препаратом.

Если лечение матери было завершено незадолго до родов, у новорожденного могут возникнуть симптомы отмены препарата.

Венлафаксин и его метаболит ОДВ выделяются в грудное молоко. Безопасность этих веществ для новорожденных детей не доказана, поэтому прием венлафаксина во время грудного вскармливания не рекомендуется. При необходимости приема препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

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

Рекомендуемая начальная доза — 75 мг в 2 приема (по 37,5 мг) ежедневно. Если после нескольких недель лечения не наблюдается значительное улучшение, суточную дозу можно повысить до 150 мг (по 75 мг 2 раза в день). Если, по мнению врача, необходима более высокая доза (тяжелое депрессивное расстройство или другие состояния, требующие стационарного лечения), можно сразу на-

значить 150 мг в 2 приема (по 75 мг 2 раза в в день). После этого суточную дозу можно увеличивать на 75 мг каждые 2–3 дня до достижения желаемого терапевтического эффекта. Максимальная суточная доза — 375 мг. После достижения необходимого терапевтического эффекта возможно постепенное уменьшение суточной дозы до минимального эффективного уровня.

Поддерживающая терапия и профилактика рецидивов: поддерживающее лечение может продолжаться 6 мес и более. Назначаются минимальные эффективные дозы, применявшиеся при лечении депрессивного эпизода.

Почечная недостаточность: при легкой почечной недостаточности (СКФ — >30 мл/мин) коррекция режима дозирования не требуется. При умеренной почечной недостаточности (СКФ — 10–30 мл/мин) дозу следует снизить на 25–50%. В связи с удлинением $T_{1/2}$ венлафаксина и его активного метаболита ОДВ таким пациентам следует принимать всю дозу 1 раз в день. Не рекомендуется применять венлафаксин при тяжелой почечной недостаточности (СКФ — <10 мл/мин), поскольку надежные данные о такой терапии отсутствуют. Пациенты на гемодиализе могут получать 50% обычной суточной дозы венлафаксина после завершения гемодиализа.

Печеночная недостаточность: при легкой печеночной недостаточности (ПВ — <14 с) коррекция режима дозирования не требуется. При умеренной печеночной недостаточности (ПВ — от 14 до 18 с) дозу следует уменьшить на 50%. Не рекомендуется применять венлафаксин при тяжелой печеночной недостаточности, поскольку надежные данные о такой терапии отсутствуют.

Пожилые пациенты: сам по себе пожилой возраст пациента не требует изменения дозы, однако (как и при назначении других лекарственных препаратов) при лечении пожилых пациентов требуется осторожность, например в связи с возможностью нарушения функции почек. Следует применять наименьшую эффективную дозу. При повышении дозы пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Прекращение приема препарата Венлаксор®

По окончании приема препарата Венлаксор® рекомендуется постепенно снижать дозировку препарата, по крайней мере в течение недели, и наблюдать за состоянием пациента для того, чтобы свести к минимуму риск, связанный с отменой препарата (см. ниже).

Период, требуемый для полного прекращения приема препарата, зависит от его дозировки, длительности курса лечения и индивидуальных особенностей пациента.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Большинство перечисленных ниже побочных эффектов зависит от дозы. При длительном лечении тяжесть и частота большинства этих эффектов снижается, причем не возникает необходимость отмены терапии.

В зависимости от частоты возникновения, выделяют следующие группы побочных эффектов: часто (более 1%); нечасто (0,1–1%); редко (0,01–0,1%); очень редко (менее 0,01%).

Со стороны нервной системы: часто — головокружение, астения, бессонница, кошмарные сновидения, повышенная нервная возбудимость, парестезии, гипертонус мышц, тремор, седативный эффект; нечасто — апатия, галлюцинации, миоклонус, обморок; редко — судороги, маниакальные расстройства, злокачественный нейролептический синдром.

Со стороны ССС: часто — повышение АД, гиперемия кожных покровов; нечасто — снижение АД, постуральная гипотензия, тахикардия; очень редко — изменение интервала

QT, фибрилляция желудочков, же+лудочковая тахикардия (в т.ч. мерца+ние желудочков).

Со стороны пищеварительной системы: часто — снижение аппетита, тош+нота, рвота; нечасто — бруксизм (неп+роизвольное скрежетание зубами), повышение активности печеночных трансаминаз; редко — гепатит.

Со стороны мочеполовой системы: ча+сто — снижение либидо, нарушение эрекции и/или эякуляции, аноргаз+мия, меноррагия, нарушение мочеис+пускания; нечасто — задержка мочи, нарушение оргазма у женщин.

Со стороны органов чувств: часто — нарушение аккомодации, мидриаз, нарушение зрения; нечасто — нару+шение вкусового восприятия.

Со стороны органов кроветворения: частота неизвестна — агранулоцитоз, апластическая анемия, нейтропения, панцитопения.

Аллергические реакции: нечасто — сыпь, фотосенсибилизация; очень редко — мультиформная экссудатив+ная эритема (в т.ч. синдом Стивен+са-Джонсона), анафилаксия.

Лабораторные показатели: нечас+то — тромбоцитопения; редко — уве+личение времени кровотечения, ги+понатриемия; при длительном назна+чении и использовании высоких доз — гиперхолестеринемия.

Прочие: часто — потеря массы тела, потливость (в т.ч. ночная); нечасто — экхимозы, увеличение массы тела; редко — синдром неадекватной сек+реции АДГ, серотониновый синдром (тошнота, рвота, боли в животе, диа+рея, метеоризм, психомоторное воз+буждение, тахикардия, гипертермия, мышечная ригидность, судороги, ми+оклонус, потливость, угнетение со+знания разной степени тяжести).

При возникновении синдрома отме+ны: головокружение, головная боль, астения, повышенная утомляемость, нарушения сна (изменение характера сновидений, сонливость или бессон+ница, затруднение засыпания), гипо+мания, тревожность, повышенная нервная возбудимость, спутанность сознания, парестезии, повышенное потоотделение, сухость во рту, сни+жение аппетита, тошнота, рвота, диа+рея (большинство из этих реакций выражены незначительно и не требу+ют лечения).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновремен+ное применение *ингибиторов МАО* и венлафаксина противопоказано. При+ем препарата Венлаксор® можно начи+нать не менее чем через 14 дней после окончания терапии ингибиторами МАО. Если применялся обратимый ингибитор МАО (моклобемид), этот интервал может быть короче (24 ч). Терапию ингибиторами МАО можно начинать не менее чем через 7 дней по+сле отмены препарата Венлаксор®.

Венлафаксин не влияет на фармако+кинетику *лития*.

При одновременном применении с *имипрамином* фармакокинетика вен+лафаксина и его метаболита ОДВ не изменяется.

Галоперидол. Эффект галоперидола может усиливаться из-за повышения уровня препарата в крови при совме+стном применении.

При одновременном применении с *диазепамом* фармакокинетика препа+ратов и их основных метаболитов су+щественно не изменяются. Также не обнаружено влияния на психомотор+ные и психометрические эффекты диазепама.

При одновременном применении с *клозапином* может наблюдаться по+вышение его уровня в плазме крови и развитие побочных эффектов (в т.ч. эпилептические припадки).

При одновременном применении с *рисперидоном* (несмотря на увеличе+ние AUC рисперидона) фармакоки+нетика суммы активных компонен+тов (рисперидон и его активный ме+таболит) существенно не изменялась.

Усиливает влияние *алкоголя* на пси+хомоторные реакции.

На фоне приема венлафаксина следует соблюдать особую осторожность при *электросудорожной терапии*, т.к. опыт применения венлафаксина в этих условиях отсутствует.

Лекарственные препараты, метаболизируемые изоферментами цитохрома Р450. Фермент CYP2D6 системы цитохрома Р450 преобразует венлафаксин в активный метаболит ОДВ. В отличие от многих других антидепрессантов, дозу венлафаксина можно не снижать при одновременном введении с препаратами, подавляющими активность CYP2D6, или у пациентов с генетически обусловленным снижением активности CYP2D6, поскольку суммарная концентрация активного вещества и метаболита (венлафаксин и ОДВ) при этом не изменится.

Основной путь выведения венлафаксина включает метаболизм с участием CYP2D6 и CYP3A4; поэтому следует соблюдать особую осторожность при назначении венлафаксина в сочетании с лекарственными препаратами, угнетающими оба эти фермента. Такие лекарственные взаимодействия еще не исследованы.

Венлафаксин — относительно слабый ингибитор CYP2D6 и не подавляет активность изоферментов CYP1A2, CYP2C9 и CYP3A4; поэтому не следует ожидать его взаимодействия с другими препаратами, в метаболизме которых участвуют эти печеночные ферменты.

Циметидин подавляет метаболизм первого прохождения венлафаксина и не оказывает влияние на фармакокинетику ОДВ. У большинства пациентов ожидается лишь незначительное повышение общей фармакологической активности венлафаксина и ОДВ (более выражено у пожилых пациентов и при нарушении функции печени).

Клинически значимые взаимодействия венлафаксина с *антигипертензивными (в т.ч. бета-блокаторы, ингибиторы АПФ и диуретики) и гипогликемическими препаратами* не обнаружены.

Лекарственные препараты, связанные с белками плазмы крови. Связывание с белками плазмы составляет 27% для венлафаксина и 30% — для ОДВ. Поэтому не влияет на концентрацию ЛС в плазме крови, обладающих высокой степенью связывания с белками.

При одновременном приеме с *варфарином* может усиливаться антикоагулянтный эффект последнего.

При одновременном приеме с *индинавиром* изменяется фармакокинетика индинавира (с 28% уменьшением AUC и 36% снижением C_{max}), а фармакокинетика венлафаксина и ОДВ не изменяется. Однако клиническое значение этого эффекта неизвестно.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* изменения ЭКГ (удлинение интервала QT, блокада ножки пучка Гиса, расширение комплекса QRS), синусовая или желудочковая тахикардия, брадикардия, гипотензия, судорожные состояния, изменение сознания (снижение уровня бодрствования). При передозировке венлафаксина при одновременном приеме с алкоголем и/или другими психотропными препаратами сообщалось о смертельном исходе.

Лечение: симптоматическое. Специфические антидоты неизвестны. Рекомендуется непрерывный контроль жизненно важных функций (дыхание и кровообращение); назначение активированного угля для снижения всасывания препарата. Не рекомендуется индуцировать рвоту в связи с опасностью аспирации. Венлафаксин и ОДВ не выводятся при диализе.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Отмена препарата Венлаксор®: как и при лечении другими антидепрессантами, резкое прекращение терапии венлафаксином — особенно после высоких доз препарата — может вызвать симптомы отмены, в связи с чем рекомендуется перед отменой препарата постепенно снизить его дозу. Длительность периода, необходимого для снижения дозы, зависит от величины дозы, про-

должительности терапии, а также индивидуальной чувствительности пациента.

При назначении таблеток Венлаксор® больным с непереносимостью лактозы следует учитывать содержание лактозы в препарате (30 мг в каждой таблетке 37,5 мг; 60 мг в каждой таблетке 75 мг).

У больных с депрессивными расстройствами перед началом любой лекарственной терапии следует учитывать вероятность суицидальных попыток. Поэтому для снижения риска передозировки начальная доза препарата должна быть по возможности низкой, а пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением.

У пациентов с аффективными расстройствами при лечении антидепрессантами, в т.ч. венлафаксином, могут возникать гипоманиакальные или маниакальные состояния. Как и другие антидепрессанты, венлафаксин должен назначаться с осторожностью больным с манией в анамнезе. Такие пациенты нуждаются в медицинском наблюдении.

Как и другие антидепрессанты, венлафаксин должен назначаться с осторожностью больным с эпилептическими припадками в анамнезе. Лечение венлафаксином должно быть прервано при возникновении эпилептических припадков.

Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно обратиться к врачу при возникновении сыпи, уртикарных элементов или других проявлений аллергических реакций.

У некоторых больных во время приема венлафаксина отмечено дозозависимое повышение АД, в связи с чем рекомендуется регулярный контроль АД, особенно в период подбора или повышения дозировки.

Может произойти повышение ЧСС, особенно во время приема высоких доз. Рекомендуется осторожность при тахиаритмии.

Пациенты, особенно пожилые, должны быть предупреждены о возможности возникновения головокружения и нарушения чувства равновесия.

Как и другие ингибиторы обратного захвата серотонина, венлафаксин может повысить риск кровоизлияний в кожу и слизистые оболочки. При лечении больных, предрасположенных к таким состояниям, необходима осторожность.

Во время приема венлафаксина, особенно в условиях дегидратации или снижения объема крови (в т.ч. пожилые пациенты и больные, принимающие диуретики), может наблюдаться гипонатриемия и/или синдром недостаточной секреции антидиуретического гормона.

Во время приема препарата может наблюдаться мидриаз, в связи с чем рекомендуется контроль ВГД у больных, склонных к его повышению или страдающих закрытоугольной глаукомой.

Венлафаксин не исследован у пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда и страдающих декомпенсированной сердечной недостаточностью. Таким больным препарат следует назначать с осторожностью.

Необходимо установить наблюдение за пациентами для выявления признаков злоупотребления препаратом, особенно для пациентов, имеющих в анамнезе такие симптомы.

Женщины детородного возраста должны применять соответствующие методы контрацепции во время приема венлафаксина.

Несмотря на то что венлафаксин не влияет на психомоторные и когнитивные функции, следует учитывать, что любая лекарственная терапия психоактивными препаратами может снизить способность вынесения суждений, мышления или выполнения двигательных функций. Об этом следует предупредить пациента перед началом лечения. При возникновении таких эффектов степень и длительность ограничений должны быть

установлены врачом. Также не рекомендован прием алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки; 37,5 мг и 75 мг.* По 10 табл. в блистере из ПВХ-пленки и алюминиевой фольги. По 3 бл. помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Венлафаксин (Venlafaxine*)*

Синонимы

Велаксин®: капс. пролонг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 124

Венлаксор®: табл. *(Гриндекс АО)* 131

Венлафаксин Органика: табл. п.п.о. *(Органика АО)* 137

ВЕНЛАФАКСИН ОРГАНИКА (VENLAFAXINE ORGANICA)

Венлафаксин* **137**

Органика АО (Россия)

СОСТАВ

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

активное вещество:

венлафаксин . . . . . 37,5/75 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 53,03/106,06 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) — 35,1/70,2 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (примогель) — 15,7/31,4 мг; повидон (ПВП низкомолекулярный медицинский) К17 — 2,65/5,3 мг; магния стеарат — 1,1/2,2 мг

оболочка пленочная: Opadry II (85F28751) белый (поливинилового спирт — 2/4 мг, титана диоксид — 1,25/2,5 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) — 1,01/2,02 мг, тальк — 0,74/1,48 мг) — 5/10 мг

табл. п.п.о. 75 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Венлафаксин Органика

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антидепрессивное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Венлафаксин — антидепрессант, химически не относящийся ни к одному классу антидепрессантов (трициклические, тетрациклические или другие), является рацематом двух активных энантиомеров.

Венлафаксин и его основной метаболит — О-десметилвенлафаксин (ОДВ) — являются сильными СИОЗСН и слабыми ингибиторами обратного захвата допамина.

Механизм антидепрессивного действия препарата связан с его способностью потенцировать передачу нервного импульса в ЦНС.

Венлафаксин и ОДВ одинаково эффективно влияют на обратный захват вышеназванных нейромедиаторов, при этом они не обладают сродством

(изучалось *in vitro*) к холинергиче+ ским (мускариновым), H_1-гистами+ новым, альфа$_1$-адренергическим, опиатным и бензодиазепиновым ре+ цепторами, не подавляют активность МАО. Также не обладают сродством к опиатным, фенциклидиновым или N-метил-d-аспартатным *(NMDA)* ре+ цепторам. По ингибированию обрат+ ного захвата серотонина венлафак+ син уступает СИОЗС. Кроме того, венлафаксин и ОДВ снижают бе+ та-адренергическую реактивность как после однократного введения, так и при постоянном приеме.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция*. Всасывание из ЖКТ хорошее, около 92% для однократной дозы, количест+ венно не зависит от приема пищи.

Распределение. Общая биодоступ+ность — 40–45%, что связано с интен+ сивным пресистемным метаболизмом в печени. Венлафаксин и ОДВ связы+ ваются с белками плазмы человека на 27 и 30% соответственно; они оба про+ никают в грудное молоко. В диапазоне суточных доз венлафаксина 75–450 мг венлафаксин и ОДВ имеют линей+ ную кинетику. T_{max} в плазме крови вен+ лафаксина и ОДВ — 2 и 3 ч соответст+ венно, после приема таблеток Венла+ факсина внутрь.

В случае приема пролонгированных форм венлафаксина показатели T_{max} — 5,5 и 9 ч соответственно.

$T_{1/2}$ составил (5±2) ч и (11±2) ч для венлафаксина и ОДВ соответственно. C_{ss} для венлафаксина и ОДВ достига+ ется после 3 дней многократного при+ ема терапевтических доз.

Метаболизм. Метаболизируется в основном в печени с участием изофер+ мента CYP2D6 до единственного фар+ макологически активного метаболита (ОДВ), а также до неактивного мета+ болита N-десметилвенлафаксина.

Венлафаксин является слабым инги+ битором изофермента CYP2D6, не ингибирует CYP1A2, CYP2C9 или CYP3A4.

Выведение. Выводится преимущест+ венно почками: примерно 87% приня+ той единичной дозы выводится с мо+ чой в течение 48 ч (5% — в неизменен+ ном виде, 29% — в виде неконъюгиро+ ванного ОДВ, 26% — в виде конъюги+ рованного ОДВ, 27% — в виде других неактивных метаболитов), а через 72 ч почками выводится 92% препарата.

Среднее значение ± стандартное от+ клонение для плазменного клиренса венлафаксина и ОДВ составляет (1,3±0,6) и (0,4±0,2) л/ч/кг соответст+ венно; кажущийся $T_{1/2}$ (5±2) и (11±2) ч соответственно; кажущийся V_{ss} (7,5±3,7) и (5,7±1,8) л/кг соответст+ венно.

Особые группы пациентов

Пол и возраст пациента не оказывают существенное влияние на фармакоки+ нетические параметры венлафаксина и ОДВ.

Для пожилых пациентов специальной корректировки дозы в зависимости от возраста не требуется.

У пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6 нет необходи+ мости в подборе индивидуальных доз. Несмотря на разнонаправленное из+ менение концентраций, взятых по от+ дельности, а именно венлафаксина (повышается) и ОДВ (снижается), сумма AUC этих двух активных ве+ ществ фактически не изменяется из-за снижения активности изофер+ мента CYP2D6, соответственно, кор+ ректировка дозы не требуется.

У пациентов с печеночной и почечной недостаточностью от средней до тя+ желой степени метаболизм венлафак+ сина и выведение ОДВ снижается, по+ вышается C_{max} венлафаксина и ОДВ, удлиняется $T_{1/2}$. Снижение общего клиренса венлафаксина наиболее вы+ ражено у больных при Cl креатинина ниже 30 мл/мин, а также у пациентов, находящихся на почечном диализе ($T_{1/2}$ увеличивается на 180% для вен+ лафаксина и на 142% для ОДВ, а кли+ ренс обоих активных веществ снижа+ ется примерно на 57%). Для таких па+

циентов, особенно находящихся на гемодиализе, необходим индивидуальный подбор дозы венлафаксина и контроль кинетики с учетом длительности лечения этим препаратом.

Хотя данные для пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени по шкале Чайлд-Пью ограничены, следует учитывать, что индивидуальные вариации фармакокинетики, в частности клиренса препарата и его $T_{1/2}$, носят весьма разнообразный характер, который следует учитывать при назначении венлафаксина таким пациентам. У пациентов с классом А по Чайлд-Пью (легкие нарушения функции печени) и классом В по Чайлд-Пью (средние нарушения) $T_{1/2}$ венлафаксина и ОДВ удлинен приблизительно в 2 раза по сравнению с таковым у здоровых пациентов, а клиренс снижен более чем наполовину.

ПОКАЗАНИЯ. Депрессия (профилактика и лечение).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к венлафаксину или любому из вспомогательных веществ;
- одновременное применение с ингибиторами МАО (см. «Взаимодействие»);
- тяжелые нарушения функции почек и/или печени (СКФ<10 мл/мин);
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст младше 18 лет.

С осторожностью: недавно перенесенный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, артериальная гипертензия, тахикардия, судорожный синдром в анамнезе, повышение ВГД, закрытоугольная глаукома, маниакальные состояния в анамнезе, предрасположенность к кровотечениям со стороны кожных покровов и слизистых оболочек, исходно сниженная масса тела.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не следует назначать венлафаксин беременным и кормящим грудью женщинам, т.к. безопасность препарата в период беременности и лактации у женщины не установлена в достаточной степени, ввиду того что отсутствуют адекватно проведенные контролируемые клинические исследования на достаточно большой выборке таких пациенток. Это касается здоровья, как матери, так и в большей степени плода/ребенка. Женщины детородного возраста должны быть предупреждены об этом до начала лечения, следует немедленно обратиться к врачу в случае наступления беременности или планирования беременности в период лечения препаратом.

Венлафаксин и ОДВ выделяются в грудное молоко. При необходимости приема препарата в период лактации необходимо прекращение грудного вскармливания.

На практике встречаются случаи назначения венлафаксина матерям во время беременности и незадолго до родов, когда в конкретной ситуации ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В этих случаях у новорожденных часто наблюдались осложнения, которые требовали увеличения сроков госпитализации, поддержания дыхания и кормления через зонд. Данные осложнения могут развиваться сразу после родов и характерны также в случае приема других антидепрессантов из группы СИОЗСН или СИОЗС. В подобных случаях сообщалось о следующих клинических симптомах у новорожденных: расстройства внешнего дыхания, цианоз, апноэ, судороги, нестабильность температуры, трудности кормления, рвота, гипогликемия, мышечная гипертония или гипотония, гиперрефлексия, тремор, дрожание, раздражительность, вялость, постоянный плач, сонливость или бессонница. Подобные нарушения могут свидетельствовать о серотонинергических эффектах препарата Венлафаксин.

Если венлафаксин применялся во время беременности и лечение мате+ри было завершено незадолго до ро+дов, у новорожденного может возник+нуть синдром отмены. У такого ново+рожденного следует исключить нали+чие серотонинового или злокачест+венного нейролептического синдро+ма. Эпидемиологические данные сви+детельствуют о том, что применение СИОЗС во время беременности, осо+бенно на поздних сроках, может уве+личить риск персистирующей легоч+ной гипертензии новорожденных.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды, желательно в одно и то же время, не разжевывая и запивая жидкостью.

Рекомендуемая начальная доза составляет 75 мг в 2 приема ежедневно (по 37,5 мг 2 раза в день). В зависимости от переносимости и эффективности, доза может быть постепенно увеличена до 150 мг/сут. При необходимости дозу увеличивают до 225 мг/сут. Увеличение дозы на 75 мг/сут могут быть сделаны с интервалом в 2 нед и более, в случае клинической необходимости, в связи с тяжестью симптомов возможно увеличение дозы в более короткие сроки, но не менее 4 дней. Более высокие дозы (до максимальной суточной дозы в 375 мг/сут в 2–3 приема) требуют стационарного наблюдения пациентов. После достижения необходимого терапевтического эффекта суточная доза может быть постепенно снижена до минимального эффективного уровня.

Поддерживающая терапия и профилактика рецидивов. Поддерживающее лечение может продолжаться 6 мес и более. Назначаются минимальные эффективные дозы, применявшиеся при лечении депрессивного эпизода.

Почечная недостаточность. При легкой почечной недостаточности (СКФ >30 мл/мин) коррекция режима дозирования не требуется. При умеренной почечной недостаточности (СКФ 10–30 мл/мин) дозу следует снизить на 25–50%. В связи с удлинением $T_{1/2}$ венлафаксина и его активного метаболита (ОДВ) таким пациентам следует принимать всю дозу 1 раз в день. Не рекомендуется применять венлафаксин при тяжелой почечной недостаточности (СКФ <10 мл/мин), поскольку достоверные данные о такой терапии отсутствуют. При гемодиализе суточная доза должна быть снижена на 50%, принимать препарат следует после окончания сеанса гемодиализа.

Печеночная недостаточность. При легкой печеночной недостаточности (ПВ <14 с) коррекция режима дозирования не требуется. При умеренной печеночной недостаточности (ПВ от 14 до 18 с) суточная доза должна быть снижена на 50% или более. Не рекомендуется применять венлафаксин при тяжелой печеночной недостаточности, поскольку достоверные данные о такой терапии отсутствуют.

Пожилые пациенты. Пожилой возраст пациента при отсутствии каких-либо острых и хронических заболеваний не требует изменения дозы, однако (как и при назначении других лекарственных препаратов) при лечении пожилых пациентов требуется осторожность. Пожилым пациентам следует применять наименьшую эффективную дозу. При повышении дозы пациент должен находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Отмена препарата

Прекращение приема препарата следует проводить постепенно, чтобы свести к минимуму риск, связанный с отменой препарата. При курсе лечения в течение 6 нед и более период постепенной отмены препарата должен быть не менее 2 нед и зависеть от дозы, длительности терапии и индивидуальных особенностей пациента.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных эффектов: очень часто — ≥1/10; часто — ≥1/100 до <1/10; нечас+

то — ≥1/1000 до <1/100; редко — ≥1/10000 до <1/1000; очень редко — <1/10000; частота не установлена (в настоящее время данные о распространенности побочных реакций отсутствуют).

Общие симптомы: часто — слабость, повышенная утомляемость, озноб; нечасто — отек Квинке, реакции фотосенсибилизации; частота не установлена — анафилактические реакции.

Со стороны нервной системы: очень часто — сухость во рту, головная боль; часто — необычные сновидения, снижение либидо, головокружение, бессонница, повышенная возбудимость, парестезии, ступор, спутанность сознания, деперсонализация, повышение мышечного тонуса, тремор; нечасто — апатия, ажитация, галлюцинации, миоклонус, нарушение координации движений и равновесия; редко — акатизия, психомоторное возбуждение, эпилептические припадки, маниакальные реакции; частота не установлена — головокружение, злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), серотониновый синдром, бред, экстрапирамидные реакции (в т.ч. дистония и дискинезия), поздняя дискинезия, суицидальные мысли и поведение, агрессия.

Со стороны ЖКТ: очень часто — тошнота; часто — снижение аппетита (анорексия), запор, рвота; нечасто — бруксизм, диарея; редко — гепатит; частота не установлена — панкреатит.

Со стороны органов дыхания: часто — зевота, бронхит, одышка; редко — интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) и эозинофильная пневмония, боль в груди.

Со стороны ССС: часто — артериальная гипертензия, гиперемия кожных покровов; нечасто — постуральная гипотензия, тахикардия, обморок; частота не установлена — гипотония, удлинение интервала QT, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия (включая двунаправленную тахикардию).

Со стороны системы кроветворения: нечасто — кровоизлияния в кожу (экхимозы), желудочно-кишечные кровотечения; частота не установлена — кровоизлияния в слизистые оболочки, удлинение времени кровотечения, тромбоцитопения, патологические изменения крови (включая агранулоцитоз, апластическую анемию, нейтропению и панцитопению).

Со стороны обмена веществ: часто — повышение уровня Хс в сыворотке крови, снижение массы тела; нечасто — увеличение массы тела; очень редко — увеличение содержания пролактина; частота не установлена — изменение лабораторных проб функции печени, гепатит, гипонатриемия, синдром недостаточной секреции АДГ.

Со стороны мочеполовой системы: часто — нарушения эякуляции/оргазма у мужчин, эректильная дисфункция (импотенция), аноргазмия, дизурические расстройства (в основном — затруднения в начале мочеиспускания), поллакиурия, нарушения менструаций, связанные с увеличенным кровотечением или увеличенным нерегулярным кровотечением (меноррагия, метроррагия); нечасто — нарушения оргазма у женщин, задержка мочи; редко — недержание мочи.

Со стороны органов чувств: часто — нарушения аккомодации, мидриаз, нарушение зрения; нечасто — нарушение вкусовых ощущений, шум или звон в ушах; частота не установлена — закрытоугольная глаукома.

Со стороны кожных покровов: очень часто — потливость; нечасто — алопеция, быстропроходящая сыпь; частота не установлена — многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, зуд, крапивница.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: частота не установлена — рабдомиолиз.

При прекращении приема венлафаксина, резкой отмене или снижении дозы могут наблюдаться симптомы, которые относятся к т.н. синдрому отмены: повышенная утомляемость, астения, головная боль, головокружение, нарушения сна (сонливость или бессонница, затруднение засыпания, появление необычных сновидений), гипомания, тревожность, ажитация (повышенная нервная возбудимость и раздражительность), спутанность сознания, парестезии (в т.ч. спонтанно возникающее неприятное ощущение онемения, покалывания, жжения, ползания мурашек), повышенное потоотделение, сухость во рту, снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея (большинство из этих реакций выражены незначительно и не требуют лечения).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Венлафаксин, сам не обладая повышенной связью с белками плазмы крови, практически не повышает концентрацию одновременно принимаемых ЛС, для которых характерна высокая связь с белками плазмы. Клинически значимого взаимодействия с антигипертензивными (в т.ч. бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, диуретиками) и противодиабетическими препаратами не обнаружено.

Следует проявлять осторожность при одновременном назначении с другими препаратами, влияющими на ЦНС, поскольку взаимодействие венлафаксина с такими препаратами не изучено.

Ингибиторы МАО. Противопоказано одновременное применение венлафаксина с ингибиторами МАО, а также в течение 14 дней после их отмены (вероятен риск развития тяжелых побочных эффектов вплоть до летального исхода). Терапию ингибиторами МАО можно назначать не менее чем через 7 дней после отмены препарата Венлафаксин. Прием препарата Венлафаксин должен быть прекращен по крайней мере за 7 дней до начала приема обратимых селективных ингибиторов МАО (моклобемид). Слабо обратимый и неселективный ингибитор МАО линезолид (противомикробное ЛС) и метиленовый синий (в/в лекарственная форма) также не рекомендуются для одновременного применения с венлафаксином.

Серотонинергические средства. Следует с осторожностью относиться к одновременному применению ЛС, которые влияют на серотонинергическую передачу ЛС, таких как триптаны (в т.ч. суматриптан, золмитриптан), СИОЗС, СИОЗСН (отмечалась продолжительные судороги), трициклические антидепрессанты, литий, сибутрамин или фентанил (в т.ч. его аналоги — декстрометорфан, трамадол), а также избытку источников триптофана ввиду усиления потенциального риска возникновения серотонинового синдрома.

Алкоголь. Во время лечения венлафаксином следует полностью исключить алкоголь. Алкоголь усиливает нарушения психомоторных функций, которые может вызывать венлафаксин.

Литий. Препараты лития не оказывают значительное влияние на фармакокинетику венлафаксина.

Диазепам. Не обнаружено влияние перорально назначенного диазепама на фармакокинетику венлафаксина и ОДВ, и, наоборот, венлафаксин не изменял фармакокинетику диазепама и его метаболита десметилдиазепама. Кроме того, назначение обоих этих препаратов не ухудшает психомоторные эффекты и психометрические показатели, вызванные диазепамом.

Циметидин. Одновременное назначение циметидина и венлафаксина приводило к задержке метаболизма при первом прохождении венлафаксина через печень. Клиренс венлафаксина при приеме внутрь снизился на 43%, а AUC и C_{max} препарата увеличились на 60%. Однако подобное воздействие не проявилось в отношении ОДВ.

Поскольку общая активность венлафаксина и ОДВ, как ожидается, повысится при этом лишь в малой степени, корректировка дозы для большинства обычных пациентов не потребуется. Однако пациентам с имеющейся (выявленной) гипертензией, пожилым пациентам и тем, у кого имеется нарушение функции печени или почек, возможна корректировка дозы венлафаксина.

Галоперидол. В исследовании, где венлафаксин назначался в стадии C_{ss} при дозе 150 мг/день, наблюдалось снижение общего клиренса перорального галоперидола на 42% после дозы 2 мг внутрь; при этом AUC возросла на 70%, а C_{max} – на 88%, при этом $T_{1/2}$ галоперидола не изменился. Это следует учитывать для правильного выбора дозы галоперидола.

Имипрамин. Венлафаксин не ухудшает фармакокинетику имипрамина и 2-гидроксиимипрамина. Однако AUC, C_{max} и C_{min} десипрамина (активный метаболит имипрамина) возросли приблизительно на 35% при одновременном приеме венлафаксина. Возрастает также в 2,5 или 4,5 раза (в зависимости от дозы венлафаксина: 37,5 мг или 75 мг 2 раза в сутки) концентрация 2-гидроксидесипрамина, но клиническое значение данного факта неизвестно.

Метопролол. При одновременном применении метопролола и венлафаксина следует соблюдать осторожность, т.к. вследствие фармакокинетического взаимодействия концентрация метопролола в плазме крови увеличивается примерно на 30–40%, без изменения концентрации его активного метаболита альфа-гидроксиметопролола. Клиническая значимость данного взаимодействия не исследована. Метопролол не влияет на AUC венлафаксина и ОДВ.

Рисперидон. При одновременном применении с рисперидоном (несмотря на увеличение AUC рисперидона) фармакокинетика пары активных молекул (рисперидон и 9-гидроксирисперидон) существенно не меняется при комбинации с венлафаксином.

Клозапин. В ходе постмаркетингового изучения венлафаксина выяснено, что при одновременном применении с клозапином его концентрация в плазме крови увеличивается. Это проявлялось усилением побочных эффектов клозапина, особенно в отношении частоты возникновения судорог.

Индинавир. При одновременном применении меняется фармакокинетика индинавира (AUC снижается на 28%, а C_{max} уменьшается на 36%). Изменения фармакокинетики венлафаксина не наблюдается. Клиническое значение этого факта неизвестно.

Кетоконазол. Исследование фармакокинетики при сочетании с кетоконазолом показало повышение плазменных концентраций венлафаксина и ОДВ у субъектов, у которых изначальный метаболизм с участием изофермента CYP2D6 является как хорошим (Х-Мет), так и плохим (П-Мет). В частности, C_{max} венлафаксина возросла на 26% у Х-Мет и на 48% у П-Мет. Значения C_{max} ОДВ возросли на 14 и 29% у субъектов Х-Мет и П-Мет соответственно. AUC венлафаксина возросла на 21% у Х-Мет и на 70% у П-Мет. Значения AUC ОДВ увеличились на 23 и 33% у субъектов Х-Мет и П-Мет соответственно.

Средства, влияющие на свертываемость крови и функцию тромбоцитов (НПВС препараты ацетилсалициловой кислоты и прочие антикоагулянты). Серотонин, выделяющийся тромбоцитами, играет важную роль в гемостазе (остановка кровотечения). Эпидемиологические исследования демонстрируют взаимосвязь между приемом психотропных препаратов, которые вмешиваются в обратный захват серотонина, и частотой кровотечений из верхних отделов ЖКТ. Эта взаимосвязь усиливается, если одно-

временно применяются НПВС, пре+ параты с содержанием ацетилсалици+ ловой кислоты или прочие антнкоа+ гулянты. Доказано повышается риск кровотечений при назначении СИ+ ОЗС и СИОЗСН (включая венла+ факсин) одновременно с варфари+ ном. Пациенты, которым назначен варфарин, должны находиться под тщательным контролем ПВ и/или ча+ стичного тромбопластинового време+ ни, особенно когда начинается или заканчивается совместное примене+ ние с венлафаксином.

Взаимодействие с другими ЛС на уровне изученного метаболизма с изоферментами цитохрома Р450. Основные пути метаболизма венлафаксина включают изоферменты CYP2D6 и CYP3A4: первый из них превращает венлафаксин в его активный метаболит ОДВ, а второй является менее важным в метаболизме венлафаксина по сравнению с CYP2D6 и образует продукт N-десметилвенлафаксин с маленькой фармакологической активностью. Доклинические исследования показали, а затем это было подтверждено клинически, что венлафаксин является относительно слабым ингибитором CYP2D6. Поэтому даже при назначении с умеренно подавляю+ щими активность этого фермента ЛС (см. выше пример с имипрамином) или в случае лечения пациентов с генетиче+ ски обусловленным снижением функ+ ции CYP2D6 коррекция дозы венла+ факсина не требуется, т.к. суммарная концентрация активного вещества и ак+ тивного метаболита (венлафаксина и ОДВ) при этом существенно не меняет+ ся. Это положительно характеризует венлафаксин при сравнении с другими антидепрессантами. Следует проявлять осторожность при одновременном на+ значении с такими ингибиторами CYP2D6, как хинидин, пароксетин, флуоксетин, галоперидол, перфеназин, левомепромазин, т.к. в этом случае вен+ лафаксин может потенциально повы+ шать плазменную концентрацию этих субстратов CYP2D6. В сочетании с ЛС, угнетающими оба фермента (CYP2D6 и CYP3A4), требуется соблюдать осо+ бую осторожность. Такие лекарствен+ ные взаимодействия пока недостаточно исследованы и в этом случае такое соче+ тание лекарств не рекомендуется. К тому же венлафаксин не подавляет ак+ тивность ферментов CYP3A4, CYP1A2 и CYP2C9, поэтому с такими ЛС как алпразолам, кофеин, карбамазепин, диазепам, толбутамид, терфенадин зна+ чимое взаимодействие не наблюдается. Взаимодействие с кетоконазолом описано выше. Аналогичное влияние могут оказать такие ингибиторы CYP3A3/4, как итраконазол, ритона+ вир.

Прочие взаимодействия с различными сопутствующими терапевтическими факторами и пищей. На фоне применения венлафаксина следует соблюдать особую осторожность при электросудорожной терапии, т.к. опыт применения венлафаксина в этих условиях отсутствует. Значимое влияние разных видов пищи на всасывание венлафаксина и его последующее превращение в ОДВ не выявлено. Пища (как правило, с высоким содержанием белка, например твердые сыры, икра рыб, индейка), а также пищевые до+ бавки и фитнес-рационы, являющие+ ся источником триптофана, потенциа+ льно способствует большей выработ+ ке в организме серотонина, что может усиливать побочные серотонинерги+ ческие эффекты венлафаксина.

Препараты, содержащие зверобой продырявленный. Нежелательное фармакодинамическое взаимодейст+ вие может иметь место при приеме Венлафаксина одновременно с ле+ карственным растением зверобой продырявленный (травой или разно+ го рода препаратами из него), такое сочетание не рекомендуется.

Имеются сообщения о ложнополо+ жительных результатах иммунохро+ матографического экспресс-теста мочи (тест-полоски) на фенцикли+ дин и амфетамины у пациентов, при+

нимающих венлафаксин, причем даже через несколько дней после от+мены венлафаксина. Это может быть объяснено недостаточной специфич+ностью этого теста. Отличить венла+факсин от фенциклидина и амфета+минов может лишь подтверждающий тест в специализированной антидо+пинговой лаборатории.

По имеющимся на сегодняшний день данным, венлафаксин не проявил себя в качестве препарата, вызывающего лекарственное злоупотребление или пристрастие (как при доклиническом исследовании аффинитета к рецепто+рам, так и в клинической практике).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* на+рушение сознания (от сонливости до комы), ажитация, возможна рвота, диарея; тремор, снижение или (сла+бое) повышение АД, головокружение, мидриаз, судорожные состояния, си+нусовая или желудочковая тахикар+дия или брадикардия; изменения на ЭКГ (удлинение интервала QT, бло+када ножек пучка Гиса, расширение комплекса QRS). Постмаркетинго+вый опыт применения указывает, что наиболее часто передозировка венла+факсина происходила при одновре+менном приеме алкоголя и/или дру+гих психотропных препаратов. Име+ются неоднократные сообщения о смертельных исходах. Опубликован+ные литературные источники по рет+роспективным исследованиям пере+дозировок венлафаксина сообщают, что такой повышенный риск фаталь+ных исходов может быть присущ именно венлафаксину при сравнении его с имеющимися в медицинском обороте антидепрессантами группы СИОЗС, однако этот риск ниже, чем риск, присущий трициклическим ан+тидепрессантам. Эпидемиологиче+ские исследования показали, что те пациенты, которых лечат венлафакси+ном, имеют бóльшую отягощенность в отношении риска совершения суици+да по сравнению с теми пациентами, кого лечат СИОЗС (отличными от венлафаксина). Однако до сих пор осталось невыясненным, до какой сте+пени такие высокие проценты смерте+льных исходов (из-за передозировки венлафаксина) обусловлены токсиче+скими свойствами самого препарата или особыми характеристиками той группы пациентов, которых лечат вен+лафаксином. Согласно клиническому опыту, рекомендуется в рецептах на венлафаксин выписывать минималь+но возможное количество, достаточ+ное лишь до следующего визита боль+ного к врачу, с целью снижения риска намеренной передозировки (см. также «Особые указания»).

Лечение: проводится симптоматиче+ская и поддерживающая терапия. Специфические антидоты неизвест+ны. Рекомендуется непрерывный кон+троль жизненно важных функций (дыхание, кровообращение и ритм сердца). При передозировке рекомен+дуется немедленное промывание же+лудка, назначение активированного угля для снижения всасывания препа+рата. Не рекомендуется вызывать рво+ту при риске аспирации рвотных масс. Форсированный диурез, диализ, пере+ливание крови неэффективны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Суицид и су+ицидальное поведение.* Депрессия свя+зана с повышенным риском возникно+вения суицидальных мыслей, нанесе+ния себе телесных повреждений и су+ицида (суицидальное поведение). Этот риск сохраняется вплоть до на+ступления выраженной ремиссии. По+скольку в течение первых нескольких недель терапии или даже большего промежутка времени улучшение мо+жет не наблюдаться, до наступления такого улучшения необходимо осуще+ствлять тщательное наблюдение за па+циентами. Согласно накопленному клиническому опыту, риск суицида может увеличиваться на ранних эта+пах выздоровления.

Пациенты с суицидальными попытка+ ми в анамнезе или с высоким уровнем размышления на суицидальные темы до начала лечения в большей степени подвержены риску суицидальных мыслей или попыток суицида, за таки+ ми пациентами необходимо осуществ+ лять тщательное наблюдение. Метаа+ нализ плацебо-контролируемых кли+ нических исследований антидепрес+ сантов с участием взрослых пациентов с психическими нарушениями пока+ зал, что при приеме антидепрессантов по сравнению с приемом плацебо у па+ циентов моложе 25 лет повышен риск суицидального поведения. Медика+ ментозное лечение этих пациентов, и в частности пациентов с высокой степе+ нью риска суицида, должно сопровож+ даться тщательным наблюдением, особ+ енно на раннем этапе терапии и при коррекции дозы. Пациентов (и лиц, ухаживающих за такими пациентами) следует предупредить о необходимо+ сти контролировать любые проявле+ ния клинического ухудшения, суици+ дального поведения или мыслей, а так+ же необычных изменений в поведении и немедленно обращаться за медицин+ ской помощью при появлении этих симптомов. У небольшого количества пациентов, принимающих антидепрес+ санты, в т.ч. венлафаксин, в начале ле+ чения при изменении дозы или пре+ кращении лечения может наблюдаться агрессия. Проведенные до настоящего времени клинические исследования не выявили толерантность к венлафакси+ ну или зависимость от него. Несмотря на это, как и при лечении другими пре+ паратами, действующими на ЦНС, врач должен установить тщательное наблю+ дение за пациентами для выявления признаков злоупотребления препара+ том, а также за пациентами, имеющими в анамнезе такие симптомы.

Особые группы пациентов

Венлафаксин не разрешен к примене+ нию у детей.

У пациентов с наблюдавшейся ранее агрессией венлафаксин следует при+ менять с осторожностью. У больных с аффективными расстройствами, би+ полярным расстройством при лече+ нии антидепрессантами, в т.ч.венла+ факсином, могут возникать гипома+ ниакальные и маниакальные состоя+ ния. Как и другие антидепрессанты, венлафаксин должен назначаться с осторожностью больным с манией в анамнезе. Такие пациенты нуждают+ ся в медицинском наблюдении.

При терапии венлафаксином могут воз+ никнуть судорожные расстройства. Как и все антидепрессанты, венлафаксин следует применять с осторожностью у пациентов с судорожными расстройст+ вами в анамнезе, за такими пациентами необходимо установить тщательный контроль. Лечение должно быть пре+ кращено при развитии судорог.

Акатизия. Применение венлафакси+ на было связано с развитием акати+ зии, которая характеризуется непри+ ятным для пациента чувством двига+ тельного беспокойства и проявляю+ щийся в неспособности больного долго спокойно сидеть в одной позе или долго оставаться без движения. Это состояние может наблюдаться в начале лечения и в течение первых недель лечения. Для пациентов, у ко+ торых появились такие симптомы, увеличение дозы не рекомендуется.

Биполярное расстройство. До начала лечения необходимо определить тех пациентов, которые находятся в группе риска по наличию биполярно+ го расстройства. Такая проверка дол+ жна включать подробное изучение анамнеза, в т.ч. семейного, для выяв+ ления случаев самоубийства, бипо+ лярного расстройства. Следует отме+ тить, что венлафаксин не рекомендо+ ван для использования при лечении биполярной депрессии.

Применение у пациентов с сопутству+ ющими заболеваниями. Клинический опыт применения венлафаксина у бо+ льных с сопутствующими заболевани+ ями ограничен. Следует с осторожно+ стью применять у пациентов с теми

заболеваниями, при которых действие венлафаксина на гемодинамические показатели и/или метаболизм может быть значимым. Пациентов следует предупредить о немедленном обращении к врачу при появлении сыпи, уртикарных элементов или других аллергических реакций. У некоторых больных во время приема венлафаксина отмечено дозозависимое повышение АД и/или повышение ЧСС, поэтому рекомендуется регулярный контроль АД и ЭКГ, особенно в период уточнения или повышения дозировки венлафаксина. В период постмаркетингового применения венлафаксина (при передозировке) были зарегистрированы летальные сердечные аритмии. Перед назначением венлафаксина пациентам с высоким риском развития серьезных нарушений сердечного ритма следует оценить соотношение вероятной пользы и возможного риска при применении.

Пациенты, особенно пожилые, должны быть предупреждены о возможности возникновения головокружения и нарушения чувства равновесия с целью профилактики травматизма.

Во время приема венлафаксина, особенно в условиях дегидратации или снижения ОЦК (в т.ч. у пожилых пациентов и больных, принимающих диуретики), может наблюдаться гипонатриемия и/или синдром недостаточной секреции АДГ.

Применение венлафаксина не исследовано у пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда и страдающих декомпенсированной сердечной недостаточностью. Таким пациентам препарат следует назначать с осторожностью.

Прием СИОЗС или венлафаксина пациентами с сахарным диабетом может вызвать изменение уровня глюкозы в плазме крови. Может потребоваться коррекция дозы инсулина и/или противодиабетических ЛС.

Во время лечения рекомендуется воздерживаться от приема любых алкогольсодержащих напитков.

Безопасность и эффективность применения венлафаксина в сочетании с ЛС, снижающими массу тела (включая фентермин), установлены не были. Не рекомендуется одновременный прием венлафаксина и ЛС, снижающих массу тела.

Женщины детородного возраста должны применять соответствующие методы контрацепции во время приема венлафаксина.

Разъяснения особых симптомов и состояний, возникновение которых возможно при лечении препаратом

Сухость во рту отмечается у 10% пациентов, получавших венлафаксин. Это может увеличить риск развития кариеса. Пациенты должны тщательно соблюдать гигиену полости рта.

Применение венлафаксина может вызвать развитие акатизии, характеризующейся субъективными неприятными ощущениями или двигательным беспокойством и необходимостью часто двигаться, что часто сопровождается неспособностью сидеть или стоять на месте. В основном это происходит в течение первых нескольких недель лечения. Повышение дозы у пациентов, у которых развиваются указанные симптомы, может вызвать нежелательные последствия.

В плацебо-контролируемых клинических испытаниях у 5,3% пациентов было зарегистрировано клинически значимое увеличение содержания Хс в сыворотке крови. Необходим контроль уровня Хс при длительном лечении.

Синдром отмены. Во время прекращения лечения распространен синдром отмены, особенно если это резкое прекращение. Риск синдрома отмены может зависеть от нескольких факторов, включая продолжительность лечения, величину терапевтических доз и скорость их снижения. Очень редко сообщается о данных симптомах у пациентов, которые случайно пропус-

тили прием препарата. Симптомы синдрома отмены обычно наступают в течение первых нескольких дней после прекращения лечения. Обычно эти симптомы проходят в течение 2 нед, хотя у некоторых людей они могут продолжаться 2–3 мес и более. При прекращении приема препарата рекомендуется постепенно снижать дозу венлафаксина в течение нескольких недель или месяцев, в зависимости от выраженности клинических симптомов заболевания.

Серотониновый синдром. Прием венлафаксина, как и других серотонинергических препаратов, может вызвать серотониновый синдром, потенциально опасное для жизни состояние, в особенности при одновременном применении других ЛС, которые могут повлиять на серотонинергические нейромедиаторные системы, таких как ингибиторы МАО (см. «Взаимодействие»). Симптомы серотонинового синдрома могут включать в себя изменения психического статуса (возбуждение, галлюцинации, кома), вегетативную неустойчивость (тахикардия, лабильность АД, гипертермия), нервно-мышечные расстройства (гиперрефлексия, нарушение координации) и/или желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, диарея).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. В период лечения следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов работ, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторной реакции (в т.ч. вождение автомобиля и управление механизмами).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 37,5 мг и 75 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке. 3 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВЕНОПЛАНТ (VENOPLANT®)

Dr. Willmar Schwabe (Германия)

СОСТАВ

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

активное вещество:

конского каштана семян экстракт сухой* (4,5–5,5:1), стандартизованный по сумме тритерпеновых гликозидов в пересчете на эсцин безводный (экстрагент — этанол 50%). . . . . 263,2 мг

вспомогательные вещества

ядро: кальция гидрофосфат безводный — 36,8 мг; кремния диоксид коллоидный — 15,4 мг; Эудрагит RL 30 D/сухое вещество (водная суспензия: (сополимер поли(этилакрилат:метилакрилат:триметиламмониоэтилметакрилата хлорид 1:2:0,2) — 30 г; кислота сорбиновая — 0,25 г; вода очищенная — до 100 мл) — 14 мг; Эудрагит RS 30 D/сухое вещество (водная суспензия: (сополимер поли(этилакрилат:метилакрилат:триметиламмониоэтилметакрилата хлорид 1:2:0,1) — 30 г, кислота сорбиновая — 0,25 г, вода очищенная — до 100 мл) — 10 мг; триэтилцитрат — 3,564 мг; полисорбат 80 — 0,036 мг; повидон К25 — 20 мг; кросповидон — 10 мг; магния стеарат — 2 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза (5 мПа·с) — 11,33 мг; макрогол 4000 — 5,67 мг; железа оксид красный (Е172) — 0,22 мг; железа оксид желтый (Е172) — 1,09 мг; титана диоксид (Е171) — 0,68 мг; пеногасящая эмульсия/сухое вещество (диметикон — 18,5%, кремния диоксид коллоидный безводный — 1,5%, α-октаде +

цил-ω-гидроксиполи(оксиэти+лен) — 53%, кислота сорбиновая 0,1%, вода очищенная — 76,9%) — 0,01 мг; тальк — 1 мг; натрия саха+ринат — 0,025 мг; ванилин — 0,405 мг

*сухой экстракт получен из се+мян *Aesculus hippocastanum L.*, сем. *Hippocastanaceae*

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки, светло-коричневого цвета.

На изломе: оболочка светло-коричне+вого цвета и ядро от коричневого до светло-коричневого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ-СТВИЕ. *Венотонизирующее, анти-экссудативное, противовоспалитель-ное, ангиопротективное, противо-отечное.*

ПОКАЗАНИЯ. Хроническая венозная недостаточность I–III класса по классификации *CEAP*: варикозное расширение вен, отеки, судороги в икроножных мышцах, чувство тяжести в ногах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к экстракту семян каштана конского или любому из компонентов препа+рата;
- детский возраст (до 18 лет).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН-НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В связи с отсутствием достаточного количества клинических данных не рекомендуется применение препарата в период беременности и грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, перед едой, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

По 1 табл. 2 раза в сутки (утром и ве+чером); продолжительность лечения определяется выраженностью симп+томов заболевания и составляет не более 16 нед.

табл. п.п.о. пролонг. 263,2 мг, бл. 20, пач. картон. 1
Веноплант

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллер-гические реакции (чувство жара, кра-пивница, кожная сыпь, кожный зуд, анафилактический шок), диспепсия (в т.ч. тошнота), головокружение, го-ловная боль.

В случае возникновения каких-либо нежелательных явлений следует со-общить о них своему лечащему врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомен+дуется одновременное применение с непрямыми антикоагулянтами, по+скольку Веноплант усиливает их дей+ствие.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передо+зировки до настоящего времени не за+регистрированы.

Лечение: в случае передозировки не+обходимо проконсультироваться с врачом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Необходи+мо строго выполнять все дополните+льные предписания врача — бинтова+ние ног, ношение эластичных чулок, холодные ножные ванны. Все предпи+сания должны строго соблюдаться.

При внезапном появлении сильно выраженных симптомов (особенно

на одной ноге), таких как сильный отек, изменение цвета кожи, ощуще+ние напряженности, жара, боли, сле+дует немедленно обратиться к врачу, т.к. они могут быть симптомами серь+езного заболевания — тромбоза вен нижних конечностей.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период приме+нения препарата следует соблюдать осторожность при выполнении потен+циально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.* По 20, 25 табл. в блистере из алюминиевой фольги и ПВХ/ПВДХ-пленки. По 1, 2 или 4 бл. помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВЕСТИБО (VESTIBO)

Бетагистин* **90**

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

табл. 16 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Вестибо

СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.
активное вещество:
бетагистина дигидро+хлорид . . . . . 8/16 мг
вспомогательные вещества: пови+дон К90 — 2/4 мг; МКЦ — 33/66 мг; лактоза моногидрат — 70/140 мг; кремния диоксид коллоидный — 2,5/5 мг; кросповидон — 6/12 мг; стеариновая кислота — 4,5/9 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 8 мг*: круглые, плоские, со скошенными краями, бе+лого или почти белого цвета, с марки+ровкой «В 8» с одной стороны.

Таблетки, 16 мг: круглые, плоские, со скошенными краями, белого или поч+ти белого цвета, с маркировкой «В 16» с одной стороны и риской с другой стороны.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ+СТВИЕ. *Гистаминоподобное, вазоди+латирующее.*

ПОКАЗАНИЯ

- лечение и профилактика вестибу+лярного головокружения различно+го происхождения;
- синдромы, включающие головокру+жение и головную боль, шум в ушах, прогрессирующее снижение слуха, тошноту и рвоту;
- болезнь или синдром Меньера;
- вертебробазилярная недостаточ+ность, посттравматическая энцефа+лопатия, атеросклероз сосудов го+ловного мозга (в составе комплекс+ной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активному или какому-либо вспо+могательному веществу препарата;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (недостаточно данных об эф+фективности и безопасности).

С осторожностью: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной киш+ки в анамнезе; феохромоцитома; брон+хиальная астма.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Имеющихся данных о применении бетагистина беременными женщинами недостаточно.

Потенциальный риск для человека неизвестен. Применение бетагистина во время беременности допускается, если польза от применения для матери превышает потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли бетагистин с грудным молоком. Не следует принимать препарат во время грудного вскармливания.

Вопрос о назначении лекарственного препарата матери должен решаться только после сопоставления пользы грудного вскармливания с потенциальным риском для грудного ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

По 8–16 мг 3 раза в день. Поддерживающая доза составляет 24–48 мг/сут.

Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от реакции на лечение.

Улучшение, как правило, наблюдается через несколько недель лечения. Наилучшие результаты достигаются после нескольких месяцев лечения. Имеются данные о том, что назначение лечения в начале заболевания предотвращает его прогрессирование и/или потерю слуха на более поздних стадиях.

Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью не требуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Желудочно-кишечные расстройства:* редко (>1/10000 до <1/1000) — тошнота и диспепсия.

Со стороны кожных покровов: очень редко — проявление реакций повышенной чувствительности (сыпь, зуд, крапивница); отек Квинке.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антигистаминные препараты могут снижать эффект препарата Вестибо.

Случаи взаимодействия или несовместимости с другими ЛС неизвестны.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, возможно появление судорог при приеме дозы свыше 640 мг.

Лечение: рекомендуется промывание желудка; назначение активированного угля, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациенты с феохромоцитомой и бронхиальной астмой в период лечения должны регулярно наблюдаться у врача.

Влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами. Бетагистин не обладает седативным эффектом и не влияет на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 8 мг, 16 мг.* По 10 или 14 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. По 3 бл. по 10 табл. или по 2 бл. по 14 табл. помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВЕСТИБО (VESTIBO)

Бетагистин* **90**

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.

активное вещество:

бетагистина дигидрохлорид . . . . . 24 мг

вспомогательные вещества: повидон К90 — 6 мг; МКЦ — 99 мг; лактозы моногидрат — 210 мг; кремния диоксид коллоидный — 7,5 мг; кросповидон — 18 мг; стеариновая кислота — 13,5 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, от белого до почти белого цвета, с риской с одной стороны.

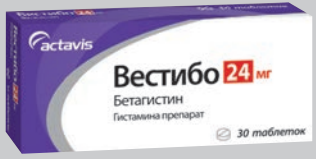


табл. 24 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Вестибо

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гистаминоподобное, вазодилатирующее.*

ПОКАЗАНИЯ

- водянка лабиринта внутреннего уха;
- вестибулярные и лабиринтные нарушения (головокружение, шум и боль в ушах, головная боль, тошнота, рвота, снижение слуха);
- вестибулярный неврит;
- лабиринтит;
- доброкачественное позиционное головокружение (в т.ч. после нейрохирургических операций);
- болезнь Меньера;
- вертебробазилярная недостаточность, посттравматическая энцефалопатия, атеросклероз сосудов головного мозга (в составе комплексной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- феохромоцитома;
- бронхиальная астма;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- беременность (I триместр).

С осторожностью: язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки (в анамнезе), беременность (II–III триместры), детский возраст.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, по 1/2–1 табл. 2 раза в день. Максимальная суточная доза — 48 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Диспепсия (тошнота, рвота), кожная сыпь, отек Квинке.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антигистаминные препараты снижают эффект от приема препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* головная боль, гиперемия кожи лица, головокружение, тахикардия, снижение АД, бронхоспазм.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Терапевтический эффект в ряде случаев появляется лишь спустя несколько месяцев от начала лечения.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 24 мг.* По 10 или 14 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевая фольга или из ПВХ/алюминиевая фольга/оПА/алюминиевая фольга. По 3, 6 или 10 бл. по 10 табл. или по 2 бл. по 14 табл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВИПРОСАЛ В® (VIPROSAL B®)

Камфора + Салициловая кислота + Скипидар живичный + Яд гадюки *324*

Гриндекс АО (Латвия)

СОСТАВ

Мазь для наружного применения . . . . . 1 г

активное вещество:
яд гадюки обыкновенной сухой, мышиных единиц действия (МЕД) 0,05
камфора рацемическая .... 30 мг
скипидар живичный ... . 30 мг
салициловая кислота .. .... 10 мг
вспомогательные вещества: вазелин; цетилстеариловый спирт; парафин твердый; натрия цетилстеарилсульфат; глицерол; натрия хлорид; вода очищенная — до 1 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Мазь белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета, с запахом камфоры и скипидара.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Местнораздражающее, обезболивающее местное.*

ПОКАЗАНИЯ
- невралгии;
- артралгии;
- миозиты.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность к компонентам мази;
- повреждения кожных покровов;
- кожные заболевания (в т.ч. аллергического и бактериального генеза);
- лихорадочные состояния;
- туберкулез легких;
- нарушения мозгового и коронарного кровообращения;
- склонность к возникновению ангиоспазмов;
- тяжелые нарушения функции почек и печени;
- общее истощение;
- беременность;
- период грудного вскармливания.
- детский возраст до 12 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

мазь д/наружн. прим., туб. алюм. 30, 50, 75 г, пач. картон. 1
Випросал В®

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Местно* у взрослых и детей старше 12 лет.

В зависимости от величины кожной поверхности, на болезненный участок наносят маленькими порциями 5–10 г (1–2 ч.ложки) мази и втирают в кожу, в зависимости от интенсивности, боли 1–2 раза в сутки, до исчезновения болевого синдрома.

Продолжительность курса лечения зависит от характера и тяжести заболевания. При сохранении симптомов болезни после 14-дневного лечения следует проконсультироваться с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При повышенной чувствительности кожи к компонентам мази могут возникнуть зуд, отек или крапивница.

Во избежание побочных явлений рекомендуется предварительно нанести небольшое количество мази на кожу для определения чувствительности к препарату.

При появлении побочных действий следует проконсультироваться с врачом.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не описано.
ПЕРЕДОЗИРОВКА. До настоящего времени случаев передозировки не зарегистрировано.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При случайном проглатывании мази необходимо обратиться к врачу.
При случайном попадании на слизистые оболочки мазь вызывает сильное раздражение.
После применения мази необходимо тщательно вымыть руки, чтобы избежать попадания мази в глаза и на слизистые оболочки. При попадании мази в глаза и на слизистые оболочки необходимо обильно промыть их водой.
Нельзя наносить мазь на поврежденную кожу.
Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Применение препарата не оказывает влияние на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера и оператора).
ФОРМА ВЫПУСКА. *Мазь для наружного применения*. По 30, 50 и 75 г в тубе алюминиевой с внутренней поверхностью, покрытой лаком, с защитной алюминиевой мембраной на горловине и конусообразным приспособлением для прокола мембраны в навинчивающемся бушоне из ПЭ или полипропилена. Тубу помещают в пачку из картона коробочного.
УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Витамин Е (Vitamin E)

Синонимы

Витамин Е Зентива: капс. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. 154

ВИТАМИН Е ЗЕНТИВА (VITAMIN E ZENTIVA)

Витамин Е. **154**

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

СОСТАВ
Капсулы . . . . . 1 капс.
активное вещество:
альфа-токоферола ацетат . . . . . 100 мг / 200 мг / 400 мг
вспомогательные вещества: масло подсолнечное — 7,5/15/30 мг
оболочка капсулы: желатин — 49,38/71,824/112,225 мг; глицерол 85 % — 27,46/39,934/62,397 мг; метил-парагидроксибензоат — 0,049/0,072/0,112 мг; краситель пунцовый Понсо 4R (Е124) — 0,22/0,319/0,499 мг; вода очищенная — 32,898/47,851/74,768 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Красные овальные капсулы, заполненные прозрачным светло-желтым маслом.
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит витамина Е.*
ПОКАЗАНИЯ. Профилактика и лечение гиповитаминоза витамина Е, в т.ч.:
- дегенеративные и пролиферативные изменения скелетно-мышечной системы, в частности мышечная дистрофия, амиотрофический боковой склероз (в составе комплексной терапии);
- хронический гепатит (в составе комплексной терапии);
- состояния реконвалесценции после тяжелых заболеваний, травм, операций;
- тяжелые физические нагрузки;

• нарушения менструального цикла (в составе комплексной терапии при гормональном лечении нару+шений менструального цикла).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

• повышенная чувствительность к компонентам препарата;
• острый инфаркт миокарда;
• детский возраст.

С осторожностью: У больных тяже+лым кардиосклерозом, перенесенным инфарктом миокарда, при повышен+ном риске развития тромбоэмболий; гипотромбинемия, вызванная недоста+точностью витамина К, может ухудши+ться при применении витамина Е в дозе более 400 МЕ (1 мг – 1,21 МЕ).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности и грудного вскармливания прием препарата то+лько по рекомендации врача.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Препарат предназначен тольк+о для приема взрослыми пациентами.

Лечение гиповитаминоза витамина Е – капс. по 100 мг 1 раз в сутки до устранения симптомов гиповитами+ноза.

Гиповитаминоз Е, сопровождающий+ся дегенеративными и пролифератив+ными изменениями скелетно-мышеч+ной системы, в частности мышечной дистрофией, амиотрофическим боко+вым склерозом (в составе комплексной терапии) – капс. по 100 мг 1 раз в день в течение 1–2 мес.

Гиповитаминоз Е, сопровождающий+ся хроническим гепатитом (в составе комплексной терапии) – капс. по 100 мг 1 раз в сутки.

Гиповитаминоз Е при состояниях ре+конвалесценции после тяжелых забо+леваний, травм, операций – капс. по 100 мг 1 раз в сутки в течение 1–2 нед.

Гиповитаминоз Е при повышенных физических нагрузках – капс. по 100 мг 1 раз в сутки во время повышен+ных физических нагрузок.

капс. 100 мг, фл. темн. стекл. 30, пач. картон. 1
Витамин Е Зентива

Гиповитаминоз Е, сопровождающий+ся нарушениями менструального цик+ла (в составе комплексной терапии при гормональном лечении нарушений менструального цикла) – капс. по 300–400 мг через день последовате+льно, начиная с 17-го дня цикла до последнего дня цикла (день перед первым днем менструации).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Обычно при применении в рекомендованных дозах побочные эффекты не наблюда+ются.

Со стороны иммунной системы: ал+лергические реакции.

Со стороны ЖКТ: диарея, тошнота, гастралгия.

Со стороны обмена веществ и пита+ния: гиперкреатининурия, повыше+ние активности КФК, повышение концентрации холестерина в сыво+ротке крови.

Со стороны сосудов: тромбофлебиты, тромбоэмболия легочной артерии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает эффект ГКС, НПВС, сердечных гли+козидов.

Повышает эффективность противо+ эпилептических средств у больных эпилепсией (у которых повышено со+ держание в крови продуктов пере+ кисного окисления липидов).

Высокие дозы железа усиливают окис+ лительные процессы в организме, что повышает потребность в витамине Е.

Одновременное применение витами+ на Е в дозе более 400 МЕ/сут с анти+ коагулянтами (производными кума+ рина и индандиона) повышает риск развития гипопротромбинемии и кровотечений.

Витамин Е усиливает действие анти+ коагулянтов, если дозы превышают 400 МЕ/сут.

Не рекомендуется одновременный прием других витаминных комплек+ сов, содержащих витамин Е, во избе+ жание передозировки.

Назначение витамина Е в высоких дозах может вызвать дефицит вита+ мина А в организме. Колестирамин, колестипол, минеральные масла сни+ жают всасывание витамина Е.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* высокие дозы витамина Е (400–800 мг/сут в течение длительного вре+ мени) могут вызывать нарушения зрения, диарею, головокружение, головную боль, тошноту, сильную утомляемость, обморок, рост белых волос на участках алопеции при буллезном эпидермолизе. Очень высокие дозы (превышающие 800 мг в течение длительного времени) могут вызывать кровотечение у па+ циентов с недостаточностью вита+ мина К; они могут нарушить метабо+ лизм гормонов щитовидной железы и увеличить риск тромбофлебитов и тромбоэмболий у чувствительных пациентов.

Лечение: симптоматическое, отмена препарата, назначение ГКС.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При врож+ денном буллезном эпидермолизе в ме+ стах, пораженных алопецией, могут начать расти белые волосы.

Недостаток витамина К в организме, вызывающий гипопротромбинемию, может увеличиваться при примене+ нии высоких доз витамина Е (более 400 МЕ/сут). Витамин Е усиливает действие антикоагулянтов, если дозы превышают 400 МЕ/сут. Во избежа+ ние его передозировки не рекоменду+ ется одновременный прием других витаминных комплексов, содержа+ щих витамин Е.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или меха+ низмами. Прием препарата Витамин Е Зентива, капсулы не влияет на способ+ ность человека управлять транспорт+ ными средствами или механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 100, 200, 400 мг.*

Капсулы 100 мг, 200 мг: по 30 капсул во флаконах темного стекла.

Капсулы 400 мг: по 20 или 30 капсул во флаконах темного стекла.

Каждый флакон помещен в картон+ ную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ВОБЭНЗИМ (WOBENZYM®)

Mucos Pharma GmbH & Co. KG (Германия)

СОСТАВ

Таблетки кишечнорас+ творимые, покрытые обо+ лочкой . . . . 1 табл.

активные вещества:

панкреатин	300 прот. ЕД (100 мг)
папаин	90 FIP ЕД (18 мг)
рутозида тригидрат	50 мг
бромелаин	225 FIP ЕД (45 мг)
трипсин	360 FIP ЕД (12 мг)

липаза ....34 FIP ЕД (10 мг)
амилаза ....50 FIP ЕД (10 мг)
химотрипсин..... ..300 FIP ЕД (0,75 мг)

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 149 мг; крахмал прежелатинизированный — 31,3 мг; магния стеарат — 6 мг; стеариновая кислота — 6 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 3 мг; тальк — 1,5 мг

оболочка: оболочка пленочная (сополимер метакриловой кислоты-метилметакрилата (1:1) — 11,9 мг, натрия лаурилсульфат — 0,04 мг) — 11,9 мг; тальк — 4,23 мг; макрогол 6000 — 0,67 мг; триэтилцитрат — 1,2 мг; стеариновая кислота — 6 мг; цветное покрытие (гипромеллоза — 3,2 мг, гидроксипропилцеллюлоза — 3,83 мг, МКЦ — 1,6 мг, глицерол — 0,64 мг, тальк — 1,92 мг, титана диоксид — 0,38 мг, краситель пунцовый 4R (Е124) — 0,38 мг, краситель желто-оранжевый S (Е110) — 0,83 мг) — 12,8 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки с гладкой поверхностью, от красно-оранжевого до красного цвета, с характерным запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ферментное, метаболическое.*

ПОКАЗАНИЯ. Применяется в комплексной терапии следующих заболеваний:

- *ангиология* — тромбофлебиты, посттромбофлебитическая болезнь и острые тромбофлебиты поверхностных вен, эндартериит и облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, профилактика рецидивирующих флебитов, лимфатический отек;

табл. кишечнораствор. п.о., бл. 20, кор. 10
Вобэнзим

- *урология* — цистит, цистопиелит, простатит, инфекции, передающиеся половым путем;
- *гинекология* — хронические инфекции гениталий, аднексит, гестозы, мастопатии;
- *кардиология* — стенокардия напряжения, подострая стадия инфаркта миокарда (для улучшения реологических свойств крови);
- *пульмонология* — синусит, бронхит, пневмония;
- *гастроэнтерология* — панкреатит, гепатит;
- *нефрология* — пиелонефрит, гломерулонефрит;
- *эндокринология* — диабетическая ангиопатия, диабетическая ретинопатия, аутоиммунный тиреоидит;
- *ревматология* — ревматоидный артрит, реактивный артрит, болезнь Бехтерева;
- *дерматология* — атопический дерматит, угревая сыпь;
- *хирургия* — профилактика и лечение послеоперационных осложнений (воспаления, тромбозы, отеки), спаечной болезни, посттравматиче-

ских и лимфатических отеков, пла+стические и реконструктивные опе+рации;
- *травматология* — травмы, перело+мы, дисторсии, повреждения свя+зочного аппарата, ушибы, хрониче+ские посттравматические процессы, воспаления мягких тканей, ожоги, травмы в спортивной медицине;
- *неврология* — рассеянный склероз;
- *педиатрия* — атопический дерма+тит, инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей (воспаление верхних и нижних ды+хательных путей, пневмония), юве+нильный ревматоидный артрит, профилактика и лечение послеопе+рационных осложнений (нагноение и плохое заживление раны, образо+вание спаек, местный отек);
- *офтальмология* — увеит, иридоцик+лит, гемофтальм, диабетическая ре+тинопатия, офтальмохирургия.

Профилактика нарушений микро+циркуляции, постстрессорных нару+шений, а также срыва адаптационных механизмов.

Предотвращение побочных эффек+тов ЗГТ, гормональной контрацеп+ции. При хирургических вмешатель+ствах с целью профилактики инфек+ционных осложнений и спаечной бо+лезни.

Препарат ВОБЭНЗИМ рекоменду+ется для профилактики инфекцион+ных осложнений и улучшения каче+ства жизни во время проведения хи+мио- или лучевой терапии.

Профилактика развития вирусных инфекций и их осложнений.

табл. кишечнораствор. п.о., бл. 20, кор. 2
Вобэнзим

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость отдельных компонентов препарата;
- заболевания, связанные с повышен+ной 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, однако беременные жен+щины должны принимать препарат ВОБЭНЗИМ под контролем врача.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, не менее чем за 30 мин до еды, не разжевывая, запивая водой (200 мл).

Взрослые

В зависимости от активности и тяже+сти заболевания, препарат ВОБЭН+ЗИМ принимают в дозе от 3 до 10 табл. 3 раза в день. В первые 3 дня приема препарата рекомендуемая доза составляет 3 табл. 3 раза в день.

При средней активности заболевания препарат ВОБЭНЗИМ назначают в дозе 5–7 табл. 3 раза в день в течение 2 нед. В дальнейшем доза препарата ВОБЭНЗИМ должна быть снижена до 3–5 табл. 3 раза в день, курс — 2 нед.

При высокой активности заболева+ния препарат ВОБЭНЗИМ назнача+ют в дозе 7–10 табл. 3 раза в день в те+чение 2–3 нед. В дальнейшем доза препарата ВОБЭНЗИМ снижается до 5 табл. 3 раза в день, курс — 2–3 мес.

При хронических длительно текущих заболеваниях препарат ВОБЭНЗИМ может применяться по показаниям курсами от 3 до 6 мес и более.

С целью повышения эффективности антибиотиков и профилактики дис+бактериоза препарат ВОБЭНЗИМ следует применять на протяжении всего курса антибиотикотерапии в дозе по 5 табл. 3 раза в день. После прекращения курса антибиотиков для восстановления микрофлоры (биоценоз) кишечника препарат ВО+БЭНЗИМ следует назначать по 3 табл. 3 раза в день в течение 2 нед.

В качестве терапии прикрытия во вре+мя проведения химио- и лучевой тера+пии препарат ВОБЭНЗИМ следует применять в дозе по 5 табл. 3 раза в день до завершения курса химио- и лу-чевой терапии; для предупреждения инфекционных осложнений, улучше-ния переносимости базисной терапии и повышения качества жизни.

При применении препарата ВОБЭН-ЗИМ с профилактической целью доза препарата составляет 3 табл. 3 раза в день, курс 1,5 мес с повторени-ем 2–3 раза в год.

Дети

Детям с 5 до 12 лет — на 6 кг веса ре+бенка 1 табл. в сутки; с 12 лет — по схеме для взрослых.

Дозировка и длительность лечения зависят от тяжести заболевания и определяются врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Препа+рат ВОБЭНЗИМ хорошо переносит+ся пациентами. В большинстве случа+ев побочных эффектов, синдрома от+мены, привыкания не наблюдалось даже при длительном лечении высо+кими дозами. В отдельных случаях от+мечаются незначительные изменения консистенции и запаха кала, кожные высыпания в виде крапивницы, кото+рые проходят при снижении дозы пре+парата или отмены.

При появлении других побочных ре+акций, не отмеченных в описании, ре+комендуется отменить прием препа-рата и обратиться к врачу.

табл. кишечнораствор. п.о., фл. 800
Вобэнзим

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновре-менном приеме препарата с другими лекарствами случаи несовместимости не описаны.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передо-зировки препарата неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В случае ин+фекционных процессов препарат ВО+БЭНЗИМ не заменяет антибиотики, но повышает их эффективность, уве+личивая концентрацию в плазме кро+ви и очаге воспаления.

Следует иметь в виду, что в самом на+чале приема препарата симптомы за+болевания могут обостряться, в таких случаях лечение прерывать не следу+ет, а рекомендуется временное сни+жение дозы препарата.

Препарат не является допингом.

*Влияние на способность управлять транспортными средствами и меха-низмами.*Препарат не оказывает от+рицательное влияние на способность управлять транспортными средства+ми и выполнять работы, требующие

высокой скорости психических и физических реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой.* По 20 табл. в ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминиевом блистере. По 2, 5 или 10 бл. в пачке картонной.
По 800 табл. во флаконе из ПЭВП. По 1 фл. в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Вортиоксетин (Vortioxetine*)*

Синонимы

Бринтелликс: табл. п.п.о. *(H. Lundbeck A/S)* 95

Габапентин (Gabapentin*)*

Синонимы

Конвалис®: капс. *(Фармстандарт АО)* 374

ГАЛАВИТ® (GALAVIT)

Аминодигидрофталазиндион натрия *61*

Сэлвим ООО (Россия)

супп. ректал. 50 мг, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Галавит®

СОСТАВ

Суппозитории ректальные . . . . . 1 супп.
активное вещество:
аминодигидрофтала+зиндион натрия (Гала+вит®) . . . . . 50 мг
100 мг
вспомогательные вещества: витепсол W35 (глицериды жирных кислот) — 575 мг; витепсол H15 (глицериды жирных кислот) — 575 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Суппозитории от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, торпедообразной формы без видимых вкраплений на продольном срезе.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Иммуномодулирующее, противовоспалительное.*

ПОКАЗАНИЯ. *Суппозитории ректальные, 50 мг*

В качестве иммуномодулирующего и противовоспалительного средства в комплексной терапии у детей в возрасте 6–12 лет:

- инфекционные кишечные заболевания, сопровождающиеся интоксикацией и/или диареей;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- вирусные гепатиты;
- хронические рецидивирующие заболевания, вызванные вирусом герпеса;
- заболевания, вызванные вирусом папилломы;
- гнойные хирургические заболевания (ожоговые поражения, рецидивирующий фурункулез, хронический остеомиелит, гангренозный аппендицит с оментитом, перитонит, гнойный плеврит);
- астенические состояния, невротические и соматоформные расстройства, снижение физической работоспособности;

- послеоперационные гнойно-септические осложнения и их профилактика (в т.ч. у онкологических больных);
- лечение и профилактика урогенитальных инфекций бактериальной и вирусной этиологии;
- воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта и горла, заболевания пародонта;
- частые рецидивирующие заболевания дыхательных путей и лор-органов бактериальной и вирусной этиологии (частые ОРВИ, бронхит, пневмония, хронический тонзиллит, хронический отит, хронический аденоидит);
- профилактика гриппа и острых респираторных инфекций.

Суппозитории ректальные, 100 мг

В качестве иммуномодулирующего и противовоспалительного средства в комплексной терапии иммунодефицитных состояний у взрослых и подростков старше 12 лет:

- инфекционные кишечные заболевания, сопровождающиеся интоксикацией и/или диареей;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- вирусные гепатиты;
- хронические рецидивирующие заболевания, вызванные вирусом герпеса;
- заболевания, вызванные вирусом папилломы;
- инфекционно-воспалительные урогенитальные заболевания (уретрит хламидийной и трихомонадной этиологии, хламидийный простатит, острый и хронический сальпингоофорит, эндометрит);
- гнойно-воспалительные заболевания органов малого таза;
- послеоперационная реабилитация больных с миомой матки;
- осложнения послеоперационного периода у женщин репродуктивного возраста;
- послеоперационные гнойно-септические осложнения и их профилактика (в т.ч. у онкологических больных);

супп. ректал. 100 мг,
уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Галавит®

- хронический рецидивирующий фурункулез, рожа;
- астенические состояния, невротические и соматоформные расстройства, снижение физической работоспособности (в т.ч. у спортсменов);
- психические, поведенческие и постабстинентные расстройства при алкогольной и наркотической зависимости;
- воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта и горла, заболевания пародонта;
- неспецифическая профилактика и лечение гриппа и острых респираторных инфекций.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Общие для двух дозировок*

- индивидуальная непереносимость.

Суппозитории ректальные, 50 мг

- детский возраст до 6 лет.

Суппозитории ректальные, 100 мг

- беременность;
- лактация.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Общее для двух дозировок

Ректально. Суппозиторий освобождают от контурной упаковки и затем

вводят в прямую кишку. Предварительно рекомендуется освободить кишечник.

Доза и продолжительность применения препарата зависят от характера, тяжести и длительности заболевания.

Острые инфекционные кишечные заболевания, сопровождающиеся диарейным синдромом

Начальная доза — 2 супп. однократно, затем по 1 супп. 2 раза в день до купирования симптомов интоксикации. Возможно последующее продолжение курса по 1 супп. с интервалом 72 ч. Курс — 20–25 супп. для дозировки 100 мг и 20 супп. для дозировки 50 мг.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

В острый период — 2 дня по 2 супп. 1 раз в день, затем по 1 супп. с интервалом 72 ч. Курс — 15–25 супп.

В хронический период — 5 дней по 1 супп. 1 раз в день, затем по 1 супп. через 72 ч. Курс — 20 супп.

Вирусный гепатит

Начальная доза — 2 супп. однократно, затем по 1 супп. 2 раза в день до купирования симптомов интоксикации и воспаления. Последующее продолжение курса — по 1 супп. с интервалом 72 ч. Курс — 20–25 супп. для дозировки 100 мг и 20 супп. для дозировки 50 мг.

Хронические рецидивирующие заболевания, вызванные вирусом герпеса

По 1 супп. ежедневно в течение 5 дней, затем по 1 супп. через день. Курс — 15 супп.

Заболевания, вызванные вирусом папилломы

5 дней по 1 супп. 1 раз в день, затем по 1 супп. через день. Курс — 20 супп.

Профилактика и лечение хирургических осложнений в до- и послеоперационный период (в т.ч. у онкологических больных)

По 1 супп. 1 раз в день — 5 супп. до операции, 5 супп. — по 1 супп. после операции через день и 5 супп. — по 1 супп. с интервалом 72 ч. При тяжелом течении заболевания начальная доза — 2 супп. однократно или 2 раза в день по 1 супп. Курс — 20 супп.

Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта и горла, заболевания пародонта

Начальная доза — по 1 супп. ежедневно — 5 супп., затем по 1 супп. с интервалом 72 ч. Курс — 15 супп.

Суппозитории ректальные, 100 мг

Урогенитальные заболеванияя (уретрит хламидийной и трихомонадной этиологии, хламидийный простатит)

1 день по 1 супп. дважды, затем по 1 супп. — через день. Курс — 10–15 супп. (в зависимости от тяжести патологического процесса).

Сальпингоофорит, эндометрит

В острый период — 2 дня по 2 супп. 1 раз в день, затем по 1 супп. с интервалом 72 ч.

В хронический период — 5 дней по 1 супп. 1 раз в день, затем по 1 супп. через каждые 72 ч. Курс — 20 супп.

Острые и хронические гнойные заболевания органов малого таза

В острый период — 1 день по 2 супп. однократно, 3 дня по 1 супп. ежедневно, затем по 1 супп. через день — 5 дней. Курс — 10 супп.

В хронический период — 5 дней по 1 супп. 1 раз в день, затем по 1 супп. через каждые 72 ч. Курс — 20 супп.

Послеоперационная реабилитация больных с миомой матки и осложнения послеоперационного периода у женщин репродуктивного возраста

5 дней по 1 супп. 1 раз в день, затем по 1 супп. через день. Курс — 15 супп.

Хронический рецидивирующий фурункулез, рожа

5 дней по 1 супп. 1 раз в день, затем по 1 супп. через день. Курс — 20 супп.

Астенические состояния, невротические и соматоформные расстройства, психические, поведенческие и постабстинентные расстройства, у пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью

5 дней по 1 супп. ежедневно, затем по 1 супп. через 72 ч. Курс — 15–20 супп.

Повышение физической работоспособности
По 1 супп. через день — 5 супп., затем по 1 супп. через 72 ч, курс — до 20 супп.
Неспецифическая профилактика и лечение гриппа и острых респираторных инфекций
По 1 супп. 1 раз в день. Курс — 5 дней.

Суппозитории ректальные, 50 мг
Гнойные хирургические заболевания (ожоговые поражения, рецидивирующий фурункулез, хронический остеомиелит, гангренозный аппендицит с оментитом, гнойный плеврит)
По 1 супп. ежедневно — 5 дней, затем по 1 супп. через день в течение 10 дней.
Астенические состояния, невротические и соматоформные расстройства
5 дней по 1 супп. ежедневно, затем по 1 супп. через 72 ч. Курс — 15 супп.
Повышение физической работоспособности
По 1 супп. через день курсом 5 супп.
Лечение и профилактике урогенитальных инфекций бактериальной и вирусной этиологии
1 день по 1 супп. 2 раза в день, затем по 1 супп. через день. Курс — 10–15 супп. (в зависимости от тяжести патологического процесса).
Частые рецидивирующие заболевания дыхательных путей и лор-органов бактериальной и вирусной этиологии (частые ОРВИ, бронхит, пневмония, хронический тонзиллит, хронический отит, хронический аденоидит)
По 1 супп. ежедневно в течение 5 дней, затем по 1 супп. через день в течение 10 дней. Курс — 15 супп.
Профилактика гриппа и острых респираторных инфекций
По 1 супп. 1 раз в день. Курс — 5 супп.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В редких случаях возможны аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении возможно снижение курсовых доз антибиотиков. Случаи несовместимости с другими лекарственными препаратами не отмечены.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории ректальные, 50 мг, 100 мг.* По 5 супп. в контурной ячейковой упаковке. 1 или 2 контурные упаковки в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ГАЛАВИТ® (GALAVIT)

Аминодигидрофталазиндион натрия *61*

Сэлвим ООО (Россия)

табл. подъязычн. 25 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Галавит®

СОСТАВ
Таблетки подъязычные . . 1 табл.
активное вещество:
аминодигидрофтала+зиндион натрия (Гала+вит®) ..... 25 мг
вспомогательные вещества: сорбитол — 315 мг; крахмал — 140 мг; лактоза — 100 мг; кальция стеарат — 5 мг; тальк — 15 мг; ментол (ментол) — 0,1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки белого цвета с желтоватым оттенком, двояковыпуклые, без риски, с запахом ментола.

Г

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Иммуномодулирующее, противовоспалительное.*

ПОКАЗАНИЯ. В качестве иммуно+модулирующего и противовоспалите+льного средства в комплексной тера+пии иммунодефицитных состояний у взрослых и подростков старше 12 лет:

- инфекционные кишечные заболе+вания, сопровождающиеся инток+сикацией и/или диареей;
- язвенная болезнь желудка и двена+дцатиперстной кишки;
- вирусные гепатиты;
- хронические рецидивирующие за+болевания, вызванные вирусом гер+песа;
- заболевания, вызванные вирусом папилломы человека;
- инфекционно-воспалительные уро-генитальные заболевания (уретрит хламидийной и трихомонадной этиологии, хламидийный простатит, острый и хронический сальпингоофорит, эндометрит);
- гнойно-воспалительные заболевания органов малого таза;
- послеоперационная реабилитация больных с миомой матки;
- осложнения послеоперационного периода у женщин репродуктивно+го возраста;
- гнойные хирургические заболева+ния (ожоговые поражения, хрони+ческий остеомиелит, гангренозный аппендицит с оментитом, перито+нит, гнойный плеврит);
- послеоперационные гнойно-септи+ческие осложнения и их профилак+тика (в т.ч. у онкологических боль+ных);
- хронический рецидивирующий фу+рункулез, рожа;
- астенические состояния, невроти+ческие и соматоформные расстрой+ства, снижение физической работо+способности (в т.ч. у спортсменов);
- психические, поведенческие и по+стабстинентные расстройства при алкогольной и наркотической зави+симости;
- воспалительные заболевания сли+зистой оболочки полости рта и гор+ла, заболевания пародонта;
- частые рецидивирующие заболева+ния дыхательных путей и лор-орга+нов бактериальной и вирусной этио+логии (частые ОРВИ, бронхит, пневмония, хронический тонзиллит, хронический отит, хронический аде+ноидит) и их профилактика.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость;
- беременность;
- лактация.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Сублингвально. По 1 табл. ежедневно до 4 раз в сутки или по 2 табл. ежедневно до 2 раз в сутки, в зависимости от диагноза и тяжести заболевания.

Острые инфекционные кишечные заболевания, сопровождающиеся диарейным синдромом

Начальная доза — 2 табл. однократно, затем по 1 табл. 3–4 раза в день до купирования симптомов интоксикации в течение 3–5 дней.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

В острый период — первые 2 сут — по 1 табл. 4 раза в день, затем через каж+дые 3 сут по 1 табл. 4 раза в день, курс — 2–3 нед.

В хронический период — 5 сут по 1 табл. 4 раза в день, затем через каж+дые 3 сут по 1 табл. 4 раза в день кур+сом до 3 нед.

Вирусные гепатиты различной этиологии

В острый период заболевания нача+льная доза — по 2 табл. 2 раза в день до купирования симптомов интокси+кации и воспаления. Возможно по+следующее продолжение курса по 1 табл. 4 раза в день через каждые 3 сут курсом до 2–3 нед.

Хронические рецидивирующие заболевания, вызванные вирусом герпеса

По 1 табл. 4 раза в день в течение 10 дней. Затем по 1 табл. 4 раза в день через сутки в течение 10 дней.

Заболевания, вызванные вирусом папилломы человека

5 дней по 1 табл. 4 раза в день, затем по 1 табл. 4 раза в день через день курсом до 2–3 нед.

Урогенитальные заболеваниая (уретрит хламидийной и трихомонадной этиологии, хламидийный простатит)

В первый день — 2 раза по 2 табл., затем по 1 табл. 4 раза в день через день курсом до 2 нед (в зависимости от тяжести патологического процесса).

Сальпингоофорит, эндометрит

В острый период — 2 дня по 2 табл. 2 раза в день, затем по 1 табл. 4 раза в день через каждые 3 сут в течение 3 нед.

В хронический период — 5 дней по 1 табл. 4 раза в день, затем по 1 табл. 4 раза в день через каждые 3 сут курсом до 2–3 нед.

Острые и хронические гнойные заболевания органов малого таза

В острый период в первый день — по 2 табл. 2 раза в день, затем 3 дня по 1 табл. 4 раза в день, затем по 1 табл. 4 раза в день через день в течение 10 дней.

В хронический период — 5 дней по 1 табл. 4 раза в день, затем по 3–4 табл. через каждые 3 сут курсом до 3 нед.

Послеоперационная реабилитация больных с миомой матки и осложнения послеоперационного периода у женщин репродуктивного возраста

5 дней по 1 табл. 4 раза в день, затем по 1 табл. 4 раза в день через день курсом до 2 нед.

Гнойные хирургические заболевания (ожоговые поражения, хронический остеомиелит, гангренозный аппендицит с оментитом, перитонит, гнойный плеврит)

4 раза в день по 1 табл. в течение 5 дней, затем по 1 табл. 4 раза через день курсом до 15 дней.

Профилактика и лечение хирургических осложнений в до- и послеоперационный период (в т.ч. у онкологических больных)

табл. подъязычн. 25 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Галавит®

По 1 табл. 4 раза в день в течение 5 дней до операции, в течение 10 дней после операции по 1 табл. 4 раза через день и в течение 3 нед по 1 табл. 4 раза через 3 сут. При тяжелом течении заболевания — в первый день по 2 табл. 2 раза в сутки.

Хронический рецидивирующий фурункулез, рожа

5 дней по 1 табл. 4 раза в день, затем по 1 табл. 4 раза через день курсом до 3 нед.

Астенические состояния, невротические и соматоформные расстройства, психические, поведенческие и постабстинентные расстройства, у пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью

5 дней по 1 табл. 4 раза в день, затем по 1 табл. 4 раза через каждые 3 сут в течение 3 нед.

Повышение физической работоспособности

По 1 табл. 4 раза через день в течение 10 дней, затем по 1 табл. 4 раза в день через 3 сут курсом до 3 нед.

Г

Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта и горла, заболевания пародонта
Начальная доза — 1 табл. 4 раза в день в течение 5 дней, затем по 1 табл. 4 раза в день через 3 сут курсом до 3 нед.
Частые рецидивирующие заболевания дыхательных путей и лор-органов бактериальной и вирусной этиологии (частые ОРВИ, бронхит, пневмония, хронический тонзиллит, хронический отит, хронический аденоидит)
Применять 4 раза в день по 1 табл. в течение 5 дней, затем по 1 табл. 4 раза через день курсом до 15 дней.
Профилактика острых респираторных инфекций и гриппа
По 1 табл. 2 раза в день курсом 5–10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В редких случаях возможны аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении возможно снижение курсовых доз антибиотиков. Случаи несовместимости с другими лекарственными препаратами не отмечены.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки подъязычные, 25 мг.* По 10 или 20 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой.
По 1, 2, 3 или 4 контурных упаковки в картонной пачке.
По 10, 20, 30, 40 или 50 контурных упаковок в групповой упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ГЕПАРЕТТА® (HEPARETTA)

Адеметионин* **45**

ООО «Фармамед» (Россия)

СОСТАВ
Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения . . . . . 1 фл.
активное вещество:
адеметионина 1,4-бу+тандисульфонат . . . . . (в пересчете на катион адеметионина — 400 мг)
вспомогательные вещества: L-лизин — 342,4 мг; натрия гидроксид — 11,5 мг; вода для инъекций — до 5 мл (1 амп. растворителя)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Лиофилизат: белая или почти белая лиофилизированная масса, уплотненная в таблетку.
Растворитель: прозрачная бесцветная или с желтоватым оттенком жидкость с характерным запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гепатопротекторное, антидепрессивное.*

ПОКАЗАНИЯ
- внутрипеченочный холестаз при прецирротических и цирротических состояниях, который может наблюдаться при следующих заболеваниях:

+жировая дистрофия печени;
- хронический гепатит;
+токсические поражения печени различной этиологии, включая алкогольные, вирусные, лекарственные (антибиотики, противоопухолевые, противотуберкулезные и противовирусные препараты, трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы);
+хронический бескаменный холецистит;
- холангит;
- цирроз печени;
+энцефалопатия, в т.ч. ассоциированная с печеночной недостаточностью (алкогольная и др.);
- внутрипеченочный холестаз у беременных;
- симптомы депрессии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- генетические нарушения, влияющие на метиониновый цикл и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (де+

фицит цистатионин бета-синтазы, нарушение метаболизма цианоко+баламина);
- возраст до 18 лет (опыт медицинского применения у детей ограничен).

С осторожностью: биполярные расстройства (см. «Особые указания»); беременность (I триместр) и период грудного вскармливания (применение возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка); одновременный прием с СИОЗС, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также препаратами растительного происхождения и препаратами, содержащими триптофан (см. «Взаимодействие»); пожилой возраст; почечная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение высоких доз адеметионина в III триместре беременности не вызывало никаких нежелательных эффектов.

Применение препарата у беременных в I триместре и в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в, в/м.*

Препарат Гепаретта® в/в вводят очень медленно.

Терапия препаратом Гепаретта® может быть начата с в/в или в/м введения с последующим применением адеметионина в виде таблеток или сразу с применения препарата в виде таблеток.

Лиофилизат нужно растворять в специально прилагаемом растворителе непосредственно перед введением. Остаток препарата должен быть утилизирован. Препарат нельзя смешивать с щелочными растворами и растворами, содержащими ионы кальция. В случае если лиофилизат имеет

лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. 400 мг, фл. [с р-лем (амп. с кольцом излома или точкой излома) 5 мл - 5 шт], пач. картон. 5
Гепаретта®

цвет, отличный от белого до почти белого (вследствие трещины во флаконе или воздействия тепла), препарат Гепаретта® использовать не рекомендуется.

Начальная терапия. Рекомендуемая доза составляет 5–12 мг/кг/сут.

Внутрипеченочный холестаз. От 400 до 800 мг/сут (1–2 фл. в сутки) в течение 2 нед.

Депрессия. От 400 до 800 мг/сут (1–2 фл. в сутки) в течение 15–20 дней.

При необходимости поддерживающей терапии рекомендуется продолжить прием препарата адеметионина в виде таблеток в дозе 800–1600 мг/сут на протяжении 2–4 нед.

Пожилой возраст. Клинический опыт применения адеметионина не выявил каких-либо различий в его эффективности у пациентов пожилого возраста и пациентов более молодого возраста. Однако, учитывая высокую вероятность имеющихся нарушений функций печени, почек или сердца, другой сопутствующей патологии или одновременной терапии с другими ЛС, дозу препарата Гепаретта® пожилым пациентам следует подбирать с осто+

рожностью, начиная применение препарата с нижнего предела диапазона доз.

Почечная недостаточность. Имеются ограниченные клинические данные о применении адеметионина у пациентов с почечной недостаточностью, в связи с этим рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата Гепаретта® у таких пациентов.

Печеночная недостаточность. Параметры фармакокинетики адеметионина сходны у здоровых добровольцев и пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Дети. Применение препарата Гепаретта® у детей противопоказано (эффективность и безопасность не установлены).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Все побочные реакции распределены по системам органов. Частота развития нежелательных реакций приведена согласно классификации ВОЗ: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000).

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто — инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны иммунной системы: нечасто — реакции гиперчувствительности, анафилактоидные или анафилактические реакции (в т.ч. гиперемия кожных покровов, одышка, бронхоспазм, боль в спине, ощущение дискомфорта в области грудной клетки, изменение АД (артериальная гипотензия, артериальная гипертензия) или частоты пульса (тахикардия, брадикардия).

Нарушения психики: часто — тревога, бессонница; нечасто — ажитация, спутанность сознания.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль; нечасто — головокружение, парестезия.

Со стороны сосудов: нечасто — приливы, артериальная гипотензия, флебит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто — отек гортани.

Со стороны ЖКТ: часто — боль в животе, диарея, тошнота; нечасто — сухость во рту, диспепсия, метеоризм, желудочно-кишечная боль, желудочно-кишечное кровотечение, желудочно-кишечные расстройства, рвота, вздутие живота, эзофагит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — кожный зуд; нечасто — повышенное потоотделение, ангионевротический отек, кожно-аллергические реакции (в т.ч. сыпь, кожный зуд, крапивница, эритема).

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто — артралгия, мышечные спазмы.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто — астения, отек, лихорадка, озноб, реакции в месте введения, некроз кожи в месте введения; редко — недомогание.

Если любые из указанных в описании побочных эффектов усугубляются или пациент заметил любые другие побочные эффекты, не указанные в описании, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Следует с осторожностью назначать адеметионин одновременно с СИОЗС, трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также с травами и препаратами, содержащими триптофан.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка препарата Гепаретта® маловероятна.

Лечение: рекомендуется наблюдение за пациентом и проведение симптоматической терапии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Учитывая то+низирующий эффект препарата, не ре+комендуется применять его перед сном.

При применении препарата Гепаретта® пациентами с циррозом печени на фоне гиперазотемии необходим систематический контроль содержания азо+

та в крови. Во время длительной терапии необходимо определять содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Не рекомендуется применять адеметионин пациентам с биполярными расстройствами.

Есть сообщения о переходе депрессии в гипоманию или манию у пациентов, принимавших адеметионин.

У пациентов с депрессией имеется повышенный риск суицида и других серьезных нежелательных явлений, поэтому во время лечения адеметионином такие пациенты должны находиться под постоянным наблюдением врача для оценки и лечения симптомов депрессии. Пациенты должны информировать врача в случае, если отмечающиеся у них симптомы депрессии не уменьшаются или усугубляются при терапии адеметионином.

Есть вероятность внезапного появления или нарастания тревоги у пациентов, принимающих адеметионин. В большинстве случаев отмена терапии не требуется, в нескольких случаях тревога исчезала после снижения дозы или отмены препарата.

Поскольку дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты может снизить содержание адеметионина у пациентов группы риска (с анемией, заболеваниями печени, при беременности или вероятности витаминной недостаточности, в связи с другими заболеваниями или диетой, например у вегетарианцев), следует контролировать содержание витаминов в плазме крови. Если недостаточность обнаружена, рекомендован прием цианокобаламина и фолиевой кислоты до начала лечения адеметионином или одновременный прием с адеметионином.

При иммунологическом анализе применение адеметионина может способствовать ложному определению показателя высокого содержания гомоцистеина в крови. Для пациентов, принимающих адеметионин, рекомендовано использовать неиммунологические методы анализа для определения содержания гомоцистеина.

Препарат Гепаретта®, лиофилизат для приготовления раствора для в/в и в/м введения, 400 мг/5 мл, содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в расчете на одну дозу, т.е. практически не содержит натрий.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. У некоторых пациентов при применении препарата Гепаретта® может возникнуть головокружение. Не рекомендуется управлять транспортом и работать с механизмами во время применения препарата до тех пор, пока больные не будут уверены, что терапия не влияет на способность заниматься подобного вида деятельностью.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 400 мг.*

760 мг лиофилизата во флаконе бесцветного нейтрального стекла I типа, укупоренном резиновой пробкой с алюминиевым колпачком с пластмассовой крышкой или без пластмассовой крышки.

Растворитель по 5 мл в ампулах бесцветного нейтрального стекла I типа с кольцом излома или точкой излома или без кольца излома и без точки излома.

По 5 фл. с лиофилизатом и 5 амп. с растворителем в общей из 10 ячеек или в 2 раздельных из 5 ячеек контурных ячейковых упаковках из полимерного материала или по 5 фл. с лиофилизатом и 5 амп. с растворителем в общей из 10 ячеек или в 2 раздельных из 5 ячеек контурных ячейковых упаковках из полимерного материала, покрытых алюминиевой фольгой, с нанесением печати или без нанесения печати.

1 общая контурная ячейковая упаковка или 2 раздельные контурные ячейковые упаковки с лиофилизатом и растворителем в пачке из картона.

По 30 или 50 фл. с лиофилизатом с эквивалентным количеством ампул с растворителем в коробке из картона или коробке из картона с перегород+ками (для стационаров).
Дополнительно в пачки или коробки с ампулами без кольца излома и точ+ки излома помещают ножи ампуль+ные или скарификаторы.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Гинкго двулопастного листьев экстракт (Ginkgo Bilobae foliorum extract)

Синонимы

Билобил® интенс 120:
капс. *(KRKA)* 90
Билобил® форте: капс.
(KRKA) 93
Мемоплант: табл. п.п.о.
(Dr. Willmar Schwabe) 444

ГРАНДАКСИН® (GRANDAXIN®)

Тофизопам* **607**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

СОСТАВ

Таблетки ..... 1 табл.
активное вещество:
тофизопам ..... 50 мг
вспомогательные вещества: стеа+риновая кислота — 1 мг; магния стеарат — 1 мг; желатин — 3,5 мг; тальк — 2 мг; крахмал картофель+ный — 20,5 мг; лактозы моногид+рат — 92 мг; МКЦ — 10 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, плос+кие, в виде диска, белого или серова+то-белого цвета, с фаской, с риской на одной стороне и гравировкой «GRAN+DAX» — на другой, без или почти без запаха.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анксиолитическое.*

ПОКАЗАНИЯ
- неврозы и неврозоподобные со+стояния (состояния, сопровождаю+щиеся эмоциональным напряжени+ем, вегетативными расстройствами, умеренно выраженной тревогой, апатией, пониженной активностью, навязчивыми переживаниями);
- реактивная депрессия с умеренно выраженными психопатологиче+скими симптомами;
- расстройство психической адапта+ции (посттравматическое стрессо+вое расстройство);
- климактерический синдром (как самостоятельное средство, а также в комбинации с гормональными пре+паратами);
- предменструальный синдром;
- кардиалгии (в виде монотерапии или в комбинации с другими препа+ратами);
- алкогольный абстинентный син+дром;
- миастения, миопатии, неврогенные мышечные атрофии и другие пато+логические состояния со вторичны+ми невротическими симптомами, когда противопоказаны анксиоли+тики с выраженным миорелакси+рующим действием.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к активному или любому другому компоненту препарата или любым другим бензодиазепинам;
- состояния, сопровождающиеся вы+раженным психомоторным возбуж+дением, агрессивностью или выра+женной депрессией;
- декомпенсированная дыхательная недостаточность;
- I триместр беременности;
- период кормления грудью;
- синдром остановки дыхания во сне (в анамнезе);

- одновременное применение с такролимусом, сиролимусом, циклоспорином;
- непереносимость галактозы, врожденная недостаточность лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы (препарат содержит лактозы моногидрат).

С осторожностью: декомпенсированный хронический респираторный дистресс, острая дыхательная недостаточность в анамнезе, закрытоугольная глаукома, эпилепсия, органические поражения головного мозга (например атеросклероз).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано в I триместре беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Режим дозирования устанавливают индивидуально с учетом состояния больного, клинической формы заболевания и индивидуальной чувствительности к препарату. Взрослым назначают по 50–100 мг (1–2 табл.) 1–3 раза в день. При нерегулярном применении можно принять 1–2 табл. Максимальная суточная доза — 300 мг.

Больным пожилого возраста и пациентам с почечной недостаточностью суточную дозу снижают примерно в 2 раза.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ:* снижение аппетита, запор, повышенное отделение газов, тошнота, сухость во рту. В отдельных случаях возможна застойная желтуха.

Со стороны ЦНС: могут наблюдаться головная боль, бессонница, повышенная раздражимость, психомоторное возбуждение, спутанность сознания, могут возникать судорожные припадки у больных эпилепсией.

Аллергические реакции: экзантема, скарлатиноподобная экзантема, зуд.

табл. 50 мг,
бл. 10, пач. картон. 6
Грандаксин®

Со стороны опорно-двигательного аппарата: напряжение мышц, боль в мышцах.

Со стороны дыхательной системы: угнетение дыхания.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение такролимуса, сиролимуса, циклоспорина и тофизопама противопоказано. Концентрация в плазме крови препаратов, которые метаболизируются CYP3A4, может увеличиться при одновременном приеме с тофизопамом.

Применение тофизопама с препаратами, подавляющими функции ЦНС (анальгетики, средства общей анестезии, антидепрессанты, H_1-антигистаминные, седативные, снотворные, антипсихотические), усиливает их эффекты (например седативный эффект или угнетение дыхания).

Индукторы печеночных ферментов (алкоголь, никотин, барбитураты, противоэпилептические средства) могут усилить метаболизм тофизопама, что может привести к снижению его концентрации в плазме крови и

ослаблению терапевтического эффекта.

Некоторые противогрибковые препараты (кетоконазол, итраконазол) могут замедлить печеночный метаболизм тофизопама, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови.

Некоторые антигипертензивные препараты (клонидин, антагонисты кальциевых каналов) могут усилить эффекты тофизопама. Бета-адреноблокаторы могут замедлить метаболизм препарата, однако этот эффект не имеет клинического значения.

Тофизопам может повысить уровень дигоксина в плазме крови.

Бензодиазепины могут повлиять на антикоагулянтный эффект варфарина.

Длительное применение дисульфирама может угнетать метаболизм тофизопама.

Антацидные средства могут влиять на всасывание тофизопама. Циметидин и омепразол угнетают метаболизм тофизопама.

Пероральные контрацептивные средства могут снижать интенсивность метаболизма тофизопама.

Тофизопам ослабляет угнетающее действие алкоголя на ЦНС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* эффекты подавления функции ЦНС проявляются только после приема высоких доз (50–120 мг/кг). Такие дозы могут вызвать рвоту, спутанность сознания, кому, угнетение дыхания и/или эпилептические припадки.

Лечение: при выраженном подавлении функций ЦНС не рекомендуется вызывать рвоту. Промыть желудок. Назначение активированного угля помогает уменьшить всасывание препарата. Следует постоянно следить за основными физиологическими параметрами и применять соответствующую симптоматическую терапию. При угнетении дыхания можно проводить ИВЛ. Введение стимуляторов ЦНС не рекомендуется. Гипотензию лучше всего устранять в/в введением жидкостей и переводом пациента в положение Тренделенбурга. Если эти меры не восстанавливают нормальное АД, можно ввести дофамин или норадреналин. Диализ и вызванный диурез неэффективны.

В качестве антагониста можно ввести Флумазенил, однако его применение при передозировке тофизопама клинически не протестировано.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует учитывать, что у пациентов с задержкой психического развития, пожилых больных, а также имеющих нарушения функции почек и/или печени, чаще, чем у других пациентов, могут наблюдаться побочные эффекты.

Не рекомендуется применять тофизопам при хроническом психозе, фобии или навязчивых состояниях. В этих случаях возрастает риск суицидальных попыток и агрессивного поведения. Поэтому тофизопам не рекомендован в качестве монотерапии депрессии или депрессии, сопровождающейся тревогой.

Необходима осторожность при лечении пациентов с деперсонализацией, а также органическим поражением головного мозга (например атеросклероз).

У больных эпилепсией тофизопам может повышать порог судорожной готовности.

Каждая таблетка Грандаксин® содержит 92 мг лактозы, что следует учитывать больным, страдающим непереносимостью лактозы (см. «Противопоказания»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Грандаксин® существенно не снижает внимание и способность концентрироваться.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 50 мг.* По 10 табл. в блистере. 2 или 6 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Декскетопрофен (Dexketoprofen*)*

Синонимы
Фламадекс®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 649
Фламадекс®: табл. п.п.о. *(Сотекс ФармФирма)* 654

ДЕПАКИН® (DEPAKINE®)

Вальпроевая кислота* **122**

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

лиоф. д/р-ра для в/в введ. 400 мг, фл. стекл. 4 мл [с р-лем, амп.], пач. картон. 4
Депакин®

СОСТАВ
Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения .... 1 фл.
активное вещество:
вальпроат натрия..... ... 400 мг
вспомогательные вещества: в 1 амп. с растворителем содержится вода для инъекций — 4 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Препарат:* спрессованная пористая масса от белого до почти белого цвета. Допускается наличие отдельных фрагментов массы.
Растворитель: бесцветная прозрачная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоэпилептическое, нормотимическое, противосудорожное.*

ПОКАЗАНИЯ. Инъекционная лекарственная форма вальпроевой кислоты показана для временного замещения ее пероральных лекарственных форм, применение которых временно невозможно.
Взрослые и дети:
- генерализованные эпилептические приступы: клонические, тонические, тонико-клонические, абсансы, миоклонические, атонические; синдром Леннокса-Гасто (в монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами);
- парциальные эпилептические приступы: парциальные приступы с вторичной генерализацией или без нее (в монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами).

Дети, дополнительно
- профилактика судорог при высокой температуре, когда такая профилактика необходима.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к вальпроату натрия, вальпроевой кислоте, вальпроату семинатрия или вальпромиду или какому-либо из компонентов препарата;
- острый гепатит;
- хронический гепатит;
- тяжелые заболевания печени (особенно лекарственный гепатит) в анамнезе у пациента и его близких кровных родственников;
- тяжелые поражения печени с летальным исходом при применении вальпроевой кислоты у близких кровных родственников пациента;

- печеночная порфирия;
- установленные митохондриальные заболевания, вызванные мутацией ми тохондриальный фермент γ-полимеразу (POLG), (например, синдром Альперса-Хуттенлохера) и подозрение на заболевания, обусловленные дефектами γ-полимеразы, у детей младше 2-летнего возраста (см. «Особые указания»);
- пациенты с установленными нарушениями карбамидного цикла (цикла мочевины) (см. «Особые указания»);
- геморрагический диатез, тромбоцитопения;
- комбинация с мефлохином;
- комбинация с препаратами зверобоя продырявленного (см. «Взаимодействие»).

С осторожностью: дети до 3-летнего возраста из-за повышенного риска поражения печени (см. «Особые указания»); одновременный прием нескольких противосудорожных препаратов (из-за повышенного риска поражения печени); пациенты с почечной недостаточностью (требуется коррекция доз); пациенты с заболеваниями печени и поджелудочной железы в анамнезе; беременность (см. «Применение при беременности и кормлении грудью», «Способ применения и дозы» и «Особые указания»); врожденные ферментопати; угнетение костномозгового кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения, анемия); гипопротеинемия; одновременный прием препаратов, провоцирующих судорожные припадки или снижающих порог судорожной готовности, таких как трициклические антидепрессанты, СИОЗС, производные фенотиазина, производные бутерофенона, хлорохин, бупропион, трамадол (риск провоцирования судорожных припадков); одновременный прием нейролептиков, ингибиторов МАО, антидепрессантов, бензодиазепинов (возможность потенцирования их эффектов); одновременный прием фенобарбитала, примидона, фенитоина, ламотриджина, зидовудина, фелбамата, ацетилсалициловой кислоты, непрямых антикоагулянтов, циметидина, эритромицина, карбапенемов, рифампицина, нимодипина, руфинамида (особенно у детей), ингибиторов протеаз (лопинавира, ритонавира), колестирамина (в связи с фармакокинетическими взаимодействиями на уровне метаболизма или на уровне связи с белками плазмы крови возможно изменение плазменных концентраций или этих препаратов и/или вальпроевой кислоты, подробнее см. «Взаимодействие »); одновременное применение карбамазепина (риск потенцирования токсических эффектов карбамазепина и снижения плазменной концентрации вальпроевой кислоты); одновременное применение топирамата или ацетазоламида (риск развития энцефалопатии); пациенты с имеющейся недостаточностью карнитин пальмитоилтрансферазы (КПТ) типа II (более высокий риск развития рабдомиолиза при приеме вальпроевой кислоты).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Риск, связанный с развитием эпилептических припадков во время беременности. Во время беременности развитие генерализованных тонико-клонических эпилептических припадков, эпилептического статуса с развитием гипоксии может представлять особый риск как для матери, так и для плода, в связи с возможностью летального исхода.

Риск, связанный с применением препарата Депакин® во время беременности. Экспериментальные исследования по репродуктивной токсичности, проведенные на мышах, крысах и кроликах, продемонстрировали наличие у вальпроевой кислоты тератогенного действия.

Врожденные пороки развития. Имею+ щиеся клинические данные проде+ монстрировали бóльшую частоту возникновения малых и тяжелых по+ роков развития, в частности врож+ денных дефектов нервной трубки, че+ репно-лицевых деформаций, пороков развития конечностей и ССС, гипос+ падий, а также множественных поро+ ков развития, затрагивающих разные системы органов, у детей, родивших+ ся у матерей, принимавших во время беременности вальпроевую кислоту, по сравнению с их частотой при прие+ ме во время беременности ряда дру+ гих противоэпилептических препара+ тов. Так, риск возникновения врож+ денных пороков развития у детей, ро+ дившихся у матерей с эпилепсией, получавших монотерапию вальпрое+ вой кислотой во время беременности, был приблизительно в 1,5; 2,3; 2,3 и 3,7 раза выше по сравнению с монотерапией фенитоином, карбамазепином, фенобарбиталом и ламотриджином соответственно.

Данные метаанализа, включавшего регистровые и когортные исследова+ ния, показали, что частота врожден+ ных пороков развития у детей, рож+ денных матерями с эпилепсией, кото+ рые получали во время беременности монотерапию вальпроевой кислотой, составляла 10,73% (95% ДИ: 8,16–13,29%). Этот риск является бóльшим, чем риск возникновения тяжелых врожденных пороков разви+ тия в общей популяции, составляв+ ший 2–3%. Данный риск является до+ зозависимым, но пороговую дозу, ниже которой не существует такого риска, установить не представляется возможным.

Нарушения психического и физическо+ го развития. Показано, что внутриут+ робное воздействие вальпроевой кис+ лоты может оказать нежелательные эффекты на психическое и физиче+ ское развитие детей, подвергшихся такому воздействию. По-видимому, этот риск является дозозависимым, но пороговую дозу, ниже которой не существует такого риска, установить не представляется возможным. Точ+ ный гестационный период для риска развития этих эффектов не установ+ лен, и риск не исключен на протяже+ нии всей беременности.

Исследования детей дошкольного возраста, подвергавшихся внутриут+ робному воздействию вальпроевой кислоты, показали, что до 30–40% та+ ких детей имели задержки раннего развития (такие как задержка овладе+ ния навыками ходьбы и речевого раз+ вития), а также более низкие интел+ лектуальные способности, плохие ре+ чевые навыки (собственная речь и по+ нимание речи) и проблемы с памятью. Коэффициент умственного развития (индекс *IQ*), определенный у детей в возрасте 6 лет с анамнезом внутриут+ робного воздействия вальпроевой кислоты, был в среднем на 7–10 пунк+ тов ниже, чем у детей, подвергавших+ ся внутриутробному воздействию других противоэпилептических пре+ паратов. Хотя нельзя исключить роль других факторов, способных нежела+ тельно повлиять на интеллектуаль+ ное развитие детей, подвергавшихся внутриутробному воздействию валь+ проевой кислоты, очевидно, что у та+ ких детей риск интеллектуальных на+ рушений может быть независимым от индекса *IQ* матери. Данные по дол+ госрочным исходам являются огра+ ниченными.

Имеются данные, свидетельствую+ щие в пользу того, что дети, подвер+ гавшиеся внутриутробному воздей+ ствию вальпроевой кислоты, имеют повышенный риск развития спектра аутистических расстройств (прибли+ зительно 3–5-кратное увеличение риска), включая детский аутизм. Ограниченные данные свидетельст+ вуют в пользу того, что у детей, под+ вергавшихся внутриутробно воздей+ ствию вальпроевой кислоты, имеется большая вероятность развития синд+

рома дефицита внимания/гиперактивности. Как монотерапия вальпроевой кислотой, так и комбинированная терапия с включением вальпроевой кислоты ассоциируются с неблагоприятным исходом беременности, но, по имеющимся данным, комбинированная противоэпилептическая терапия, включающая вальпроевую кислоту, ассоциируется с более высоким риском неблагоприятного исхода беременности по сравнению с монотерапией вальпроевой кислотой (т.е. риск развития нарушений у плода меньше при применении вальпроевой кислоты в монотерапии).

Факторами риска возникновения пороков развития плода являются: доза более 1000 мг/сут (однако меньшая доза не исключает этого риска) и сочетание вальпроевой кислоты с другими противосудорожными препаратами.

В связи с вышеизложенным, препарат Депакин® не должен применяться при беременности и у женщин с детородным потенциалом без крайней необходимости, т.е. его применение возможно в ситуациях, когда другие противоэпилептические препараты неэффективны или пациентка их не переносит.

Вопрос о необходимости применения препарата Депакин® или возможности отказа от его применения должен решаться до начала применения препарата или пересматриваться в случае, если женщина, принимающая препарат Депакин®, планирует беременность. Женщины с детородным потенциалом должны использовать эффективные методы контрацепции во время лечения препаратом Депакин®.

Женщины с детородным потенциалом должны быть проинформированы о рисках и пользе от применения вальпроевой кислоты во время беременности.

Если женщина с эпилепсией планирует беременность или у нее диагностирована беременность, то следует провести переоценку необходимости лечения вальпроевой кислотой. Вопрос о продолжении лечения вальпроевой кислотой или ее отмене решается после переоценки соотношения пользы и риска. Если после переоценки соотношения пользы и риска лечение препаратом Депакин® все-таки должно быть продолжено во время беременности, то рекомендуется применять его в минимальной эффективной суточной дозе, разделенной на несколько приемов. Следует отметить, что при беременности более предпочтительным является применение лекарственных форм препарата пролонгированного высвобождения, чем других лекарственных форм.

Дополнительно, по возможности еще до наступления беременности, следует начать прием фолиевой кислоты (в дозе 5 мг/сут), т.к. фолиевая кислота может уменьшать риск возникновения пороков развития нервной трубки. Однако имеющиеся в настоящее время данные не подтверждают ее профилактического действия в отношении врожденных пороков развития, возникающих под воздействием вальпроевой кислоты. Следует проводить постоянную (в т.ч. и в III триместре беременности) специальную пренатальную диагностику для выявления возможных пороков формирования нервной трубки или других пороков развития плода, включающую подробное УЗИ.

Риск для новорожденных. Сообщалось о развитии единичных случаев геморрагического синдрома у новорожденных, чьи матери принимали вальпроевую кислоту во время беременности. Этот геморрагический синдром связан с тромбоцитопенией, гипофибриногенемией и/или снижением содержания других факторов свертывания крови. Также сообщалось о развитии афибриногенемии, которая могла приводить к смертельному исходу. Этот геморрагический синдром следует отличать от дефици-

та витамина К, вызываемого фено+барбиталом и другими индукторами микросомальных ферментов печени. Поэтому у новорожденных, чьи матери получали лечение препаратами вальпроевой кислоты во время беременности, следует обязательно проводить коагуляционные тесты (определять количество тромбоцитов в периферической крови, плазменную концентрацию фибриногена, факторы свертывания крови и коагулограмму). Сообщалось о случаях гипогликемии у новорожденных, чьи матери принимали вальпроевую кислоту во время III триместра беременности.

Сообщалось о случаях развития гипотиреоза у новорожденных, чьи матери принимали вальпроевую кислоту во время беременности.

У новорожденных, чьи матери принимали вальпроевую кислоту в последнем триместре беременности, может возникать синдром отмены (в частности появление ажитации, раздражительности, гиперрефлексии, дрожания, гиперкинезии, нарушений мышечного тонуса, тремора, судорог и затруднений при вскармливании).

Фертильность. В связи с возможностью развития дисменореи, аменореи, поликистозных яичников, увеличения концентрации тестостерона в крови возможно снижение фертильности у женщин (см. «Побочные действия»). У мужчин вальпроевая кислота может уменьшать подвижность сперматозоидов и нарушать фертильность (см. «Побочные действия»). Установлено, что эти нарушения фертильности являются обратимыми после прекращения лечения.

Период грудного вскармливания. Экскреция вальпроевой кислоты в грудное молоко низкая, ее концентрация в молоке составляет 1–10% от ее концентрации в сыворотке крови.

Имеются ограниченные клинические данные по применению вальпроевой кислоты при грудном вскармливании, в связи с чем применение препарата в этот период не рекомендуется.

Исходя из данных литературы и небольшого клинического опыта, можно рассмотреть вопрос о грудном вскармливании при монотерапии препаратом Депакин®, но при этом следует принимать во внимание профиль побочных эффектов препарата, особенно вызываемые им гематологические нарушения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

В/в.

Простая замещающая терапия (например перед хирургическим вмешательством). Через 4–6 ч после последней пероральной дозы проводится в/в введение препарата, разведенного раствором натрия хлорида для инъекций (0,9%); или в виде непрерывной инфузии ранее применявшейся дозы в течение суток; или в виде 4 инфузий продолжительностью по 1 ч (в этом случае с каждой инфузией вводится 1/4 ранее применявшейся суточной дозы). Обычная средняя доза составляет 20–30 мг/кг/сут.

Ситуации, требующие быстрого достижения и поддержания эффективной концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови. В/в болюсное введение препарата в дозе 15 мг/кг в течение 5 мин; затем введение продолжают в виде постоянной в/в инфузии со скоростью 1 мг/кг/ч, с постепенной коррекцией скорости введения для обеспечения концентрации вальпроевой кислоты в крови около 75 мг/л. Далее скорость введения изменяют в зависимости от клинической картины.

После прекращения инфузии переход на лечение пероральными формами препарата Депакин® может происходить с применением прежней дозы или дозы, скорректированной с учетом клинического состояния пациента.

Дети и подростки женского пола, женщины с детородным потенциалом и беременные женщины

Предупреждение для пациенток женского пола. В случае наступления беременности препараты вальпроевой кислоты могут причинить серьезный вред будущему ребенку. Всегда следует применять эффективные способы контрацепции во время лечения. Если пациентка планирует беременность или забеременела, необходимо немедленно сообщить об этом своему лечащему врачу.

Лечение препаратами Депакин® следует начинать под наблюдением специалиста, имеющего опыт лечения эпилепсии и биполярных расстройств. Лечение следует начинать только в том случае, если другие виды лечения неэффективны или не переносятся (см. «Особые указания», «Применение при беременности и кормлении грудью»), а при регулярном пересмотре лечения следует тщательно повторно оценивать отношение польза/риск. Предпочтительным является применение препаратов Депакин® в монотерапии и в наименьших эффективных дозах и, если возможно, в лекарственных формах с пролонгированным высвобождением. Во время беременности суточная доза должна делиться, как минимум на 2 разовые дозы.

Пациенты пожилого возраста. Хотя у этой группы пациентов имеются изменения фармакокинетики вальпроевой кислоты, они имеют ограниченную клиническую значимость, и доза вальпроевой кислоты у пациентов пожилого возраста должна подбираться в соответствии с достижением обеспечения контроля над приступами эпилепсии.

Почечная недостаточность, и/или гипопротеинемия. У пациентов с почечной недостаточностью и/или гипопротеинемией следует учитывать возможность увеличения концентрации свободной (терапевтически активной) фракции вальпроевой кислоты в сыворотке крови и, при необходимости, уменьшать дозу вальпроевой кислоты, ориентируясь при подборе дозы главным образом на клиническую картину, а не на общее содержание вальпроевой кислоты в сыворотке крови (комбинации свободной фракции и фракции, связанной с белками плазмы крови), чтобы избежать возможных ошибок в подборе дозы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Для указания частоты развития нежелательных реакций (НР) используется классификация ВОЗ: очень часто ≥10%; часто ≥1 и <10%; нечасто ≥0,1 и <1%; редко ≥0,01 и <0,1%; очень редко <0,01%, неизвестная частота (когда по имеющимся данным не представляется возможным оценить частоту развития НР).

Врожденные, наследственные и генетические нарушения: тератогенный риск (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

Со стороны крови и лимфатической системы: часто — анемия, тромбоцитопения (см. «Особые указания»); нечасто — панцитопения, лейкопения, нейтропения. Лейкопения и панцитопения могут быть как с депрессией костного мозга, так и без нее. После отмены препарата картина крови возвращается к норме. Редко — нарушения костномозгового кроветворения, включая изолированную аплазию/гипоплазию эритроцитов, агранулоцитоз, макроцитарную анемию, макроцитоз; снижение содержания факторов свертывания крови (как минимум одного), отклонение от нормы показателей свертываемости крови (таких как увеличение ПВ, АЧТВ, тромбинового времени, МНО — см. «Применение при беременности и кормлении грудью» и «Особые указания»).

Появление спонтанных экхимозов и кровотечений свидетельствует о необходимости отмены препарата и

проведения клинического и лабора+торного обследования.

Лабораторные и инструментальные данные: редко — дефицит биоти+на/недостаточность биотинидазы.

Со стороны нервной системы: очень часто — тремор; часто — экстрапира+мидные расстройства, ступор*, сон+ливость, судороги*, нарушения памя+ти, головная боль, нистагм, голово+кружение, которое может возникать через несколько минут после в/в инъ+екции и исчезать спонтанно в течение нескольких минут; нечасто — кома*, энцефалопатия*, летаргия*, обрати+мый паркинсонизм, атаксия, паресте+зия; редко — обратимая деменция, со+четающаяся с обратимой атрофией головного мозга, когнитивные рас+стройства; частота неизвестна — седа+ция.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто — обратимая и необратимая глухота.

Со стороны органа зрения: частота не+известна — диплопия.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: нечасто — плевральный выпот.

Со стороны пищеварительной систе+мы: очень часто — тошнота (наблюда+лась через несколько минут после в/в введения препарата с ее спонтанным исчезновением через несколько ми+нут); часто — рвота, изменения десен (главным образом гиперплазия), сто+матит, боли в эпигастрии, диарея, ко+торые часто возникают у некоторых пациентов в начале лечения, но, как правило, исчезают через несколько дней и не требуют прекращения тера+пии; нечасто — панкреатит, иногда с летальным исходом (развитие панк+реатита возможно в течение первых 6 мес лечения; в случае возникновения острой боли в животе необходимо контролировать активность сыворо+точной амилазы, см. «Особые указа+ния»); частота неизвестна — спазмы в животе, анорексия, повышение аппе+тита.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — почечная недоста+точность; редко — энурез, тубулоин+терстициальный нефрит, обратимый синдром Фанкони (комплекс биохи+мических и клинических проявле+ний поражения проксимальных по+чечных канальцев с нарушением ка+нальцевой реабсорбции фосфата, глюкозы, аминокислот и бикарбона+та), механизм развития которого пока неясен.

Со стороны кожи и подкожных тка+ней: часто — реакции гиперчувствите+льности, например крапивница, зуд; преходящее (обратимое) и/или дозо+зависимое патологическое выпаде+ние волос (алопеция), включая анд+рогенную алопецию на фоне развив+шихся гиперандрогении, поликисто+за яичников (см. *Со стороны половых органов и молочной железы* и *Со сто+роны эндокринной системы*), а также алопецию на фоне развившегося ги+потиреоза (см. *Со стороны эндокрин+ной системы*), нарушения со стороны ногтей и ногтевого ложа; нечасто — ангионевротический отек, сыпь, на+рушения со стороны волос (такие как нарушение нормальной структуры, изменение цвета, ненормальный рост (исчезновение волнистости и курча+вости или наоборот, появление кур+чавости у лиц с изначально прямыми волосами); редко — токсический эпи+дермальный некролиз, синдром Сти+венса-Джонсона, мультиформная эритема, синдром лекарственной сыпи с эозинофилией и системными симптомами (*DRESS*-синдром).

Со стороны скелетно-мышечной и со+единительной ткани: нечасто — уме+ньшение МПКТ, остеопения, остео+пороз и переломы у пациентов, дли+тельно принимающих препараты Де+пакин®. Механизм влияния препара+тов Депакин® на метаболизм костной ткани не установлен; редко — систем+ная красная волчанка (см. «Особые указания»), рабдомиолиз (см. *С осторожностью*, «Особые указания).

Со стороны эндокринной системы: нечасто — синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, гирсутизм, вирилизация, акне, алопеция по мужскому типу и/или повышение концентраций андрогенов в крови); редко — гипотиреоз (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

Со стороны обмена веществ и питания: часто — гипонатриемия, увеличение массы тела (следует тщательно мониторировать увеличение массы тела, т.к. увеличение массы тела является фактором, способствующим развитию синдрома поликистозных яичников); редко — гипераммониемия (могут возникать случаи изолированной и умеренной гипераммониемии без изменения показателей функции печени, которые могут не требовать прекращение лечения. Также сообщалось о возникновении гипераммониемии, сопровождающейся появлением неврологической симптоматики (например развитие энцефалопатии, рвоты, атаксии и других неврологических симптомов), которая требовала прекращение приема вальпроевой кислоты и проведение дополнительного обследования (см. «Особые указания»), ожирение.

Доброкачественные, злокачественные и неопределенные опухоли (включая кисты и полипы): редко — миелодиспластический синдром.

Со стороны сосудов: часто — кровотечения и кровоизлияния (см. «Особые указания» и «Применение при беременности и кормлении грудью»); нечасто — васкулит.

Общие расстройства и изменения в месте введения: нечасто — гипотермия, нетяжелые периферические отеки.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — поражения печени (отклонение от нормы показателей функционального состояния печени, таких как снижение протромбинового индекса, особенно в сочетании со значительным снижением содержания фибриногена и факторов свертывания крови, увеличением концентрации билирубина и повышением активности печеночных трансаминаз в крови; печеночная недостаточность, в исключительных случаях — со смертельным исходом; необходим контроль пациентов на предмет возможных нарушений функции печени (см. «Особые указания»).

Со стороны половых органов и молочной железы: часто — дисменорея, нечасто — аменорея; редко — мужское бесплодие, поликистоз яичников; частота неизвестна — нерегулярные менструации, увеличение молочных желез, галакторея.

Нарушения психики: часто — состояние спутанности сознания, галлюцинации, агрессивность**, ажитация**, нарушение внимания**; депрессия (при комбинировании вальпроевой кислоты с другими противосудорожными препаратами); редко — поведенческие расстройства**, психомоторная гиперактивность**, нарушения способности к обучению**; депрессия (при монотерапии вальпроевой кислотой).

*Ступор и летаргия иногда приводили к преходящей коме/энцефалопатии и были или изолированными, или сочетались с учащением судорожных приступов на фоне лечения, а также уменьшались при отмене препарата или уменьшении его дозы. Бо́льшая часть подобных случаев была описана на фоне комбинированной терапии, особенно при одновременном применении фенобарбитала или топирамата, или после резкого увеличения дозы вальпроевой кислоты.

**Нежелательные реакции, в основном наблюдавшиеся у пациентов детского возраста.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние вальпроевой кислоты на другие препараты*

Нейролептики, ингибиторы МАО, антидепрессанты, бензодиазепины. Вальпроевая кислота может потенцировать действие других психотропных препаратов, таких как нейролептики, ингибиторы МАО, антидепрессанты и бензодиазепины; поэтому при их одновременном применении с вальпроевой кислотой рекомендуется тщательное медицинское наблюде

ние и при необходимости коррекция доз.

Препараты лития. Вальпроевая кислота не влияет на сывороточные концентрации лития.

Фенобарбитал. Вальпроевая кислота увеличивает плазменные концентрации фенобарбитала (за счет уменьшения его печеночного метаболизма), в связи с чем возможно развитие седативного действия последнего, особенно у детей. Поэтому рекомендуется тщательное медицинское наблюдение за пациентом в течение первых 15 дней комбинированной терапии с немедленным снижением дозы фенобарбитала в случае развития седативного действия и при необходимости — определение плазменных концентраций фенобарбитала.

Примидон. Вальпроевая кислота увеличивает плазменные концентрации примидона с усилением его побочных эффектов (таких как седативное действие); при длительном лечении эти симптомы исчезают. Рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за пациентом, особенно в начале комбинированной терапии с коррекцией дозы примидона при необходимости.

Фенитоин. Вальпроевая кислота снижает общие плазменные концентрации фенитоина. Кроме этого, вальпроевая кислота повышает концентрацию свободной фракции фенитоина с возможностью развития симптомов передозировки (вальпроевая кислота вытесняет фенитоин из связи с белками плазмы и замедляет его печеночный метаболизм). Поэтому рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за пациентом и определение концентраций фенитоина и его свободной фракции в крови.

Карбамазепин. При одновременном применении вальпроевой кислоты и карбамазепина сообщалось о возникновении клинических проявлений токсичности карбамазепина, т.к. вальпроевая кислота может потенцировать токсические эффекты карбамазепина. Рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за такими пациентами, особенно в начале комбинированной терапии, с коррекцией при необходимости дозы карбамазепина.

Ламотриджин. Вальпроевая кислота замедляет метаболизм ламотриджина в печени и увеличивает $T_{1/2}$ ламотриджина почти в 2 раза. Это взаимодействие может приводить к увеличению токсичности ламотриджина, в частности к развитию тяжелых кожных реакций, включая токсический эпидермальный некролиз. Поэтому рекомендуется тщательное клиническое наблюдение и при необходимости коррекция (снижение) дозы ламотриджина.

Зидовудин. Вальпроевая кислота может повышать плазменные концентрации зидовудина, что приводит к увеличению токсичности зидовудина.

Фелбамат. Вальпроевая кислота может снижать средние значения клиренса фелбамата на 16%.

Оланзапин. Вальпроевая кислота может уменьшать плазменные концентрации оланзапина.

Руфинамид. Вальпроевая кислота может приводить к увеличению плазменной концентрации руфинамида. Это увеличение зависит от концентрации вальпроевой кислоты в крови. Следует соблюдать осторожность, в особенности у детей, т.к. этот эффект более выражен в этой популяции.

Пропофол. Вальпроевая кислота может приводить к увеличению плазменных концентраций пропофола. Следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы пропофола при его одновременном применении с вальпроевой кислотой.

Нимодипин (для приема внутрь и (по экстраполяции) раствор для парентерального введения). Усиление гипотензивного эффекта нимодипина в связи с тем, что одновременное применение нимодипина с вальпроевой кислотой может увеличивать плаз-

Д

менные концентрации нимодипина на 50% (ингибирование метаболизма нимодипина вальпроевой кислотой).

Темозоломид. Одновременное приме+нение темозоломида с вальпроевой кислотой приводит к слабо выражен+ному, но статистически значимому снижению клиренса темозоломида.

Влияние других препаратов на вальпроевую кислоту

Противоэпилептические препараты, способные индуцировать микросомальные ферментные системы печени (включая фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин), снижают плазменные концентрации вальпроевой кислоты. В случае комбинированной терапии дозы вальпроевой кислоты должны корректироваться в зависимости от клинической реакции и концентрации вальпроевой кислоты в крови.

Концентрация метаболитов вальпроевой кислоты в сыворотке крови может быть увеличена в случае ее одновременного применения с фенитоином или фенобарбиталом. Поэтому пациенты, получающие лечение этими двумя препаратами, должны тщательно мониторироваться на предмет признаков и симптомов гипераммониемии, т.к. некоторые метаболиты вальпроевой кислоты могут ингиби+ровать ферменты карбамидного цик+ла (цикла мочевины).

Фелбамат. При сочетании фелбама+та и вальпроевой кислоты клиренс вальпроевой кислоты снижается на 22–50% и соответственно увеличива+ются плазменные концентрации ва+льпроевой кислоты. Следует контро+лировать плазменные концентрации вальпроевой кислоты.

Мефлохин. Ускоряет метаболизм ва+льпроевой кислоты и сам способен вызывать судороги, поэтому при их одновременном использовании воз+можно развитие эпилептического припадка.

Препараты зверобоя продырявленного. При одновременном применении вальпроевой кислоты и препаратов зверобоя продырявленного возмож+но снижение противосудорожной эф+фективности вальпроевой кислоты.

Препараты, имеющие высокую и сильную связь с белками плазмы крови (ацетилсалициловая кислота). В слу+чае одновременного применения ва+льпроевой кислоты и препаратов, имеющих высокую и сильную связь с белками плазмы крови (ацетилсали+циловая кислота), возможно повы+шение концентрации свободной фракции вальпроевой кислоты.

Непрямые антикоагулянты (включая варфарин и другие производные кумарина). При одновременном примене+нии вальпроевой кислоты и непря+мых антикоагулянтов требуется тща+тельный контроль протромбинового индекса.

Циметидин, эритромицин. Сывороточные концентрации вальпроевой кислоты могут увеличиваться в случае одновременного применения циметидина или эритромицина (в результате замедления ее печеночного метаболизма).

Карбапенемы (панипенем, меропенем, имипенем). Снижение концентраций вальпроевой кислоты в крови при ее одновременном применении с карба+пенемами, приводящее к 60–100% снижению концентрации вальпрое+вой кислоты в крови за 2 дня одновре+менной терапии, которое иногда со+четалось с возникновением судорог. Следует избегать одновременного применения карбапенемов у пациен+тов с подобранной дозой вальпроевой кислоты в связи с их способностью быстро и интенсивно снижать кон+центрации вальпроевой кислоты в крови. Если нельзя избежать лечения карбапенемами, следует проводить тщательный мониторинг концентра+ций вальпроевой кислоты в крови.

Рифампицин. Может снижать кон+центрации вальпроевой кислоты в крови, что приводит к потере тера+певтического действия препарата Де+пакин®. Поэтому может потребовать+

ся увеличение дозы препарата Депакин® при одновременном применении рифампицина.

Ингибиторы протеаз. Ингибиторы протеаз, такие как лопинавир, ритонавир, снижают плазменную концентрацию вальпроевой кислоты при одновременном с ней применении.

Колестирамин. Колестирамин может приводить к снижению плазменных концентраций вальпроевой кислоты при одновременном с ней применении.

Другие взаимодействия

С топираматом. Одновременное применение вальпроевой кислоты и топирамата ассоциировалось с энцефалопатией и/или гипераммониемией. Пациенты, получающие одновременно эти два препарата, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением на предмет развития симптомов гипераммониемической энцефалопатии.

С кветиапином. Одновременное применение вальпроевой кислоты и кветиапина может повышать риск развития нейтропении/лейкопении.

С эстроген-прогестогенными препаратами. Вальпроевая кислота не обладает способностью индуцировать микросомальные ферменты печени и вследствие этого не уменьшает эффективность эстроген-прогестогенных препаратов у женщин, пользующихся гормональными способами контрацепции.

С этанолом и другими потенциально гепатотоксичными препаратами. При их применении одновременно с вальпроевой кислотой возможно усиление гепатотоксического эффекта вальпроевой кислоты.

С клоназепамом. Одновременное применение клоназепама с вальпроевой кислотой может приводить в единичных случаях к усилению выраженности абсансного статуса.

С миелотоксичными лекарственными препаратами. При их одновременном применении с вальпроевой кислотой повышается риск угнетения костномозгового кроветворения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* клинические проявления острой массивной передозировки обычно проте кают в виде комы с гипотонией мышц, гипорефлексией, миозом, угнетением дыхания, метаболическим ацидозом, чрезмерным снижением АД и сосудистым коллапсом/шоком. Описывалось случаи внутричерепной гипертензии, связанной с отеком головного мозга. Присутствие натрия в составе препаратов вальпроевой кислоты при их передозировке может приводить к развитию гипернатриемии. Симптомы передозировки могут варьировать, сообщалось о развитии судорожных припадков при очень высоких плазменных концентрациях вальпроевой кислоты. При массивной передозировке возможен летальный исход, однако обычно прогноз при передозировке благоприятный.

Лечение: неотложная помощь при передозировке в стационаре должна быть следующей: промывание желудка в случае приема внутрь содержимого флакона с лиофилизатом или раствора для в/в введения, если после этого прошло не более 10–12 ч. Для уменьшения всасывания вальпроевой кислоты может быть эффективным назначение активированного угля, в т.ч. его введение через назогастральный зонд. Требуется наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой и дыхательной системы, поддержание эффективного диуреза, проведение симптоматической терапии. Необходимо контролировать функции печени и поджелудочной железы. При угнетении дыхания может потребоваться проведение искусственной вентиляции легких. В отдельных случаях с успехом применялся налоксон. В очень тяжелых случаях массивной передозировки были эффективны гемодиализ и гемоперфузия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед нача+лом применения препарата Депакин® и периодически в течение первых 6 мес лечения, особенно у пациентов из группы риска развития поражения пе+чени, следует проводить исследование функции печени.

Как и при применении большинства противоэпилептических препаратов, при применении вальпроевой кислоты возможно незначительное повышение активности печеночных ферментов, особенно в начале лечения, которое протекает без клинических проявле+ний и является преходящим. У этих пациентов необходимо проведение бо+лее подробного исследования биологи+ческих показателей, включая протром+биновый индекс, и может потребовать+ся коррекция дозы препарата, а при не+обходимости — и повторное клиниче+ское и лабораторное обследование.

Перед началом терапии или перед хи+рургическим вмешательством, при спонтанном возникновении подкож+ных гематом или кровотечений реко+мендуется провести определение вре+мени кровотечения, количества фор+менных элементов в периферической крови, включая тромбоциты.

Тяжелое поражение печени

Предрасполагающие факторы. Кли+нический опыт показывает, что паци+ентами группы риска являются лица, получающие одновременно несколько противоэпилептических препаратов; дети младше 3-летнего возраста с тя+желыми судорожными приступами, особенно на фоне поражения головно+го мозга, задержки умственного раз+вития и/или врожденных метаболи+ческих или дегенеративных заболева+ний; пациенты, одновременно прини+мающие салицилаты (т.к. салицилаты метаболизируются по тому же метабо+лическому пути, что и вальпроевая кислота).

После 3-летнего возраста риск пораже+ния печени значительно снижается и прогрессивно уменьшается по мере увеличения возраста пациента. В боль+шинстве случаев такое поражение пе+чени возникало в течение первых 6 мес лечения, чаще всего между 2-й и 12-й нед лечения и обычно при применении вальпроевой кислоты в составе комби+нированной противоэпилептической терапии.

Симптомы, указывающие на возмож+ное поражение печени. Для ранней диа+гностики поражения печени обязате+льно клиническое наблюдение за па+циентами. В частности, следует обра+щать внимание на появление следую+щих симптомов, которые могут пред+шествовать возникновению желтухи, особенно у пациентов группы риска (см. выше):

+неспецифические симптомы, особен+но внезапно начавшиеся, такие как ас+тения, анорексия, летаргия, сонли+вость, которые иногда сопровождают+ся многократной рвотой и болями в животе;

+возобновление судорожных припад+ков у пациентов с эпилепсией.

Следует предупреждать пациентов или членов их семей (при применении препарата детьми) о том, что они до+лжны немедленно сообщить о возник+новении любого из этих симптомов ле+чащему врачу. Пациентам следует не+медленно провести клиническое об+следование и лабораторное исследова+ние показателей функции печени.

Выявление

Определение функциональных проб печени следует проводить перед нача+лом и затем периодически в течение первых 6 мес лечения. Среди обычных исследований наиболее информатив+ны исследования, отражающие состоя+ние белково-синтетической функции печени, особенно определение про+тромбинового индекса. Подтвержде+ние отклонения от нормы протромби+нового индекса, особенно в сочетании с отклонениями от нормы других лабо+раторных показателей (значительное снижение содержания фибриногена и факторов свертывания крови, увеличе+ние концентрации билирубина и повы+

шение активности печеночных транс+аминаз), а также появление других симптомов, указывающих на пораже+ние печени (см. выше), требует прекра+щения применения препарата Депа+кин®. С целью предосторожности, в случае если пациенты принимали од+новременно салицилаты, их прием должен быть также прекращен.

Панкреатит

Имеются зарегистрированные редкие случаи тяжелых форм панкреатита у детей и взрослых, развивавшиеся неза+висимо от возраста и продолжительно+сти лечения. Наблюдались несколько случаев геморрагического панкреатита с быстрым прогрессированием заболе+вания от первых симптомов до смерте+льного исхода.

Дети находятся в группе повышенного риска развития панкреатита, с увели+чением возраста ребенка этот риск уменьшается. Факторами риска разви+тия панкреатита могут быть тяжелые судороги, неврологические нарушения или противосудорожная терапия. Пе+ченочная недостаточность, сочетающа+яся с панкреатитом, увеличивает риск летального исхода. Пациенты, у кото+рых возникают сильные боли в животе, тошнота, рвота и/или анорексия, дол+жны быть немедленно обследованы. В случае подтверждения панкреатита, в частности при повышенной активно+сти ферментов поджелудочной железы в крови, применение вальпроевой кис+лоты должно быть прекращено и нача+то соответствующее лечение.

Суицидальные мысли и попытки

Сообщалось о возникновении суици+дальных мыслей или попыток у паци+ентов, принимающих противоэпилеп+тические препараты по нескольким показаниям. Метаанализ рандомизи+рованных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептиче+ских препаратов также показал увели+чение риска суицидальных мыслей и попыток на 0,19% у всех пациентов, принимавших противоэпилептиче+ские препараты (в т.ч. увеличение это+го риска на 0,24% у пациентов, прини+мавших противоэпилептические пре+параты по поводу эпилепсии), по сравнению с их частотой у пациентов, принимавших плацебо. Механизм этого эффекта неизвестен. Поэтому пациентов, принимающих препарат Депакин®, следует постоянно контро+лировать на предмет суицидальных мыслей или попыток, а в случае их возникновения необходимо прово+дить соответствующее лечение. Паци+ентам и ухаживающим за ними лицам рекомендуется при появлении у паци+ента суицидальных мыслей или попы+ток немедленно обратиться к врачу.

Карбапенемы

Одновременное применение карба+пенемов не рекомендуется (см. «Вза+имодействие»).

Пациенты с установленными мито+хондриальными заболеваниями или подозрением на них

Вальпроевая кислота может инициро+вать или утяжелять проявления имеющихся у пациента митохондриа+льных заболеваний, вызываемых му+тациями митохондриальной ДНК, а также ядерного гена, кодирующего митохондриальный фермент γ-поли+меразу *(POLG)*. В частности, у паци+ентов с врожденными нейрометаболи+ческими синдромами, вызываемыми мутациями гена, кодирующего γ-по+лимеразу *(POLG)*, например у паци+ентов с синдромом Альперса-Хуттен+лохера, с применением вальпроевой кислоты ассоциировалась более высо+кая частота развития острой печеноч+ной недостаточности и связанных с поражением печени смертельных ис+ходов. Заболевания, обусловленные дефектами γ-полимеразы, могут быть заподозрены у пациентов с семейным анамнезом таких заболеваний или симптомами, подозрительными на их наличие, включая необъяснимую эн+цефалопатию, рефрактерную эпилеп+сию (фокальная, миоклоническая), эпилептический статус, задержку пси+

хического и физического развития, психомоторную регрессию, аксональную сенсомоторную нейропатию, миопатию, мозжечковую атаксию, офтальмоплегию или осложненную миграрень со зрительной (затылочной) аурой. В соответствии с современной клинической практикой для диагностики таких заболеваний следует провести тестирование на мутации гена γ-полимеразы *(POLG)* (см. «Противопоказания»).

Парадоксальное увеличение частоты и тяжести судорожных приступов (включая развитие эпилептического статуса) или появление новых видов судорог

Как и при применении других противоэпилептических препаратов, при приеме вальпроевой кислоты у некоторых пациентов наблюдалось вместо улучшения обратимое увеличение частоты и тяжести судорожных приступов (включая развитие эпилептического статуса) или появление новых видов судорог. В случае усиления судорог пациентам следует немедленно проконсультироваться с лечащим врачом (см. «Побочные действия»).

Дети и подростки женского пола, женщины с детородным потенциалом и беременные женщины

Препарат Депакин® не следует применять у детей и подростков женского пола, женщин с детородным потенциалом и беременных женщин, за исключением случаев, когда альтернативные виды лечения неэффективны или не переносятся. Это ограничение связано с высоким риском тератогенного действия и нарушений психического и физического развития у детей, которые внутриутробно были подвергнуты воздействию вальпроевой кислоты. Следует тщательно переоценивать соотношение пользы и риска в следующих случаях: во время регулярного пересмотра лечения, при достижении девочкой половой зрелости и в срочном порядке — в случае планирования или наступления беременности у женщины, принимающей вальпроевую кислоту.

Во время лечения вальпроевой кислотой женщины с детородным потенциалом должны использовать надежные методы контрацепции и быть проинформированы о рисках, связанных с приемом препарата Депакин® во время беременности (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»). Для помощи в понимании пациенткой этих рисков врач, назначающий ей вальпроевую кислоту, должен предоставить пациентке всестороннюю информацию о рисках, связанных с приемом препарата Депакин® во время беременности.

В частности, врач, назначающий вальпроевую кислоту, должен удостовериться в том, что пациентка понимает:

+природу и величину рисков при применении вальпроевой кислоты во время беременности, в частности рисков тератогенного действия, а также нарушений психического и физического развития ребенка;

+ необходимость использования эффективной контрацепции;

+ необходимость регулярного пересмотра лечения;

+ необходимость срочной консультации со своим лечащим врачом, если она подозревает, что забеременела, или предполагает возможность наступления беременности. Женщину, планирующую беременность, следует обязательно попытаться, если это возможно, перевести на альтернативное лечение перед тем, как она предпримет попытку зачатия (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»). Лечение вальпроевой кислотой следует продолжать только после того, как врач, имеющий опыт лечения эпилепсии и биполярных расстройств, проведет переоценку соотношения пользы и рисков от лечения препаратом.

Дети

У детей младше 3-летнего возраста рекомендуется применение препарата в монотерапии и в рекомендуемой для

детей лекарственной форме. При этом перед началом лечения следует взве+шивать соотношение потенциальной пользы и риска поражения печени и развития панкреатита при применении вальпроевой кислоты.

У детей младше 3 лет следует избегать одновременного применения вальпро+евой кислоты и салицилатов в связи с риском токсического воздействия на печень.

Почечная недостаточность

Может потребоваться снижение дозы вальпроевой кислоты в связи с повы+шением концентрации ее свободной фракции в сыворотке крови. В случае невозможности мониторирования плазменных концентраций вальпрое+вой кислоты дозу препарата следует корректировать на основании клини+ческого наблюдения за пациентом.

Ферментная недостаточность карба+мидного цикла (цикла мочевины). При подозрении на ферментную недоста+точность карбамидного цикла приме+нение вальпроевой кислоты противо+показано. У таких пациентов было описано несколько случаев гиперам+мониемии со ступором или комой. В этих случаях исследование метаболиз+ма следует проводить до начала лече+ния вальпроевой кислотой (см. «Про+тивопоказания»).

У детей с необъяснимыми желудоч+но-кишечными симптомами (анорек+сия, рвота, случаи цитолиза), летар+гией или комой в анамнезе, с задерж+кой умственного развития или при семейном анамнезе гибели новорож+денного или ребенка до начала лече+ния вальпроевой кислотой должны быть проведены исследования мета+болизма, в частности определение ам+мониемии (присутствия аммиака и его соединений в крови) натощак и после приема пищи (см. «Противопо+казания»).

Пациенты с системной красной вол+чанкой

Хотя показано, что в процессе лечения препаратом Депакин® нарушения фун+кций иммунной системы встречаются исключительно редко, потенциальную пользу от его применения необходимо сравнить с потенциальным риском при применении препарата у пациентов с системной красной волчанкой.

Увеличение массы тела

Пациентов следует предупредить о риске повышения массы тела в начале лечения и необходимо принять меры, в основном назначить диету, для све+дения этого явления к минимуму.

Пациенты с сахарным диабетом

Учитывая возможность неблагопри+ятного воздействия вальпроевой кис+лоты на поджелудочную железу, при применении препарата у пациентов с сахарным диабетом следует тщатель+но мониторировать концентрацию глюкозы в крови. При исследовании мочи на наличие кетоновых тел у па+циентов с сахарным диабетом воз+можно получение ложноположитель+ных результатов, т.к. вальпроевая кислота выводится почками, частич+но в виде кетоновых тел.

Пациенты, инфицированные вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)

В исследованиях *in vitro* было уста+новлено, что вальпроевая кислота сти+мулирует репликацию ВИЧ в опреде+ленных экспериментальных услови+ях. Клиническое значение этого фак+та, если таковое имеется, неизвестно. Кроме этого, не установлено значе+ние этих данных, полученных в ис+следованиях *in vitro*, для пациентов, получающих максимальную супрес+сивную противоретровирусную тера+пию. Однако эти данные следует учи+тывать при интерпретации результа+тов постоянного мониторинга вирус+ной нагрузки у ВИЧ-инфицирован+ных пациентов, принимающих валь+проевую кислоту.

Пациенты с имеющейся недостаточ+ностью КПТ типа II

Пациенты с имеющейся недостаточ+ностью КПТ типа II должны быть предупреждены о более высоком рис+

Д

ке развития рабдомиолиза при прие+ме вальпроевой кислоты.

Этанол

Во время лечения вальпроевой кис+лотой не рекомендуется употребле+ние этанола.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности. Па+циенты должны быть предупрежде+ны о риске развития сонливости, осо+бенно в случае проведения комбини+рованной противосудорожной тера+пии или при сочетании препарата Де+пакин® с бензодиазепинами (см. «Взаимодействие»).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 400 мг (в комплекте с растворителем).* По 400 мг лиофили+зата во флаконах бесцветного стекла (типI), укупоренных каучуковой пробкой, закатанной алюминиевым колпачком с пластиковой крышечкой типа *flip-off*. По 4 мл растворителя в ампулах бесцветного стекла (тип I) с линией разлома и дополнительным кольцом на верхней части ампулы.

По 1 фл. и 1 амп. в пластиковой кон+турной ячейковой упаковке без по+крытия (поддон). По 1 поддону поме+щают во внутреннюю картонную пач+ку. По 4 внутренние картонные пачки в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ДЕПАКИН® (DEPAKINE®)

Вальпроевая кислота* **122**

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

СОСТАВ

Сироп ..... 100 мл

активное вещество:

вальпроат натрия..... ... 5,764 г

вспомогательные вещества: ме+тилпарагидроксибензоат — 0,1 г; пропилпарагидроксибензоат — 0,02 г; сахароза (67% раствор, в пересчете на сухое вещество) — 60 г; сорбитол 70% (кристаллизу+ющийся) — 15 г; глицерол — 15 г; искусственный ароматизатор вишневый — 0,03 г; хлористово+дородная кислота концентриро+ванная или раствор натрия гид+роксида концентрированный — q.s. до pH = 7,3–7,7; вода очищен+ная — q.s. до 100 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная сиропообраз+ная жидкость светло-желтого цвета с запахом вишневой косточки.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТ+ВИЕ. *Противоэпилептическое, нормотимическое, противосудорожное.*

ПОКАЗАНИЯ. Монотерапия или комбинированное (с другими проти+воэпилептическими средствами) ле+чение следующих заболеваний и со+стояний у взрослых и детей:

Взрослые и дети:

- генерализованные эпилептических приступы (клонические, тониче+ские, тонико-клонические, абсансы, миоклонические, атонические; син+дром Леннокса-Гасто);
- парциальные эпилептические при+ступы (парциальные приступы с вторичной генерализацией или без нее);

Дети, дополнительно

- профилактика рецидивов фебриль+ных судорог при наличии в анамнезе одного или нескольких эпизодов су+дорог, обусловленных лихорадкой, если профилактика производными бензодиазепина неэффективна.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к вальпроату натрия, вальпроевой кислоте, вальпроату семинатрия, вальпромиду или какому-либо из компонентов препарата;
- острый гепатит;
- хронический гепатит;

- тяжелые заболевания печени (особенно лекарственный гепатит) в анамнезе у пациента и/или его близких кровных родственников;
- тяжелые поражения печени с летальным исходом при применении вальпроевой кислоты у близких кровных родственников пациента;
- тяжелые нарушения функции печени или поджелудочной железы;
- печеночная порфирия;
- установленные митохондриальные заболевания, вызванные мутациями ядерного гена, кодирующего митохондриальный фермент γ-полимеразу *(POLG)*, например синдром Альперса-Хуттенлохера, и подозрение на заболевания, обусловленные дефектами *(POLG)*, у детей младше 2-летнего возраста (см. «Особые указания»);
- пациенты с установленными нарушениями карбамидного цикла (цикла мочевины) (см. «Особые указания»);
- геморрагический диатез, тромбоцитопения;
- комбинация с мефлохином;
- комбинация с препаратами зверобоя продырявленного;
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, т.к. лекарственный препарат содержит сахарозу и сорбитол.

С осторожностью: заболевания печени и поджелудочной железы в анамнезе; беременность; врожденные ферментопатии; угнетение костномозгового кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения, анемия); почечная недостаточность (требуется коррекция доз); гипопротеинемия; одновременный прием нескольких противосудорожных препаратов (из-за повышенного риска поражения печени); одновременный прием препаратов, провоцирующих судорожные припадки или снижающих порог судорожной готовности, таких как трициклические антидепрессанты, СИОЗС, производные фенотиазина, производные бутирофенона, хлорохин, бупропион, трамадол (риск провоцирования судорожных припадков); одновременный прием нейролептиков, ингибиторов МАО, антидепрессантов, бензодиазепинов (возможность потенцирования их эффектов); одновременный прием фенобарбитала, примидона, фенитоина, ламотриджина, зидовудина, фелбамата, ацетилсалициловой кислоты, непрямых антикоагулянтов, циметидина, эритромицина, карбапенемов, рифампицина, нимодипина, руфинамида (особенно у детей); ингибиторов протеаз (лопинавира, ритонавира), колестирамина (в связи с фармакокинетическим взаимодействием на уровне метаболизма или на уровне связи с белками плазмы крови возможно изменение плазменных концентраций или ЛС и/или вальпроевой кислоты (подробнее см. «Взаимодействие»); одновременное применение карбамазепина (риск потенцирования токсических эффектов карбамазепина и снижения плазменной

сироп 57,64 мг/мл, фл. темн. стекл. 150 мл [с доз. шпр.], пач. картон. 1
Депакин®

Д

концентрации вальпроевой кисло+ ты); одновременное применение то+ пирамата или ацетазоламида (риск развития энцефалопатии); пациенты с имеющейся недостаточностью кар+ нитин-пальмитоилтрансферазы (КПТ) типа II (более высокий риск развития рабдомиолиза при приеме вальпроевой кислоты); детский воз+ раст до 3 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Риск, связанный с развитием эпилептических приступов во время беременности. Во время беременности разви+ тие генерализованных тонико-клони+ ческих эпилептических приступов, эпилептического статуса с развитием гипоксии могут представлять особый риск, как для матери, так и для плода, в связи с возможностью летального исхода.

Риск, связанный с применением препарата Депакин® сироп во время беременности. Экспериментальные исследования репродуктивной токсич+ ности, проведенные на мышах, крысах и кроликах, продемонстрировали наличие у вальпроевой кислоты тератогенного действия.

Врожденные пороки развития. Имею+ щиеся клинические данные проде+ монстрировали бóльшую частоту возникновения малых и тяжелых по+ роков развития, в частности врож+ денных дефектов нервной трубки, че+ репно-лицевых деформаций, пороков развития конечностей и ССС, гипос+ падий, а также множественных поро+ ков развития, затрагивающих разные системы органов, у детей, родивших+ ся у матерей, принимавших во время беременности вальпроевую кислоту, по сравнению с их частотой при прие+ ме во время беременности ряда дру+ гих противоэпилептических препара+ тов. Так, риск возникновения врож+ денных пороков развития у детей, ро+ дившихся у матерей с эпилепсией, получавших монотерапию вальпрое+ вой кислотой во время беременности, был приблизительно в 1,5; 2,3; 2,3 и 3,7 раза выше по сравнению с моноте+ рапией фенитоином, карбамазепи+ ном, фенобарбиталом и ламотриджи+ ном соответственно.

Данные метаанализа, включавшего регистровые и когортные исследова+ ния, показали, что частота возникно+ вения врожденных пороков развития у детей, рожденных матерями с эпи+ лепсией, которые получали во время беременности монотерапию вальпро+ евой кислотой, составляла 10,73% (95% ДИ: 8,16–13,29). Этот риск яв+ ляется бóльшим, чем риск возникно+ вения тяжелых врожденных пороков развития в общей популяции, состав+ лявший 2–3%. Данный риск является дозозависимым, но пороговую дозу, ниже которой не существует такого риска, установить не представляется возможным.

Нарушения психического и физического развития. Показано, что внутриутробное воздействие вальпроевой кислоты может оказать нежелательные эффекты на психическое и физическое развитие детей, подвергшихся такому воздействию. По-ви+ димому, этот риск является дозоза+ висимым, но пороговую дозу, ниже которой не существует такого риска, установить не представляется воз+ можным. Точный гестационный пе+ риод для риска развития этих эф+ фектов не установлен, и риск не иск+ лючен на протяжении всей беремен+ ности. Исследования детей дошко+ льного возраста, подвергавшихся внутриутробному воздействию ва+ льпроевой кислоты, показали, что до 30–40% таких детей имели задержки раннего развития (такие как задерж+ ки овладения навыками ходьбы и ре+ чевого развития), а также более низ+ кие интеллектуальные способности, плохие речевые навыки (собствен+ ная речь и понимание речи) и проб+ лемы с памятью.

Коэффициент умственного развития (индекс *IQ*), определенный у детей в возрасте 6 лет с анамнезом внутриутробного воздействия вальпроевой кислоты, был в среднем на 7–10 пунктов ниже, чем у детей, подвергавшихся внутриутробному воздействию других противоэпилептических препаратов. Хотя нельзя исключить роль других факторов, способных нежелательно повлиять на интеллектуальное развитие детей, подвергавшихся внутриутробному воздействию вальпроевой кислоты, очевидно, что у таких детей риск интеллектуальных нарушений может быть независимым от индекса *IQ* матери. Данные по долгосрочным исходам являются ограниченными. Имеются данные, свидетельствующие в пользу того, что дети, подвергавшиеся внутриутробному воздействию вальпроевой кислоты, имеют повышенный риск развития спектра аутичных расстройств (приблизительно 3–5-кратное увеличение риска), включая детский аутизм. Ограниченные данные свидетельствуют в пользу того, что у детей, подвергавшихся внутриутробному воздействию вальпроевой кислоты, имеется большая вероятность развития синдрома дефицита внимания/гиперактивности. Монотерапия вальпроевой кислотой и комбинированная терапия с включением вальпроевой кислоты ассоциируются с неблагоприятным исходом беременности, но, по имеющимся данным, комбинированная противоэпилептическая терапия, включающая вальпроевую кислоту, ассоциируется с более высоким риском неблагоприятного исхода беременности по сравнению с монотерапией вальпроевой кислотой (т.е. риск развития нарушений у плода меньше при применении вальпроевой кислоты в монотерапии).

Факторами риска возникновения пороков развития плода являются доза более 1000 мг/сут (однако меньшая доза не исключает этого риска) и сочетание вальпроевой кислоты с другими противосудорожными препаратами.

В связи с вышеизложенным, препарат Депакин® сиропне должен применяться при беременности и у женщин с детородным потенциалом без крайней необходимости, т.е. его применение возможно в ситуациях, когда другие противоэпилептические препараты неэффективны или пациентка их не переносит.

Вопрос о необходимости применения препарата Депакин® сиропили возможности отказа от его применения должен решаться до начала применения препарата или пересматриваться в случае, если женщина, принимающая препарат Депакин® сироп, планирует беременность.

Женщины с детородным потенциалом должны использовать эффективные методы контрацепции во время лечения препаратом Депакин® сироп.

Женщины с детородным потенциалом должны быть проинформированы о рисках и пользе от применения вальпроевой кислоты во время беременности.

Если женщина с эпилепсией планирует беременность, или у нее диагностирована беременность, то следует провести переоценку необходимости лечения вальпроевой кислотой. Вопрос о продолжении лечения вальпроевой кислотой или ее отмене решается после переоценки соотношения пользы и риска. Если после переоценки соотношения пользы и риска лечение препаратом Депакин® сироп все-таки должно быть продолжено во время беременности, то рекомендуется применять его в минимальной эффективной суточной дозе, разделенной на несколько приемов. Следует отметить, что при беременности более предпочтительным является применение лекарственных форм препарата пролонгированного высвобождения, чем других

Д

лекарственных форм. По возможности, еще до наступления беременности дополнительно следует начать прием фолиевой кислоты (в дозе 5 мг/сут), т.к. фолиевая кислота может уменьшать риск возникновения пороков развития нервной трубки. Однако имеющиеся в настоящее время данные не подтверждают ее профилактического действия в отношении врожденных пороков развития, возникающих под воздействием вальпроевой кислоты. Следует провести постоянную (в т.ч. и в III триместре беременности) специальную пренатальную диагностику для выявления возможных пороков формирования нервной трубки или других пороков развития плода, включающую подробное УЗИ.

Перед родами. До родов у матери следует провести коагуляционные тесты, в частности, определение количества тромбоцитов, концентрации фибриногена и времени свертывания (АЧТВ).

Риск для новорожденных. Сообщалось о развитии единичных случаев геморрагического синдрома у новорожденных, чьи матери принимали вальпроевую кислоту во время беременности. Этот геморрагический синдром связан с тромбоцитопенией, гипофибриногенемией и/или снижением содержания других факторов свертывания крови. Также сообщалось о развитии афибриногенемии, которая могла приводить к смертельному исходу. Этот геморрагический синдром следует отличать от дефицита витамина К, вызываемого фенобарбиталом и другими индукторами микросомальных ферментов печени. Поэтому у новорожденных, чьи матери получали лечение препаратами вальпроевой кислоты во время беременности, следует обязательно проводить коагуляционные тесты (определять количество тромбоцитов в периферической крови, плазменную концентрацию фибриногена, факторы свертывания крови и коагулограмму). Сообщалось о случаях гипогликемии у новорожденных, чьи матери принимали вальпроевую кислоту во время III триместра беременности. Сообщалось о случаях развития гипотиреоза у новорожденных, чьи матери принимали вальпроевую кислоту во время беременности.

У новорожденных, чьи матери принимали вальпроевую кислоту в последнем триместре беременности, может возникать синдром отмены (в частности появление ажитации, раздражительности, гиперрефлексии, дрожания, гиперкинезии, нарушений мышечного тонуса, тремора, судорог и затруднений при вскармливании).

Фертильность. В связи с возможностью развития дисменореи, аменореи, поликистозных яичников, увеличения концентрации тестостерона в крови возможно снижение фертильности у женщин (см. «Побочные действия»). У мужчин вальпроевая кислота может уменьшать подвижность сперматозоидов и нарушать фертильность (см. «Побочные действия»). Установлено, что эти нарушения фертильности являются обратимыми после прекращения лечения.

Период грудного вскармливания. Экскреция вальпроевой кислоты в грудное молоко низкая, концентрация в молоке составляет 1–10% от ее концентрации в сыворотке крови.

Имеются ограниченные клинические данные по применению вальпроевой кислоты при грудном вскармливании, в связи с чем применение препарата в этот период не рекомендуется.

Исходя из данных литературы и небольшого клинического опыта, можно рассмотреть вопрос о грудном вскармливании при монотерапии препаратом Депакин® сироп, но при этом следует принимать во внима-

ние профиль побочных эффектов препарата, особенно вызываемые им гематологические нарушения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь. Препарат следует принимать только с помощью дозировочного шприца, находящегося в картонной пачке.

Данная лекарственная форма препарата Депакин® (сироп) преимущественно предназначена для приема детьми.

На дозировочный шприц нанесена градуировка в миллиграммах вальпроата натрия. После вскрытия флакон можно хранить при температуре не выше 25 °С в течение 1 мес.

Режим дозирования

Дозу следует устанавливать с учетом возраста и массы тела пациента.

Суточную дозу рекомендуется делить:

+на два приема пациентам в возрасте до 1 года;

+на три приема пациентам в возрасте старше 1 года.

Начальная суточная доза для взрослых и детей с массой тела более 25 кг составляет обычно 5–10 мг/кг, затем ее повышают на 5 мг/кг каждые 4–7 дней до достижения оптимальной дозы, позволяющей предупреждать возникновение приступов эпилепсии.

Средняя суточная доза:

+ для детей (до 14 лет) — 30 мг/кг (предпочтителен прием препарата в форме сиропа);

+ для подростков (14–18 лет) — 25 мг/кг (предпочтителен прием твердых лекарственных форм препарата Депакин®);

+для взрослых и пациентов пожилого возраста (масса тела от 60 кг и выше) — 20 мг/кг (предпочтителен прием твердых лекарственных форм препарата Депакин®).

Таким образом, рекомендуются представленные в таблице средние суточные дозы.

Таблица

Возраст	Масса тела, кг	Средняя суточная доза*, мг/сут
Грудные дети 3–6 мес	5,5–7,5	150
Грудные дети от 6 до 12 мес	около 7,5–10	150–300
Дети от 1 до 3 лет	около 10–15	300–450
Дети от 3 до 6 лет	около 15–25	450–750
Дети от 7 до 14 лет	около 25–40	750–1200
Подростки от 14 лет	около 40–60	1000–1500
Взрослые	от 60 и выше	1200–2100

* Доза в пересчете на количество мг вальпроата натрия.

Средняя суточная доза может быть увеличена под контролем концентрации вальпроевой кислоты в крови.

В некоторых случаях полный терапевтический эффект вальпроевой кислоты появляется не сразу, а развивается в течение 4–6 нед. Поэтому не следует увеличивать суточную дозу выше рекомендуемой средней суточной раньше этого срока.

Хотя суточная доза определяется в зависимости от возраста и массы тела больного, следует принимать во внимание широкий спектр индивидуальной чувствительности к вальпроевой кислоте.

Четкой корреляции между суточной дозой, концентрацией вальпроевой кислоты в сыворотке крови и терапевтическим эффектом не установлено. Поэтому оптимальная доза препарата должна подбираться главным образом на основе клинического ответа. Определение концентрации вальпроевой кислоты в сыворотке крови может послужить дополнением к клиническому наблюдению, если эпилепсия не под-

дается контролю или подозревается развитие побочных эффектов. Обычно эффективными являются дозы, обеспечивающие сывороточные концентрации вальпроевой кислоты, составляющие 40– 100 мг/л (300–700 мкмоль/л). При обоснованной необходимости достижения более высоких концентраций в сыворотке крови следует тщательно взвешивать соотношение ожидаемой пользы и риска возникновения побочных эффектов, в особенности дозозависимых, т.к. при сывороточных концентрациях вальпроевой кислоты свыше 100 мг/л ожидается увеличение побочных эффектов вплоть до развития интоксикации. Поэтому сывороточная концентрация, определяемая перед приемом первой дозы в сутки, не должна превышать 100 мг/л.

Для пациентов, принимавших ранее противоэпилептические средства, перевод на прием препарата Депакин® сироп следует проводить постепенно, достигая оптимальной дозы препарата примерно в течение 2 нед. При этом сразу снижается доза принимавшегося ранее противоэпилептического препарата, особенно фенобарбитала. Если ранее принимавшийся противоэпилептический препарат отменяется, то его отмена должна проводиться постепенно.

При необходимости применения вальпроевой кислоты с другими противоэпилептическими средствами их следует добавлять постепенно (см. «Взаимодействие»). Так как другие противоэпилептические препараты могут обратимо индуцировать микросомальные ферменты печени, следует в течение 4–6 нед после приема последней дозы этих противоэпилептических препаратов мониторировать концентрации вальпроевой кислоты в крови и при необходимости (по мере уменьшения индуцирующего метаболизм эффекта этих препаратов) снижать суточную дозу препарата Депакин® сироп.

Особые группы пациентов

Дети и подростки женского пола, женщины с детородным потенциалом и беременные женщины

Предупреждение для пациенток женского пола. В случае наступления беременности препараты вальпроевой кислоты могут причинить серьезный вред будущему ребенку. Всегда следует применять эффективные способы контрацепции во время лечения. Если пациентка планирует беременность или забеременела, необходимо немедленно сообщить об этом своему лечащему врачу.

Лечение препаратом Депакин® сироп следует начинать под наблюдением специалиста, имеющего опыт лечения эпилепсии и биполярных расстройств. Лечение следует начинать только в том случае, если другие виды лечения неэффективны или не переносятся, а при регулярном пересмотре лечения следует тщательно повторно оценивать соотношение пользы и риска. Предпочтительным является применение препаратов Депакин® в монотерапии и в наименьших эффективных дозах и, если возможно, в лекарственных формах с пролонгированным высвобождением. Во время беременности суточная доза должна делиться как минимум на 2 разовые дозы.

Пожилой возраст. Хотя у пациентов пожилого возраста имеются изменения фармакокинетики вальпроевой кислоты, они имеют ограниченную клиническую значимость, и доза вальпроевой кислоты у таких пациентов должна подбираться в соответствии с достижением обеспечения контроля над приступами эпилепсии.

Почечная недостаточность и/или гипопротеинемия. У пациентов с почечной недостаточностью и/или гипопротеинемией следует учитывать возможность увеличения концентрации свободной (терапевтически актив+

ной) фракции вальпроевой кислоты в сыворотке крови и при необходимости уменьшать дозу вальпроевой кислоты, ориентируясь при подборе дозы главным образом на клиническую картину, а не на общее содержание вальпроевой кислоты в сыворотке крови (свободной фракции и фракции, связанной с белками плазмы крови), чтобы избежать возможных ошибок в подборе дозы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Для указания частоты развития нежелательных реакций (НР) используется классификация ВОЗ: очень часто ≥10%; часто ≥1 и <10%; нечасто ≥0,1 и <1%; редко ≥0,01 и <0,1%; очень редко <0,01%; частота неизвестна (когда по имеющимся данным оценить частоту развития НР не представляется возможным).

Врожденные, наследственные и генетические нарушения: тератогенный риск (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

Со стороны крови и лимфатической системы: часто — анемия, тромбоцитопения (см. «Особые указания»); нечасто — панцитопения, лейкопения, нейтропения. Лейкопения и панцитопения могут быть как с депрессией костного мозга, так и без нее. После отмены препарата картина крови возвращается к норме; редко — нарушения костномозгового кроветворения, включая изолированную аплазию/гипоплазию эритроцитов, агранулоцитоз, макроцитарную анемию, макроцитоз; снижение содержания факторов свертывания крови (как минимум одного), отклонение от нормы показателей свертываемости крови (таких как увеличение ПВ, АЧТВ, тромбинового времени, МНО) (см. «Применение при беременности и кормлении грудью» и «Особые указания»).

Появление спонтанных экхимозов и кровотечений свидетельствует о необходимости отмены препарата и проведения обследования.

Лабораторные и инструментальные данные: редко — дефицит биотина/недостаточность биотинидазы.

Со стороны нервной системы: очень часто — тремор; часто — экстрапирамидные расстройства, ступор*, сонливость, судороги*, нарушения памяти, головная боль, нистагм; головокружение (при в/в введении головокружение может возникать в течение нескольких минут и проходить спонтанно в течение нескольких минут); нечасто — кома*, энцефалопатия*, летаргия*, обратимый паркинсонизм, атаксия, парестезия, увеличение частоты и тяжести судорожных приступов (включая развитие эпилептического статуса) или появление новых видов судорог (см. «Особые указания»); редко — обратимая деменция, сочетающаяся с обратимой атрофией головного мозга, когнитивные расстройства; частота неизвестна — седация.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто — обратимая и необратимая глухота.

Со стороны органа зрения: частота неизвестна — диплопия.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: нечасто — плевральный выпот.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто — тошнота; часто — рвота, изменения десен (главным образом гиперплазия десен), стоматит, боли в эпигастрии, диарея, которые часто возникают у некоторых пациентов в начале лечения, но, как правило, исчезают через несколько дней и не требуют прекращения терапии. Эти реакции можно уменьшить, принимая препарат во время или после еды; нечасто — панкреатит, иногда с летальным исходом (развитие панкреатита возможно в течение первых 6 мес лечения; в случае возникновения острой боли в животе необходимо контролировать активность сывороточной амилазы, см. «Особые указания»); частота

Д

неизвестна — спазмы в животе, ано+ рексия, повышение аппетита.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — почечная недостаточ+ность; редко — энурез, тубулоинтер+стициальный нефрит, обратимый син+дром Фанкони (комплекс биохимиче+ских и клинических проявлений пора+жения проксимальных почечных кана+льцев с нарушением канальцевой реаб+сорбции фосфата, глюкозы, аминокис+лот и бикарбоната), механизм разви+тия которого пока неясен.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — реакции гиперчувствительно+сти, например крапивница, зуд; прехо+дящее (обратимое) и/или дозозависи+мое патологическое выпадение волос (алопеция), включая андрогенную алопецию на фоне развившихся гипе+рандрогении, поликистоза яичников (см. ниже *Со стороны половых органов и молочной железы* и *Со стороны эндокринной системы*), а также алопецию на фоне развившегося гипотиреоза (см. ниже *Со стороны эндокринной систе+мы*), нарушения со стороны ногтей и ногтевого ложа; нечасто — ангионевро+тический отек, сыпь, нарушения со стороны волос (такие как нарушение нормальной структуры волос, измене+ние цвета волос, ненормальный рост волос — исчезновение волнистости и курчавости волос или, наоборот, появ+ление курчавости волос у лиц с изнача+льно прямыми волосами); редко — ток+сический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мульти+формная эритема, синдром лекарст+венной сыпи с эозинофилией и систем+ными симптомами (*DRESS*-синдром).

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: нечас+то — уменьшение МПКТ, остеопения, остеопороз и переломы у пациентов, длительно принимающих препараты Депакин®. Механизм влияния препа+ратов Депакин® на метаболизм кост+ной ткани не установлен; редко — сис+темная красная волчанка (см. «Особые указания»), рабдомиолиз (см. *С осто+рожностью*, «Особые указания»).

Со стороны эндокринной системы: не+часто — синдром неадекватной секре+ции антидиуретического гормона (СНСАДГ), гиперандрогения (гирсу+тизм, вирилизация, акне, алопеция по мужскому типу и/или повышение кон+центрации андрогенов в крови); ред+ко — гипотиреоз (см. «Применение при беременности и кормлении гру+дью»).

Со стороны обмена веществ и питания: часто — гипонатриемия, увеличение массы тела (следует тщательно мони+торировать увеличение массы тела, т.к. увеличение массы тела является фак+тором, способствующим развитию синдрома поликистозных яичников); редко — гипераммониемия (могут воз+никать случаи изолированной и уме+ренной гипераммониемии без измене+ния показателей функции печени, ко+торые не требуют прекращения лече+ния. Также сообщалось о возникнове+нии гипераммониемии, сопровожда+ющейся появлением неврологической симптоматики (например развитие эн+цефалопатии, рвоты, атаксии и других неврологических симптомов), которая требовала прекращения приема валь+проевой кислоты и проведения допол+нительного обследования (см. «Осо+бые указания»), ожирение.

Доброкачественные, злокачественные и неопределенные опухоли (включая ки+сты и полипы: редко — миелодиспла+стический синдром.

Со стороны сосудов: часто — кровоте+чения и кровоизлияния (см. «Особые указания» и «Применение при бере+менности и кормлении грудью»); неча+сто — васкулит.

Общие расстройства и изменения в ме+сте введения: нечасто — гипотермия, нетяжелые периферические отеки.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — поражения печени (отклонения от нормы показателей функционального состояния печени, таких как снижение протромбиново+

го индекса, особенно в сочетании со значительным снижением содержания фибриногена и факторов свертывания крови, увеличение концентрации билирубина и повышение активности печеночных трансаминаз в крови; печеночная недостаточность, в исключительных случаях — со смертельным исходом; необходим контроль пациентов на предмет возможных нарушений функции печени (см. «Особые указания»).

Со стороны половых органов и молочной железы: часто — дисменорея; нечасто — аменорея; редко — мужское бесплодие, поликистоз яичников; частота неизвестна — нерегулярные менструации, увеличение молочных желез, галакторея.

Нарушения психики: часто — состояние спутанности сознания, галлюцинации, агрессивность**, ажитация**, нарушение внимания**, депрессия (при комбинировании вальпроевой кислоты с другими противосудорожными препаратами); редко — поведенческие расстройства**, психомоторная гиперактивность**, нарушение способности к обучению**; депрессия (при монотерапии вальпроевой кислотой).

* Ступор и летаргия иногда приводили к преходящей коме/энцефалопатии и были или изолированными, или сочетались с учащением судорожных приступов на фоне лечения, а также уменьшались при отмене препарата или при уменьшении его дозы. Бóльшая часть подобных случаев была описана на фоне комбинированной терапии, особенно при одновременном применении фенобарбитала или топирамата или после резкого увеличения дозы вальпроевой кислоты.

** Нежелательные реакции, в основном наблюдавшиеся у пациентов детского возраста.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние вальпроевой кислоты на другие препараты*

Нейролептики, ингибиторы МАО, антидепрессанты, бензодиазепины. Вальпроевая кислота может потенцировать действие других психотропных ЛС, таких как нейролептики, ингибиторы МАО, антидепрессанты и бензодиазепины; поэтому при их одновременном применении с вальпроевой кислотой рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и при необходимости — коррекция доз.

Препараты лития. Вальпроевая кислота не влияет на сывороточные концентрации лития.

Фенобарбитал. Вальпроевая кислота увеличивает плазменные концентрации фенобарбитала (за счет уменьшения его печеночного метаболизма), в связи с чем возможно развитие седативного действия последнего, особенно у детей. Поэтому рекомендуется тщательное медицинское наблюдение за пациентом в течение первых 15 дней комбинированной терапии с немедленным снижением дозы фенобарбитала, в случае развития седативного действия и при необходимости определение плазменных концентраций фенобарбитала.

Примидон. Вальпроевая кислота увеличивает плазменные концентрации примидона с усилением его побочных эффектов (таких как седативное действие); при длительном лечении эти симптомы исчезают. Рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за пациентом, особенно в начале комбинированной терапии, с коррекцией дозы примидона при необходимости.

Фенитоин. Вальпроевая кислота снижает общие плазменные концентрации фенитоина. Кроме этого, вальпроевая кислота повышает концентрацию свободной фракции фенитоина с возможностью развития симптомов передозировки (вальпроевая кислота вытесняет фенитоин из связи с белками плазмы и замедляет его печеночный катаболизм). Поэтому при одновременном применении фенитоина и вальпроевой кислоты рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за пациентом и определение концентраций фенитоина и его свободной фракции в крови.

Карбамазепин. При одновременном применении вальпроевой кислоты и карбамазепина сообщалось о возник-

новении клинических проявлений токсичности карбамазепина, т.к. вальпроевая кислота может потенцировать токсические эффекты карбамазепина. Рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за такими пациентами, особенно в начале комбинированной терапии с коррекцией при необходимости дозы карбамазепина.

Ламотриджин. Вальпроевая кислота замедляет метаболизм ламотриджина и увеличивает $T_{1/2}$ ламотриджина почти в 2 раза. Это взаимодействие может приводить к увеличению токсичности ламотриджина, в частности к развитию тяжелых кожных реакций, включая токсический эпидермальный некролиз. Поэтому рекомендуется тщательное клиническое наблюдение и при необходимости – коррекция (снижение) дозы ламотриджина.

Зидовудин. Вальпроевая кислота может повышать плазменные концентрации зидовудина, что приводит к увеличению токсичности зидовудина.

Фелбамат. Вальпроевая кислота может снижать средние значения клиренса фелбамата на 16%.

Оланзапин. Вальпроевая кислота может уменьшать плазменные концентрации оланзапина.

Руфинамид. Вальпроевая кислота может приводить к увеличению плазменной концентрации руфинамида. Это увеличение зависит от концентрации вальпроевой кислоты в крови. Следует соблюдать осторожность, в особенности у детей, т.к. этот эффект более выражен в этой популяции.

Пропофол. Вальпроевая кислота может приводить к увеличению плазменных концентраций пропофола. Следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы пропофола при его одновременном применении с вальпроевой кислотой.

Нимодипин для приема внутрь и (по экстраполяции) раствор для парентерального введения. Усиление гипотензивного эффекта нимодипина в связи с тем, что одновременное применение нимодипина с вальпроевой кислотой может увеличивать плазменные концентрации нимодипина на 50% (ингибирование метаболизма нимодипина вальпроевой кислотой).

Темозоломид. Одновременный прием темозоломида с вальпроевой кислотой приводит к слабовыраженному, но статистически значимому, снижению клиренса темозоломида.

Влияние других препаратов на вальпроевую кислоту

Противоэпилептические препараты, способные индуцировать микросомальные ферменты печени (включая фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин), снижают плазменные концентрации вальпроевой кислоты. В случае комбинированной терапии дозы вальпроевой кислоты должны корректироваться в зависимости от клинической реакции и концентрации вальпроевой кислоты в крови.

Концентрация метаболитов вальпроевой кислоты в сыворотке крови может быть увеличена в случае ее одновременного применения с фенитоином или фенобарбиталом. Поэтому пациенты, получающие лечение этими двумя препаратами, должны тщательно мониторироваться на предмет признаков и симптомов гипераммониемии, т.к. некоторые метаболиты вальпроевой кислоты могут ингибировать ферменты карбамидного цикла (цикла мочевины).

Фелбамат. При сочетании фелбамата и вальпроевой кислоты клиренс вальпроевой кислоты снижается на 22–50% и соответственно увеличиваются плазменные концентрации вальпроевой кислоты. Следует контролировать плазменные концентрации вальпроевой кислоты.

Мефлохин. Мефлохин ускоряет метаболизм вальпроевой кислоты и сам способен вызывать судороги, поэтому при их одновременном примене-

нии возможно развитие эпилептиче+ ского припадка.

Препараты зверобоя продырявленного. При одновременном применении вальпроевой кислоты и препаратов зверобоя продырявленного возмож+ но снижение противосудорожной эф+ фективности вальпроевой кислоты.

Препараты, имеющие высокую и сильную связь с белками плазмы крови (ацетилсалициловая кислота). В слу+ чае одновременного применения ва+ льпроевой кислоты и препаратов, имеющих высокую и сильную связь с белками плазмы крови (ацетилсали+ циловая кислота), возможно повы+ шение концентрации свободной фракции вальпроевой кислоты.

Непрямые антикоагулянты, включая варфарин и другие производные кумарина. При одновременном примене+ нии вальпроевой кислоты и непря+ мых антикоагулянтов требуется тща+ тельный контроль протромбинового индекса.

Циметидин, эритромицин. Сыворо+ точные концентрации вальпроевой кислоты могут увеличиваться в слу+ чае одновременного применения ци+ метидина или эритромицина (в резу+ льтате замедления ее печеночного ме+ таболизма).

Карбапенемы (панипенем, меропенем, имипенем). Снижение концентраций вальпроевой кислоты в крови при ее одновременном применении с карба+ пенемами: за два дня совместной те+ рапии наблюдалось 60–100% сниже+ ние концентрации вальпроевой кис+ лоты в крови, которое иногда сопро+ вождалось возникновением судорог. Следует избегать одновременного применения карбапенемов у пациен+ тов с подобранной дозой вальпроевой кислоты в связи с их способностью быстро и интенсивно снижать кон+ центрации вальпроевой кислоты в крови. Если нельзя избежать лечения карбапенемами, следует проводить тщательный мониторинг концентра+ ций вальпроевой кислоты в крови.

Рифампицин. Рифампицин может снижать концентрации вальпроевой кислоты в крови, что приводит к по+ тере терапевтического действия валь+ проевой кислоты. Поэтому может по+ требоваться увеличение дозы валь+ проевой кислоты при одновременном применении рифампицина.

Ингибиторы протеаз. Ингибиторы протеаз, такие как лопинавир, рито+ навир, снижают плазменную концен+ трацию вальпроевой кислоты при од+ новременном с ней применении.

Колестирамин. Колестирамин может приводить к снижению плазменных концентраций вальпроевой кислоты при одновременном с ней применении.

Другие взаимодействия

С топираматом или ацетазоламидом. Одновременное применение валь+ проевой кислоты и топирамата или ацетазоламида ассоциировалось с эн+ цефалопатией и/или гипераммониемией. Пациенты, принимающие эти препараты одновременно с вальпроевой кислотой, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением на предмет развития симптомов гипераммониемической энцефалопатии.

С кветиапином. Одновременное при+ менение вальпроевой кислоты и кве+ тиапина может повышать риск разви+ тия нейтропении/лейкопении.

С эстроген-прогестогенными препаратами. Вальпроевая кислота не об+ ладает способностью индуцировать ферменты печени и вследствие этого, не уменьшает эффективность эстро+ ген-прогестогенных препаратов у женщин, применяющих гормональ+ ные методы контрацепции.

С этанолом и другими потенциально гепатотоксичными препаратами. При их применении одновременно с вальпроевой кислотой возможно уси+ ление гепатотоксического эффекта вальпроевой кислоты.

С клоназепамом. Одновременное применение клоназепама с вальпрое+ вой кислотой может приводить в еди+

Д

ничных случаях к усилению выра+ женности абсансного статуса.

С миелотоксичными ЛС. При одновре+ менном применении с вальпроевой кислотой повышается риск угнетения костномозгового кроветворения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* клинические проявления острой мас+ сивной передозировки обычно проте+ кают в виде комы с гипотонией мышц, гипорефлексией, миозом, угнетением дыхания, метаболическим ацидозом, чрезмерным снижением АД и сосуди+ стым коллапсом/шоком. Описыва+ лись случаи внутричерепной гипер+ тензии, связанной с отеком головного мозга. Присутствие натрия в составе препаратов вальпроевой кислоты при их передозировке может приводить к развитию гипернатриемии.

Симптомы передозировки могут ва+ рьировать, сообщалось о развитии су+ дорожных припадков при очень вы+ соких плазменных концентрациях вальпроевой кислоты. При массив+ ной передозировке возможен летель+ ный исход, однако обычно прогноз при передозировке благоприятный.

Лечение: неотложная помощь при пе+ редозировке в стационаре должна включать: промывание желудка, ко+ торое эффективно в течение 10–12 ч после приема препарата. Для умень+ шения всасывания вальпроевой кис+ лоты может быть эффективным на+ значение активированного угля, в т.ч. его введение через назогастральный зонд. Требуется наблюдение за состо+ янием ССС и дыхательной системы, поддержание эффективного диуреза, проведение симптоматической тера+ пии. Необходимо контролировать функции печени и поджелудочной железы. При угнетении дыхания мо+ жет потребоваться проведение ИВЛ. В отдельных случаях с успехом при+ менялся налоксон. В очень тяжелых случаях массивной передозировки были эффективны гемодиализ и ге+ моперфузия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед нача+ лом применения препарата Депакин® сироп и периодически в течение пер+ вых 6 мес лечения, особенно у пациен+ тов из группы риска развития пораже+ ния печени, следует проводить иссле+ дование функции печени.

Как и при применении большинства противоэпилептических препаратов, при применении вальпроевой кисло+ ты возможно незначительное повы+ шение активности печеночных фер+ ментов, особенно в начале лечения, которое протекает без клинических проявлений и является преходящим. У этих пациентов необходимо прове+ дение более подробного исследова+ ния биологических показателей, включая протромбиновый индекс, и может потребоваться коррекция дозы препарата, а при необходимо+ сти — повторное клиническое и лабо+ раторное обследование.

Перед началом терапии или перед хи+ рургическим вмешательством, а так+ же при спонтанном возникновении подкожных гематом или кровотече+ ний рекомендуется провести опреде+ ление времени кровотечения, коли+ чества форменных элементов в пери+ ферической крови, включая тромбо+ циты.

Тяжелое поражение печени

Предрасполагающие факторы. Кли+ нический опыт показывает, что в группу риска входят пациенты, при+ нимающие одновременно несколько противоэпилептических препаратов; дети младше 3-летнего возраста с тя+ желыми судорожными приступами, особенно на фоне поражения голов+ ного мозга, задержки умственного развития и/или врожденных метабо+ лических или дегенеративных забо+ леваний; пациенты, одновременно принимающие салицилаты (т.к. сали+ цилаты метаболизируются по тому же метаболическому пути, что и валь+ проевая кислота).

После 3-летнего возраста риск пора+ жения печени значительно снижает+

ся и прогрессивно уменьшается по мере увеличения возраста пациента. В большинстве случаев такое поражение печени возникало в течение первых 6 мес лечения, чаще всего между 2-й и 12-й нед лечения, и обычно при применении вальпроевой кислоты в составе комбинированной противоэпилептической терапии.

Симптомы, указывающие на поражение печени. Для ранней диагностики поражения печени обязательно клиническое наблюдение за пациентами. В частности, следует обращать внимание на появление следующих симптомов, которые могут предшествовать возникновению желтухи, особенно у пациентов группы риска (см. выше):

+ неспецифические симптомы, особенно внезапно начавшиеся, такие как астения, анорексия, летаргия, сонливость, которые иногда сопровождаются многократной рвотой и болями в животе;

+возобновление судорожных припадков у пациентов с эпилепсией.

Следует предупреждать пациентов или членов их семей (при применении препарата детьми) о том, что они должны немедленно сообщить о возникновении любого из этих симптомов лечащему врачу. Пациентам следует немедленно провести клиническое обследование и лабораторное исследование показателей функции печени.

Выявление

Определение функциональных проб печени следует проводить перед началом лечения и затем периодически в течение первых 6 мес лечения. Среди обычных исследований наиболее информативны исследования, отражающие состояние белково-синтетической функции печени, особенно определение протромбинового индекса. Подтверждение отклонения от нормы протромбинового индекса, особенно в сочетании с отклонениями от нормы других лабораторных показателей (значительное снижение содержания фибриногена и факторов свертывания крови, увеличение концентрации билирубина и повышение активности печеночных трансаминаз), а также появление других симптомов, указывающих на поражение печени (см. выше), требует прекращения применения препарата Депакин® сироп. С целью предосторожности в случае, если пациенты принимали одновременно салицилаты, их прием должен быть также прекращен.

Панкреатит

Имеются зарегистрированные редкие случаи тяжелых форм панкреатита у детей и взрослых, которые развивались независимо от возраста и продолжительности лечения. Наблюдалось несколько случаев геморрагического панкреатита с быстрым прогрессированием заболевания от первых симптомов до смертельного исхода. Дети находятся в группе повышенного риска развития панкреатита, с увеличением возраста ребенка этот риск уменьшается. Факторами риска развития панкреатита могут быть тяжелые судороги, неврологические нарушения или противосудорожная терапия. Печеночная недостаточность, сочетающаяся с панкреатитом, увеличивает риск летального исхода.

Пациенты, у которых возникают сильные боли в животе, тошнота, рвота и/или анорексия, должны быть немедленно обследованы. В случае подтверждения панкреатита, в частности при повышенной активности ферментов поджелудочной железы в крови, применение вальпроевой кислоты должно быть прекращено и начато соответствующее лечение.

Суицидальные мысли и попытки

Сообщалось о возникновении суицидальных мыслей и попыток у пациентов, принимающих противоэпилептические препараты по некоторым показаниям. Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований проти+

Д

воэпилептических препаратов так+ же показал увеличение риска суи+ цидальных мыслей и попыток на 0,19% у всех пациентов, принимав+ ших противоэпилептические препа+ раты (в т.ч. увеличение этого риска на 0,24% у пациентов, принимавших противоэпилептические препараты по поводу эпилепсии), по сравне+ нию с их частотой у пациентов, при+ нимавших плацебо. Механизм этого эффекта неизвестен. Поэтому паци+ ентов, принимающих препарат Де+ пакин® сироп, следует постоянно контролировать на предмет суици+ дальных мыслей и попыток, а в слу+ чае их возникновения необходимо проводить соответствующее лече+ ние. Пациентам и ухаживающим за ними лицам рекомендуется при по+ явлении у пациента суицидальных мыслей или попыток немедленно обратиться к врачу.

Карбапенемы

Одновременное применение карба+ пенемов не рекомендуется (см. «Взаимодействие»).

Пациенты с установленными мито+ хондриальными заболеваниями или подозрением на них

Вальпроевая кислота может иниции+ ровать или утяжелять проявления имеющихся у пациента митохондриа+ льных заболеваний, вызываемых му+ тациями митохондриальной ДНК, а также ядерного гена, кодирующего митохондриальный фермент γ-поли+ меразу *(POLG)*. В частности, у паци+ ентов с врожденными нейрометаболи+ ческими синдромами, вызываемыми мутациями гена, кодирующего *POLG*; например с синдромом Альперса-Хут+ тенлохера, с применением вальпрое+ вой кислоты ассоциировалась более высокая частота развития острой пе+ ченочной недостаточности и связан+ ных с поражением печени смертель+ ных исходов. Заболевания, обуслов+ ленные дефектами *POLG*, могут быть заподозрены у пациентов с семейным анамнезом таких заболеваний или симптомами, подозрительными на их наличие, включая необъяснимую эн+ цефалопатию, рефрактерную эпилеп+ сию (фокальную, миоклоническую), эпилептический статус, задержку пси+ хического и физического развития, психомоторную регрессию, аксональ+ ную сенсомоторную нейропатию, ми+ опатию, мозжечковую атаксию, офта+ льмоплегию или осложненную миг+ рень со зрительной (затылочной) аурой.

В соответствии с современной клини+ ческой практикой, для диагностики таких заболеваний следует провести тестирование на мутации гена *POLG* (см. «Противопоказания»).

Парадоксальное увеличение частоты и тяжести судорожных приступов (включая развитие эпилептического статуса) или появление новых видов судорог. Как и при применении дру+ гих противоэпилептических препа+ ратов, при приеме вальпроевой кис+ лоты у некоторых пациентов наблю+ далось вместо улучшения обратимое увеличение частоты и тяжести судо+ рожных приступов (включая разви+ тие эпилептического статуса) или появление новых видов судорог. В случае усиления судорог пациентам следует немедленно проконсульти+ роваться с лечащим врачом (см. «По+ бочные действия»).

Дети и подростки женского пола, жен+ щины с детородным потенциалом и беременные женщины

Предупреждение для пациенток жен+ ского пола. В случае наступления бере+ менности препараты вальпроевой кислоты могут причинить серьезный вред будущему ребенку. Всегда следу+ ет применять эффективные способы контрацепции во время лечения.

Если пациентка планирует беремен+ ность или забеременела, необходимо немедленно сообщить об этом своему лечащему врачу.

Препарат Депакин® сиропне следует применять у детей и подростков жен+ ского пола, женщин с детородным по+

тенциалом и беременных женщин, за исключением случаев, когда альтернативные виды лечения неэффективны или не переносятся. Это ограничение связано с высоким риском тератогенного действия и нарушений психического и физического развития у детей, которые внутриутробно были подвергнуты воздействию вальпроевой кислоты. Следует тщательно переоценивать отношение польза/риск в следующих случаях: во время регулярного пересмотра лечения, при достижении девочкой половой зрелости и в срочном порядке — в случае планирования или наступления беременности у женщины, принимающей вальпроевую кислоту.

Во время лечения вальпроевой кислотой женщины с детородным потенциалом должны использовать надежные методы контрацепции и должны быть проинформированы о рисках, связанных с приемом препарата Депакин® сиропво время беременности (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»). Для помощи в понимании пациенткой этих рисков врач, назначающий ей вальпроевую кислоту, должен предоставить пациентке всестороннюю информацию о рисках, связанных с приемом препарата Депакин® сиропво время беременности. В частности, врач, назначающий вальпроевую кислоту, должен удостовериться в том, что пациентка понимает:

+ природу и величину рисков при применении вальпроевой кислоты во время беременности, в частности рисков тератогенного действия, а также нарушений психического и физического развития ребенка;

+ необходимость использования эффективной контрацепции;

+ необходимость регулярного пересмотра лечения;

+необходимость срочной консультации со своим лечащим врачом, если она подозревает, что забеременела, или когда она предполагает возможность наступления беременности.

Женщину, планирующую беременность, следует обязательно попытаться, если это возможно, перевести на альтернативное лечение перед тем, как она предпримет попытку зачатия (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»). Лечение вальпроевой кислотой следует продолжать только после того, как врач, имеющий опыт лечения эпилепсии и биполярных расстройств, проведет переоценку для нее соотношения пользы и рисков от лечения препаратом.

Дети (информация относится к лекарственным формам препарата Депакин®, которые могут приниматься детьми младше 3-летнего возраста).

У детей младше 3-летнего возраста, в случае необходимости применения препарата, рекомендуется его применение в монотерапии и в рекомендуемой для детей лекарственной форме. При этом перед началом лечения следует взвешивать соотношение потенциальной пользы от применения вальпроевой кислоты и риска поражения печени и развития панкреатита при ее применении.

У детей младше 3 лет следует избегать одновременного применения вальпроевой кислоты и салицилатов в связи с риском токсического воздействия на печень.

Почечная недостаточность.

Может потребоваться снижение дозы вальпроевой кислоты в связи с повышением концентрации ее свободной фракции в сыворотке крови. В случае невозможности мониторирования плазменных концентраций вальпроевой кислоты, дозу препарата следует корректировать на основании клинического наблюдения за пациентом.

Ферментная недостаточность карбамидного цикла (цикла мочевины).

При подозрении на ферментную недостаточность карбамидного цикла применение вальпроевой кислоты

противопоказано. У таких пациентов было описано несколько случаев гипераммониемии со ступором или комой. В этих случаях исследования метаболизма следует проводить до начала лечения вальпроевой кислотой (см. «Противопоказания»).

У детей с необъяснимыми желудочно-кишечными симптомами (анорексия, рвота, случаи цитолиза), летаргией или комой в анамнезе, с задержкой умственного развития или при семейном анамнезе гибели новорожденного или ребенка до начала лечения вальпроевой кислотой должны быть проведены исследования метаболизма, в частности определение аммониемии (присутствие аммиака и его соединений в крови) натощак и после приема пищи (см. «Противопоказания»).

Пациенты с системной красной волчанкой

Хотя показано, что в процессе лечения препаратом Депакин® сироп нарушения функций иммунной системы встречаются исключительно редко, потенциальную пользу от его применения необходимо сравнить с потенциальным риском при применении препарата у пациентов с системной красной волчанкой.

Увеличение массы тела

Пациентов следует предупредить о риске повышения массы тела в начале лечения, и необходимо принять меры, в основном назначить диету, для сведения этого явления к минимуму.

Пациенты с сахарным диабетом

Учитывая возможность неблагоприятного воздействия вальпроевой кислоты на поджелудочную железу, при применении препарата у пациентов с сахарным диабетом следует тщательно мониторировать концентрацию глюкозы в крови. При исследовании мочи на наличие кетоновых тел у пациентов с сахарным диабетом возможно получение ложноположительных результатов, т.к. вальпроевая кислота выводится почками, частично в виде кетоновых тел.

Пациенты, инфицированные вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)

В исследованиях *in vitro* было установлено, что вальпроевая кислота стимулирует репликацию ВИЧ в определенных экспериментальных условиях. Клиническое значение этого факта, если таковое имеется, неизвестно. Кроме этого, не установлено значение этих данных, полученных в исследованиях *in vitro*, для пациентов, получающих максимальную супрессивную противоретровирусную терапию. Однако эти данные следует учитывать при интерпретации результатов постоянного мониторинга вирусной нагрузки у ВИЧ-инфицированных пациентов, принимающих вальпроевую кислоту.

Пациенты с имеющейся недостаточностью КПТ типа II

Пациенты с имеющейся недостаточностью КПТ типа II должны быть предупреждены о более высоком риске развития рабдомиолиза при приеме вальпроевой кислоты.

Этанол

Во время лечения вальпроевой кислотой не рекомендуется употребление этанола.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности. Пациенты должны быть предупреждены о риске развития сонливости, особенно в случае проведения комбинированной противосудорожной терапии или при сочетании препарата Депакин® сиропс бензодиазепинами (см. «Взаимодействие»).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Сироп, 57,64 мг/мл.* По 150 мл во флаконе темного стекла с навинчивающейся крышкой с контролем первого вскрытия. По 1 фл. вместе с дозировочным шприцем помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ДЕПАКИН® ХРОНО (DEPAKINE® CHRONO)

Вальпроевая кислота* **122**

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

табл. п.о. пролонг. 500 мг, фл. п/пропилен. 30, пач. картон. 1
Депакин® хроно

СОСТАВ

Депакин® хроно, 300 мг
Таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия . . . . 1 табл.
активные вещества:
вальпроат натрия. . . . . 199,8 мг
вальпроевая кислота . . . . . 87 мг
вспомогательные вещества: метилгидроксипропилцеллюлоза 4000 мПа·с (гипромеллоза) — 105,6 мг; этилцеллюлоза (20 мПа·с) — 7,2 мг; натрия сахаринат — 6 мг; кремния диоксид коллоидный гидратированный — 32,4 мг; метилгидроксипропилцеллюлоза 6 мПа·с (гипромеллоза) — 4,8 мг; 30% дисперсия полиакрилата — 16 мг; макрогол 6000 — 4,8 мг; тальк — 4,8 мг; титана диоксид — 0,8 мг

Депакин® хроно, 500 мг
Таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия . . . . 1 табл.
активные вещества:
вальпроат натрия. . . . . 333 мг
вальпроевая кислота . . . . 145 мг
вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный — 4 мг; метилгидроксипропилцеллюлоза 4000 мПа·с (гипромеллоза) — 176 мг; этилцеллюлоза (20 мПа·с) — 12 мг; сахаринат натрия — 10 мг; кремния диоксид коллоидный гидратированный — 50 мг; метилгидроксипропилцеллюлоза 6 мПа·с (гипромеллоза) — 7,2 мг; 30% дисперсия полиакрилата — 24 мг; макрогол 6000 — 7,2 мг; тальк — 7,2 мг; титана диоксид — 1,2 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые таблетки, покрытые оболочкой, практически белого цвета, с риской с обеих сторон.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоэпилептическое, нормотимическое, противосудорожное.*

ПОКАЗАНИЯ. *Взрослые*
- лечение генерализованных эпилептических приступов: клонические, тонические, тонико-клонические, абсансы, миоклонические, атонические; синдром Леннокса-Гасто (в монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами);
- лечение парциальных эпилептических приступов: парциальные приступы с вторичной генерализацией или без нее (в монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами);
- лечение и профилактика биполярных аффективных расстройств.

Дети
- лечение генерализованных эпилептических приступов: клонические,

Д

тонические, тонико-клонические, абсансы, миоклонические, атонические и синдром Леннокса-Гасто (в монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами);
- лечение парциальных эпилептических приступов: парциальные приступы с вторичной генерализацией или без нее (в монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к вальпроату натрия, вальпроевой кислоте, вальпроату семинатрия, вальпромиду или какому-либо из компонентов лекарственного препарата;
- острый гепатит;
- хронический гепатит;
- тяжелые заболевания печени (особенно лекарственный гепатит) в анамнезе у пациента и его близких кровных родственников;
- тяжелые поражения печени с летальным исходом при применении вальпроевой кислоты у близких кровных родственников пациента;
- тяжелые нарушения функции печени или поджелудочной железы;
- печеночная порфирия;
- установленные митохондриальные заболевания, вызванные мутациями ядерного гена, кодирующего митохондриальный фермент γ-полимеразу *(POLG)*, например синдром Альперса-Хуттенлохера и подозрение на заболевания, обусловленные дефектами *(POLG)*, у детей младше 2-летнего возраста (относится к применению лекарственных форм препарата Депакин®, которые предназначены для приема детьми) (см. «Особые указания»);
- комбинация с мефлохином;
- комбинация с препаратами зверобоя продырявленного;
- детский возраст до 6 лет (риск попадания таблетки в дыхательные пути при глотании).

С осторожностью: заболевания печени и поджелудочной железы в анамнезе; беременность (см. «Применение при беременности и кормлении грудью», «Способ применения и дозы»); врожденные ферментопатии; угнетение костномозгового кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения, анемия); почечная недостаточность (требуется коррекция доз); гипопротеинемия (см. «Фармакокинетика», «Способ применения и дозы»); пациенты, принимающие несколько противосудорожных препаратов (из-за повышенного риска поражения печени); одновременный прием препаратов, провоцирующих судорожные припадки или снижающих порог судорожной готовности, таких как трициклические антидепрессанты, СИОЗС, производные фенотиазина, производные бутирофенона, хлорохин, бупропион, трамадол (риск провоцирования судорожных припадков); одновременный прием нейролептиков, ингибиторов МАО, антидепрессантов, бензодиазепинов (возможность потенцирования их эффектов); одновременный прием фенобарбитала, примидона, фенитоина, ламотриджина, зидовудина, фелбамата, оланзапина, пропофола, азтреонама, ацетилсалициловой кислоты, непрямых антикоагулянтов, циметидина, эритромицина, карбапенемов, рифампицина, нимодипина, руфинамида (особенно у детей), ингибиторов протеаз (лопинавир, ритонавир), колестирамина (в связи с фармакокинетическими взаимодействиями на уровне метаболизма или связи с белками плазмы крови возможно изменение плазменных концентраций этих препаратов и/или вальпроевой кислоты, подробнее см. «Взаимодействие»); одновременное применение карбамазепина (риск потенцирования токсических эффектов карбамазепина и снижения плазменной концентрации вальпроевой кислоты), топирамата или ацетазоламида (риск развития энцефалопатии); имеющаяся недоста-

точность карнитин пальмитоилтранс+ феразы (КПТ) типа II (более высокий риск развития рабдомиолиза при при+ еме вальпроевой кислоты).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+ НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат Депакин® хроно не должен применяться у детей и подростков женского пола, женщин детородного возраста и беременных женщин, за исключением случаев, когда другие методы лечения являются неэффек+ тивными или не переносятся пациент+ кой. Следует предпринять все усилия для того, чтобы перевести пациентку, планирующую беременность, до заче+ тия на соответствующее альтернатив+ ное лечение, если это возможно.

Риск, связанный с развитием эпилеп+ тических припадков во время бере+ менности. Во время беременности развитие генерализованных тони+ ко-клонических эпилептических припадков, эпилептического статуса с развитием гипоксии могут пред+ ставлять особый риск как для матери, так и для плода в связи с возможно+ стью летального исхода.

Риск, связанный с применением препа+ рата Депакин® хроно во время бере+ менности. Экспериментальные ис+ следования репродуктивной токсич+ ности, проведенные на мышах, кры+ сах и кроликах, продемонстрировали наличие у вальпроевой кислоты тера+ тогенного действия.

Врожденные пороки развития. Имею+ щиеся клинические данные проде+ монстрировали бóльшую частоту возникновения малых и тяжелых по+ роков развития, в частности врож+ денных дефектов нервной трубки, че+ репно-лицевых деформаций, пороков развития конечностей и ССС, гипос+ падии, а также множественных поро+ ков развития, затрагивающих разные системы органов, у детей, родивших+ ся у матерей, принимавших во время беременности вальпроевую кислоту, по сравнению с их частотой при прие+ ме во время беременности ряда дру+ гих противоэпилептических препара+ тов. Так, риск возникновения врож+ денных пороков развития у детей, ро+ дившихся у матерей с эпилепсией, получавших монотерапию вальпрое+ вой кислотой во время беременности, был приблизительно в 1,5; 2,3; 2,3 и 3,7 раза выше по сравнению с моноте+ рапией фенитоином, карбамазепи+ ном, фенобарбиталом и ламотриджи+ ном соответственно.

Данные метаанализа, включавшего регистровые и когортные исследова+ ния, показали, что частота возникно+ вения врожденных пороков развития у детей, рожденных матерями с эпи+ лепсией, которые получали во время беременности монотерапию вальпро+ евой кислотой, составляла 10,73% (95% ДИ: 8,16–13,29). Этот риск яв+ ляется большим, чем риск возникно+ вения тяжелых врожденных пороков развития в общей популяции, состав+ лявший 2–3%. Данный риск является дозозависимым, но пороговую дозу, ниже которой не существует такого риска, установить не представляется возможным.

Нарушения психического и физическо+ го развития. Показано, что внутриут+ робное воздействие вальпроевой кис+ лоты может оказать нежелательные эффекты на психическое и физиче+ ское развитие детей, подвергшихся такому воздействию. По-видимому, этот риск является дозозависимым, но пороговую дозу, ниже которой не существует такого риска, установить не представляется возможным. Точ+ ный гестационный период для риска развития этих эффектов не установ+ лен, и риск не исключен на протяже+ нии всей беременности. Исследова+ ния детей дошкольного возраста, подвергавшихся внутриутробному воздействию вальпроевой кислоты, показали, что до 30–40% таких детей имели задержку раннего развития (в т.ч. задержка овладения навыками ходьбы и речевого развития), а также

более низкие интеллектуальные спо+ собности, плохие речевые навыки (собственная речь и понимание речи) и проблемы с памятью.

Коэффициент умственного развития (индекс *IQ*), определенный у детей в возрасте 6 лет с анамнезом внутриут+ робного воздействия вальпроата, был в среднем на 7–10 пунктов ниже, чем у детей, подвергавшихся внутриутроб+ ному воздействию других противо+ эпилептических препаратов. Хотя не+ льзя исключить роль других факто+ ров, способных нежелательно повли+ ять на интеллектуальное развитие де+ тей, подвергавшихся внутриутробно+ му воздействию вальпроевой кисло+ ты, очевидно, что у таких детей риск интеллектуальных нарушений может быть независимым от индекса *IQ* ма+ тери. Данные по долгосрочным исхо+ дам являются ограниченными. Име+ ются данные, свидетельствующие в пользу того, что дети, подвергавшиеся внутриутробному воздействию валь+ проевой кислоты, имеют повышен+ ный риск развития спектра аутичных расстройств (приблизительно 3-крат+ ное увеличение риска), включая дет+ ский аутизм (приблизительно 5-крат+ ное увеличение риска). Ограничен+ ные данные свидетельствуют в пользу того, что у детей, подвергавшихся внутриутробно воздействию вальпро+ евой кислоты, имеется большая веро+ ятность развития синдрома дефицита внимания/гиперактивности.

Монотерапия вальпроевой кислотой и комбинированная терапия с вклю+ чением вальпроевой кислоты ассоци+ ируются с неблагоприятным исходом беременности, но, по имеющимся дан+ ным, комбинированная противоэпи+ лептическая терапия, включающая вальпроевую кислоту, ассоциируется с более высоким риском неблагопри+ ятного исхода беременности по срав+ нению с монотерапией вальпроевой кислотой (т.е. риск развития наруше+ ний у плода меньше при применении вальпроевой кислоты в монотерапии).

Факторами риска возникновения по+ роков развития плода являются доза более 1000 мг/сут (однако меньшая доза не исключает этого риска) и соче+ тание вальпроевой кислоты с другими противосудорожными препаратами.

В связи с вышеизложенным, препарат Депакин® хроно не должен применя+ ться при беременности и у женщин с детородным потенциалом без крайней необходимости, т.е. его применение возможно только в ситуациях, когда другие противоэпилептические пре+ параты неэффективны или пациентка их не переносит.

Вопрос о необходимости применения препарата Депакин® хроно или воз+ можности отказа от его применения должен решаться до начала применения препарата или пересматриваться в случае, если женщина, принимающая препарат Депакин® хроно, планирует беременность.

Женщины должны быть проинформированы о необходимости планирования беременности и контроля за ее течением.

Женщины с детородным потенциалом должны использовать эффективные методы контрацепции во время лечения препаратом Депакин® хроно.

Женщины с детородным потенциа+ лом должны быть проинформирова+ ны о рисках и пользе от применения вальпроевой кислоты во время бере+ менности.

Если женщина планирует беремен+ ность или у нее диагностирована бере+ менность, то следует провести пере+ оценку необходимости лечения валь+ проевой кислотой в зависимости от показаний (см. ниже):

+ при показании биполярные рас+ стройства следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения вальпроевой кислотой;

+при показании эпилепсия вопрос о продолжении лечения вальпроевой кислотой или ее отмене решается по+ сле переоценки соотношения пользы и риска. Если после переоценки соот+

ношения пользы и риска лечение пре+паратом Депакин® хроно все-таки дол+жно быть продолжено во время бере+менности, то рекомендуется приме+нять его в минимальной эффективной суточной дозе, разделенной на неско+лько приемов. Следует отметить, что при беременности более предпочтите+льным является применение лекарст+венных форм препарата пролонгиро+ванного высвобождения.

По возможности, еще до наступления беременности дополнительно следует начать прием фолиевой кислоты (в дозе 5 мг/сут), т.к. фолиевая кислота может уменьшать риск возникнове+ния пороков развития нервной труб+ки. Однако имеющиеся в настоящее время данные не подтверждают ее профилактическое действие в отно+шении врожденных пороков разви+тия, возникающих под воздействием вальпроевой кислоты. Следует прово+дить постоянную (в т.ч. и в III триме+стре беременности) специальную пре+натальную диагностику для выявле+ния возможных пороков формирова+ния нервной трубки или других поро+ков развития плода, включающую по+дробное УЗИ.

Перед родами. До родов у матери сле+дует провести коагуляционные тесты, в частности определение количества тромбоцитов, концентрации фибри+ногена и времени свертывания (АЧТВ).

Риск для новорожденных. Сообща+лось о развитии единичных случаев геморрагического синдрома у ново+рожденных, чьи матери принимали вальпроевую кислоту во время бере+менности. Этот геморрагический синдром связан с тромбоцитопенией, гипофибриногенемией и/или сниже+нием содержания других факторов свертывания крови. Также сообща+лось о развитии афибриногенемии, которая могла приводить к смертель+ному исходу. Этот геморрагический синдром следует отличать от дефици+та витамина К, вызываемого фено+барбиталом и другими индукторами микросомальных ферментов печени. Поэтому у новорожденных, чьи мате+ри получали лечение препаратами ва+льпроевой кислоты во время беремен+ности, следует обязательно проводить коагуляционные тесты (определять количество тромбоцитов в периферi+ческой крови, плазменную концентра+цию фибриногена, факторы свертыва+ния крови и коагулограмму).

Сообщалось о случаях гипогликемии у новорожденных, чьи матери прини+мали вальпроевую кислоту во время III триместра беременности.

Сообщалось о случаях развития ги+потиреоза у новорожденных, чьи ма+тери принимали вальпроевую кисло+ту во время беременности.

У новорожденных, чьи матери при+нимали вальпроевую кислоту в по+следнем триместре беременности, может возникать синдром отмены (в частности появление ажитации, раз+дражительности, гиперрефлексии, дрожания, гиперкинезии, нарушений мышечного тонуса, тремора, судорог и затруднений при вскармливании).

Фертильность

В связи с возможностью развития дисменореи, аменореи, поликистоз+ных яичников, увеличения концент+рации тестостерона в крови возмож+но снижение фертильности у жен+щин (см. «Побочные действия»). У мужчин вальпроевая кислота может уменьшать подвижность сперматозо+идов и нарушать фертильность (см. «Побочные действия»).

Установлено, что эти нарушения фертильности являются обратимыми после прекращения лечения.

Период грудного вскармливания. Эк+скреция вальпроевой кислоты в груд+ное молоко низкая, концентрация в молоке составляет 1–10% от ее кон+центрации в сыворотке крови.

Имеются ограниченные клинические данные по применению вальпроевой кислоты при грудном вскармлива+

нии, в связи с чем применение препарата в этот период не рекомендуется.

Исходя из данных литературы и небольшого клинического опыта, можно рассмотреть вопрос о грудном вскармливании при монотерапии препаратом Депакин® хроно, но при этом следует принимать во внимание профиль побочных эффектов препарата, особенно вызываемые им гематологические нарушения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь.

Данный препарат предназначен только для взрослых и детей старше 6 лет с массой тела более 17 кг.

Данная лекарственная форма не рекомендуется для детей младше 6 лет (риск попадания таблетки в дыхательные пути при глотании).

Депакин® хроно представляет собой форму пролонгированного высвобождения действующего вещества. Пролонгированное высвобождение позволяет избежать резких подъемов концентрации вальпроевой кислоты в крови после приема препарата и более длительно поддерживает постоянную концентрацию вальпроевой кислоты в крови в течение суток.

Таблетки пролонгированного действия Депакин® хроно 300/500 мг могут делиться для облегчения приема индивидуально подобранной дозы.

Таблетки принимают, не раздавливая и не разжевывая их.

Режим дозирования при эпилепсии

Суточная доза подбирается лечащим врачом индивидуально.

Следует подбирать минимальную эффективную для предотвращения развития приступов эпилепсии дозу (особенно во время беременности). Суточная доза должна устанавливаться в соответствии с возрастом и массой тела. Рекомендовано ступенчатое (постепенное) увеличение дозы до достижения минимальной эффективной. Не было установлено четкой связи между суточной дозой, концентрацией в плазме и терапевтическим эффектом. Поэтому оптимальная доза должна определяться в основном по клиническому ответу. Определение уровня вальпроевой кислоты в плазме может послужить дополнением к клиническому наблюдению, если эпилепсия не поддается контролю или имеется подозрение на развитие побочных эффектов. Диапазон терапевтической концентрации в крови обычно составляет 40–100 мг/л (300–700 мкмоль/л).

При монотерапии начальная доза обычно составляет 5–10 мг/кг, которую затем постепенно повышают каждые 4–7 дней из расчета 5 мг вальпроевой кислоты/кг до дозы, необходимой для достижения контроля над приступами эпилепсии.

Средние суточные дозы (при длительном применении):

+ для детей 6–14 лет (масса тела 20–30 кг) — 30 мг вальпроевой кислоты/кг (600–1200 мг);

+ для подростков (масса тела 40–60 кг) — 25 мг вальпроевой кислоты/кг (1000–1500 мг);

+для взрослых и пациентов пожилого возраста (масса тела от 60 кг и выше) — в среднем 20 мг вальпроевой кислоты/кг (1200–2100 мг).

Хотя суточная доза определяется в зависимости от возраста и массы тела пациента, следует принимать во внимание широкий спектр индивидуальной чувствительности к вальпроату.

Если эпилепсия не поддается контролю при таких дозах, их можно увеличить под контролем состояния пациента и концентрации вальпроевой кислоты в крови.

В некоторых случаях полный терапевтический эффект вальпроевой кислоты проявляется не сразу, а развивается в течение 4–6 нед. Поэтому не следует увеличивать суточную дозу выше рекомендуемой средней суточной раньше этого срока.

Суточная доза может быть разделена на 1–2 приема, предпочтительно во время еды.

Применение в один прием возможно при хорошо контролируемой эпилепсии.

Большинство пациентов, которые уже принимают лекарственную форму препарата Депакин® непролонгированного действия, могут быть переведены на лекарственную форму этого препарата пролонгированного действия сразу же или в течение нескольких дней, при этом пациенты должны продолжать принимать подобранную ранее суточную дозу.

Для пациентов, принимавших ранее противоэпилептические средства, перевод на прием препарата Депакин® хроно следует проводить постепенно, достигая оптимальной дозы примерно в течение 2 нед. При этом сразу снижается доза принимавшегося ранее противоэпилептического препарата, особенно фенобарбитала. Если такой препарат отменяется, то его отмена должна проводиться постепенно.

Так как другие противоэпилептические препараты могут обратимо индуцировать микросомальные ферменты печени, следует в течение 4–6 нед после приема последней дозы этих противоэпилептических препаратов мониторировать концентрации вальпроевой кислоты в крови и при необходимости (по мере уменьшения индуцирующего метаболизм эффекта этих препаратов) снижать суточную дозу вальпроевой кислоты. При необходимости комбинации вальпроевой кислоты с другими противоэпилептическими средствами их следует добавлять к лечению постепенно (см. «Взаимодействие»).

Режим дозирования при маниакальных эпизодах при биполярных расстройствах

Взрослые. Суточная доза подбирается лечащим врачом индивидуально.

Рекомендованная начальная суточная доза составляет 750 мг. Кроме этого, в клинических исследованиях начальная доза, составлявшая 20 мг вальпроата натрия/кг, также показала приемлемый профиль безопасности.

Формы выпуска с пролонгированным высвобождением можно принимать один или два раза в сутки. Доза должна увеличиваться как можно быстрее до достижения минимальной терапевтической, которая вызывает желаемый клинический эффект. Среднее значение суточной дозы находится в диапазоне 1000–2000 мг вальпроата натрия. Пациенты, получающие суточную дозу выше 45 мг/кг/сут, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Продолжение лечения маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах должно проводиться путем приема индивидуально подобранной минимальной эффективной дозы.

Дети и подростки. Эффективность и безопасность применения препарата при лечении маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах у пациентов моложе 18 лет не оценивались.

Применение препарата у особых групп пациентов

Дети и подростки женского пола, женщины с детородным потенциалом и беременные женщины. Лечение препаратом Депакин® хроно следует начинать под наблюдением специалиста, имеющего опыт лечения эпилепсии и биполярных расстройств. Лечение следует начинать только в том случае, если другие виды лечения неэффективны или не переносятся (см. «Особые указания», «Применение при беременности и кормлении грудью»), а при регулярном пересмотре лечения следует тщательно повторно оценивать соотношение пользы и риска. Предпочтительным является применение препаратов Депакин® в монотерапии и в наименьших эффективных дозах и, если возможно, в лекарственных формах с пролонгиро-

ванным высвобождением. Во время беременности суточная доза должна делиться как минимум на 2 разовые дозы.

Пациенты пожилого возраста. Хотя у пациентов пожилого возраста имеются изменения фармакокинетики вальпроевой кислоты, они имеют ограниченную клиническую значимость, и доза вальпроевой кислоты у пациентов пожилого возраста должна подбираться в соответствии с достижением обеспечения контроля над приступами эпилепсии.

Почечная недостаточность, и/или гипопротеинемия. У пациентов с почечной недостаточностью и/или гипопротеинемией следует учитывать возможность увеличения концентрации свободной (терапевтически активной) фракции вальпроевой кислоты в сыворотке крови и при необходимости уменьшать дозу вальпроевой кислоты, ориентируясь при подборе дозы главным образом на клиническую картину, а не на общее содержание вальпроевой кислоты в сыворотке крови (свободной фракции и фракции, связанной с белками плазмы крови, вместе), чтобы избежать возможных ошибок в подборе дозы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Для указания частоты развития нежелательных реакций (НР) используется классификация ВОЗ: очень часто ≥10%; часто ≥1 и <10%; нечасто ≥0,1 и <1%; редко ≥0,01 и <0,1%; очень редко <0,01%, частота неизвестна (когда по имеющимся данным не представляется возможным оценить частоту развития НР).

Врожденные, наследственные и генетические нарушения: тератогенный риск (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

Со стороны крови и лимфатической системы: часто — анемия, тромбоцитопения (см. «Особые указания»); нечасто — панцитопения, лейкопения, нейтропения. Лейкопения и панцитопения могут быть как с депрессией костного мозга, так и без нее. После отмены препарата картина крови возвращается к норме; редко — нарушения костномозгового кроветворения, включая изолированную аплазию/гипоплазию эритроцитов, агранулоцитоз, макроцитарную анемию, макроцитоз; снижение содержания факторов свертывания крови (как минимум одного), отклонения от нормы показателей свертываемости крови (таких как увеличение ПВ, АЧТВ, тромбинового времени, МНО) (см. «Применение при беременности и кормлении грудью» и «Особые указания»). Появление спонтанных экхимозов и кровотечений свидетельствует о необходимости отмены препарата и проведения обследования.

Лабораторные и инструментальные данные: редко — дефицит биотина/недостаточность биотинидазы.

Со стороны нервной системы: очень часто — тремор; часто — экстрапирамидные расстройства, ступор*, сонливость, судороги*, нарушение памяти, головная боль, нистагм; головокружение (при в/в введении головокружение может возникать в течение нескольких минут и проходить спонтанно в течение нескольких минут); нечасто — кома*, энцефалопатия*, летаргия*, обратимый паркинсонизм, атаксия, парестезия, утяжеление судорог (см. «Особые указания»); редко — обратимая деменция, сочетающаяся с обратимой атрофией головного мозга, когнитивные расстройства; частота неизвестна — седация.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто — обратимая и необратимая глухота.

Со стороны органа зрения: частота неизвестна — диплопия.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: нечасто — плевральный выпот.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто — тошнота; часто — рвота, изменения десен (главным об-

разом гиперплазия десен), стоматит, боли в эпигастрии, диарея, которые часто возникают у некоторых пациентов в начале лечения, но как правило, исчезают через несколько дней и не требуют прекращения терапии (частые реакции со стороны пищеварительной системы можно снизить, принимая препарат во время или после еды); нечасто — панкреатит, иногда — с летальным исходом (развитие панкреатита возможно в течение первых 6 мес лечения; в случае возникновения острой боли в животе необходимо контролировать активность сывороточной амилазы, см. «Особые указания»); частота неизвестна — спазмы в животе, анорексия, повышение аппетита.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — почечная недостаточность; редко — энурез, тубулоинтерстициальный нефрит, обратимый синдром Фанкони (комплекс биохимических и клинических проявлений поражения проксимальных почечных канальцев с нарушением канальцевой реабсорбции фосфата, глюкозы, аминокислот и бикарбоната), механизм развития которого пока неясен.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — реакции гиперчувствительности, например крапивница, зуд; преходящее (обратимое) и/или дозозависимое патологическое выпадение волос (алопеция), включая адрогенную алопецию на фоне развившихся гиперандрогении, поликистоза яичников (см. ниже *Со стороны половых органов и молочных желез* и *Со стороны эндокринной системы*), а также алопецию на фоне развившегося гипотиреоза (см. ниже *Со стороны эндокринной системы*, *Со стороны ногтей и ногтевого ложа*); нечасто — ангионевротический отек, сыпь, нарушения со стороны волос (такие как нарушение нормальной структуры волос, изменение цвета волос, ненормальный рост волос (исчезновение волнистости и курчавости волос или наоборот — появление курчавости волос у лиц с изначально прямыми волосами); редко — токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, синдром лекарственной сыпи с эозинофилией и системными симптомами (*DRESS*-синдром).

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто — уменьшение МПКТ, остеопения, остеопороз и переломы у пациентов, длительно принимающих препараты Депакин®. Механизм влияния препаратов Депакин® на метаболизм костной ткани не установлен; редко — системная красная волчанка (см. «Особые указания»), рабдомиолиз (см. *С осторожностью*, «Особые указания»).

Со стороны эндокринной системы: нечасто — синдром неадекватной секреции АДГ, гиперандрогения (гирсутизм, вирилизация, акне, алопеция по мужскому типу и/или повышение концентрации андрогенов в крови); редко — гипотиреоз (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

Со стороны обмена веществ и питания: часто — гипонатриемия, увеличение массы тела (следует тщательно мониторировать увеличение массы тела, т.к. увеличение массы тела является фактором, способствующим развитию синдрома поликистозных яичников); редко — гипераммониемия (могут возникать случаи изолированной и умеренной гипераммониемии без изменения показателей функции печени, которые не требуют прекращения лечения. Также сообщалось о возникновении гиперамониемии, сопровождающейся появлением неврологической симптоматики (например развитие энцефалопатии, рвоты, атаксии и других неврологических симптомов), которая требовала прекращения приема валproевой кислоты и проведения дополнительного обследования (см. «Особые указания»), ожирение.

Д

Доброкачественные, злокачественные и неопределенные опухоли (включая кисты и полипы): редко — миело+диспластические синдромы.
Со стороны сосудов: часто — кровоте+чения и кровоизлияния (см. «Особые указания» и «Применение при бере+менности и кормлении грудью»); не+часто — васкулит.
Общие расстройства и изменения в месте введения: нечасто — гипотермия, нетяжелые периферические отеки.
Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — поражения печени: от+клонение от нормы показателей фун+кционального состояния печени, та+кие как снижение протромбинового индекса, особенно в сочетании со зна+чительным снижением содержания фибриногена и факторов свертыва+ния крови, увеличение концентрации билирубина и повышение активно+сти печеночных трансаминаз в крови; печеночная недостаточность, в исключительных случаях — со смертельным исходом; необходим контроль пациентов на предмет возможных нарушений функции печени. (см. «Особые указания»).
Со стороны половых органов и молочных желез: часто — дисменорея; неча+сто — аменорея; редко — мужское бес+плодие, поликистоз яичников; часто+та неизвестна — нерегулярные менст+руации, увеличение молочных желез, галакторея.
Нарушения психики: часто — состоя+ние спутанности сознания, галлюци+нации, агрессивность**, ажитация**, нарушение внимания**; депрессия (при комбинировании вальпроевой кислоты с другими противосудорож+ными препаратами); редко — пове+денческие расстройства**, психомо+торная гиперактивность**, наруше+ние способности к обучению**; де+прессия (при монотерапии вальпрое+вой кислотой).

*Ступор и летаргия иногда приводили к преходящей коме/энцефалопатии и были или изолированными, или сочетались с учащением судорожных приступов на фоне лечения, а также уменьшались при отмене препарата или при уменьшении его дозы. Большая часть подобных случаев была описана на фоне комбинированной терапии, особенно при одновременном применении фенобарбитала или топирамата, или после резкого увеличения дозы вальпроевой кислоты.

** Нежелательные реакции, в основном, наблюдавшиеся у пациентов детского возраста.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние вальпроевой кислоты на другие препараты*
Нейролептики, ингибиторы МАО, антидепрессанты, бензодиазепины. Ва+льпроевая кислота может потенциро+вать действие других психотропных препаратов, таких как нейролептики, ингибиторы МАО, антидепрессанты и бензодиазепины; поэтому при их одновременном применении с валь+проевой кислотой рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и при необходимости — коррекция доз.
Препараты лития. Вальпроевая кислота не влияет на сывороточные концентрации лития.
Фенобарбитал. Вальпроевая кислота увеличивает плазменные концентрации фенобарбитала (за счет уменьшения его печеночного метаболизма), в связи с чем возможно развитие седативного действия последнего, особенно у детей. Поэтому рекомендует+ся тщательное медицинское наблю+дение за пациентом в течение первых 15 дней комбинированной терапии с немедленным снижением дозы фено+барбитала в случае развития седатив+ного действия и при необходимости — определение плазменных концент+раций фенобарбитала.
Примидон. Вальпроевая кислота уве+личивает плазменные концентрации примидона с усилением его побочных эффектов (в т.ч. седативного дейст+вия); при длительном лечении эти симптомы исчезают. Рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за пациентом, особенно в начале ком+бинированной терапии с коррекцией дозы примидона при необходимости.
Фенитоин. Вальпроевая кислота сни+жает общие плазменные концентрации

фенитоина. Кроме этого, вальпроевая кислота повышает концентрацию свободной фракции фенитоина с возможностью развития симптомов передозировки (вальпроевая кислота вытесняет фенитоин из связи с белками плазмы и замедляет его печеночный метаболизм). Поэтому рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за пациентом и определение концентраций фенитоина и его свободной фракции в крови.

Карбамазепин. При одновременном применении вальпроевой кислоты и карбамазепина возможно увеличение плазменной концентрации активного метаболита карбамазепина с признаками передозировки. Сообщалось о возникновении клинических проявлений токсичности карбамазепина, т.к. вальпроевая кислота может потенцировать токсические эффекты карбамазепина. Рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за такими пациентами, особенно в начале комбинированной терапии с соответствующей коррекцией дозы карбамазепина при необходимости.

Ламотриджин. Вальпроевая кислота замедляет метаболизм ламотриджина в печени и увеличивает $T_{1/2}$ ламотриджина почти в 2 раза. Это взаимодействие может приводить к увеличению токсичности ламотриджина, в частности — к развитию тяжелых кожных реакций, включая токсический эпидермальный некролиз. Поэтому рекомендуется тщательное клиническое наблюдение и при необходимости — коррекция (снижение) дозы ламотриджина.

Зидовудин. Вальпроевая кислота может повышать плазменные концентрации зидовудина, что приводит к увеличению токсичности зидовудина, особенно гематологических эффектов, за счет замедления его метаболизма вальпроевой кислотой. Необходимо постоянное клиническое наблюдение и мониторинг лабораторных показателей. Следует делать анализ крови для исключения развития анемии в течение первых 2 мес комбинированной терапии.

Фелбамат. Вальпроевая кислота может снижать средние значения клиренса фелбамата на 16%.

Оланзапин. Вальпроевая кислота может уменьшать плазменные концентрации оланзапина.

Руфинамид. Вальпроевая кислота может приводить к увеличению плазменной концентрации руфинамида. Это увеличение зависит от концентрации вальпроевой кислоты в крови. Следует соблюдать осторожность, в особенности у детей, так как этот эффект более выражен в этой популяции.

Пропофол. Вальпроевая кислота может приводить к увеличению плазменных концентраций пропофола. Следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы пропофола при его одновременном применении с вальпроевой кислотой.

Нимодипин (для приема внутрь и (по экстраполяции) раствор для парентерального введения). Усиление гипотензивного эффекта нимодипина в связи с тем, что одновременное применение нимодипина с вальпроевой кислотой может увеличивать плазменные концентрации нимодипина на 50% (за счет ингибирования метаболизма нимодипина вальпроевой кислотой).

Темозоломид. Одновременный прием темозоломида с вальпроевой кислотой приводит к слабовыраженному, но статистически значимому, снижению клиренса темозоломида.

Влияние других препаратов на вальпроевую кислоту

Противоэпилептические препараты, способные индуцировать микросомальные ферменты печени (включая фенитоин, примидон, фенобарбитал, карбамазепин), снижают плазменные концентрации вальпроевой кислоты. В случае комбинированной терапии дозы вальпроевой кислоты должны корректироваться в зависимости от

клинической реакции и концентрации вальпроевой кислоты в крови.
Концентрация метаболитов вальпроевой кислоты в сыворотке крови может быть увеличена в случае ее одновременного применения с фенитоином или фенобарбиталом. Поэтому пациенты, получающие лечение этими двумя препаратами, должны тщательно мониторироваться на предмет признаков и симптомов гипераммониемии, т.к. некоторые метаболиты вальпроевой кислоты могут ингибировать ферменты карбамидного цикла (цикла мочевины).
Азтреонам. Риск развития судорог из-за снижения концентрации вальпроевой кислоты в плазме крови. Необходимо клиническое наблюдение, определение плазменных концентраций вальпроевой кислоты и возможная коррекция дозы противосудорожного препарата во время лечения этим антибактериальным препаратом и после его прекращения.
Фелбамат. При сочетании фелбамата и вальпроевой кислоты клиренс вальпроевой кислоты снижается на 22–50% и, соответственно, увеличиваются плазменные концентрации вальпроевой кислоты. Следует контролировать плазменные концентрации вальпроевой кислоты. Необходимо клиническое наблюдение и контроль лабораторных показателей, возможна коррекция дозы вальпроата во время лечения и после прекращения приема фелбамата.
Карбамазепин. Возможно уменьшение плазменной концентрации вальпроевой кислоты из-за ускорения карбамазепином ее метаболизма в печени. Необходимо клиническое наблюдение, определение плазменных концентраций, и возможна коррекция доз обоих противосудорожных препаратов.
Ламотриджин. Возможно повышение концентрации ламотриджина в плазме (из-за замедления вальпроатом метаболизма ламотриджина в печени). Если необходимо одновременное применение этих препаратов, требуется проведение клинического контроля.
Мефлохин. Мефлохин ускоряет метаболизм вальпроевой кислоты и сам способен вызывать судороги, поэтому при их одновременном применении возможно развитие эпилептического припадка.
Препараты зверобоя продырявленного. При одновременном применении вальпроевой кислоты и препаратов зверобоя продырявленного возможно снижение противосудорожной эффективности вальпроевой кислоты.
Препараты, имеющие высокую и сильную связь с белками плазмы (ацетилсалициловая кислота). В случае одновременного применения вальпроевой кислоты и препаратов, имеющих высокую и сильную связь с белками плазмы (ацетилсалициловая кислота), возможно повышение концентрации свободной фракции вальпроевой кислоты.
Непрямые антикоагулянты, включая варфарин и другие производные кумарина. При одновременном применении вальпроевой кислоты и непрямых антикоагулянтов требуется тщательный контроль МНО и протромбинового индекса.
Циметидин, эритромицин. Сывороточные концентрации вальпроевой кислоты могут увеличиваться в случае одновременного применения циметидина или эритромицина (в результате замедления ее печеночного метаболизма).
Карбапенемы (панипенем, меропенем, имипенем). Снижение концентраций вальпроевой кислоты в крови при ее одновременном применении с карбапенемами: за 2 дня совместной терапии наблюдалось 60–100% снижение концентрации вальпроевой кислоты в крови, которое иногда сочеталось с возникновением судорог. Следует избегать одновременного применения карбапенемов у пациентов с подобранной дозой вальпроевой кислоты в связи с их способностью быстро и интенсивно

снижать концентрации вальпроевой кислоты в крови. Если нельзя избежать лечения карбапенемами, следует проводить тщательный мониторинг концентраций вальпроевой кислоты в крови во время лечения карбапенемами и после его отмены.

Рифампицин. Рифампицин может снижать концентрации вальпроевой кислоты в крови, что приводит к потере терапевтического действия вальпроевой кислоты. Поэтому может потребоваться увеличение дозы вальпроевой кислоты при одновременном применении рифампицина и после его отмены.

Ингибиторы протеаз. Ингибиторы протеаз, такие как лопинавир, ритонавир, снижают плазменную концентрацию вальпроевой кислоты при одновременном с ней применении.

Колестирамин. Колестирамин может приводить к снижению плазменных концентраций вальпроевой кислоты при одновременном с ней применении.

Другие взаимодействия

С топираматом или ацетазоламидом. Одновременное применение вальпроевой кислоты и топирамата или ацетазоламида ассоциировалось с энцефалопатией и/или гипераммониемией. Пациенты, принимающие эти препараты одновременно с вальпроевой кислотой, должны находиться под тщательным медицинским наблюдением на предмет развития симптомов гипераммониемической энцефалопатии.

С кветиапином. Одновременное применение вальпроевой кислоты и кветиапина может повышать риск развития нейтропении/лейкопении.

С эстроген-прогестогенными препаратами. Вальпроевая кислота не обладает способностью индуцировать ферменты печени и вследствие этого, не уменьшает эффективность эстроген-прогестогенных препаратов у женщин, применяющих гормональные методы контрацепции.

С этанолом и другими потенциально гепатотоксичными препаратами. При их применении одновременно с вальпроевой кислотой возможно усиление гепатотоксического эффекта вальпроевой кислоты.

С клоназепамом. Одновременное применение клоназепама с вальпроевой кислотой может приводить в единичных случаях к усилению выраженности абсансного статуса.

С миелотоксичными ЛС. При их одновременном применении с вальпроевой кислотой повышается риск угнетения костномозгового кроветворения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* клинические проявления острой массивной передозировки обычно проте кают в виде комы с гипотонией мышц, гипорефлексией, миозом, угнетением дыхания, метаболическим ацидозом, чрезмерным снижением АД и сосудистым коллапсом/шоком.

Описывались случаи внутричерепной гипертензии, связанной с отеком головного мозга.

Присутствие натрия в составе препаратов вальпроевой кислоты при их передозировке может приводить к развитию гипернатриемии.

При массивной передозировке возможен летальный исход, однако обычно прогноз при передозировке благоприятный.

Симптомы передозировки могут варьировать, сообщалось о развитии судорожных припадков при очень высоких плазменных концентрациях вальпроевой кислоты.

Лечение: неотложная помощь при передозировке в стационаре должна быть следующей: промывание желудка, которое эффективно в течение 10–12 ч после приема препарата. Для уменьшения всасывания вальпроевой кислоты может быть эффективным прием активированного угля, в т.ч. его введение через назогастральный зонд. Требуется наблюдение за состоянием ССС и дыхательной системы и поддержание эффективного диуреза. Необходимо контролировать функции печени и поджелудоч

Д

ной железы. При угнетении дыхания может потребоваться проведение ИВЛ. В отдельных случаях с успехом применялся налоксон. В очень тяже+лых случаях массивной передозиров+ки были эффективны гемодиализ и гемоперфузия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед нача+лом применения препарата Депакин® хроно и периодически в течение пер+вых 6 мес лечения, особенно у пациен+тов из группы риска развития пораже+ния печени, следует проводить иссле+дование функции печени.

Как и при применении большинства противоэпилептических препаратов, при применении вальпроевой кисло+ты возможно незначительное повы+шение активности печеночных фер+ментов, особенно в начале лечения, которое протекает без клинических проявлений и является преходящим. У этих пациентов необходимо прове+дение более подробного исследова+ния биологических показателей, включая протромбиновый индекс, и может потребоваться коррекция дозы препарата, а при необходимости и повторное клиническое и лабора+торное обследование.

Перед началом терапии или перед хи+рургическим вмешательством, а также при спонтанном возникновении под+кожных гематом или кровотечений рекомендуется провести определение времени кровотечения, количества форменных элементов в периферите+ской крови, включая тромбоциты.

Тяжелое поражение печени

Предрасполагающие факторы. Были отдельные сообщения о развитии тя+желых поражений печени, иногда со смертельным исходом. Клинический опыт показывает, что в группу риска входят пациенты, принимающие од+новременно несколько противоэпи+лептических препаратов; грудные дети и дети младше трехлетнего воз+раста с тяжелыми судорожными при+ступами, особенно на фоне поражения головного мозга, задержки умственно+го развития и/или врожденных мета+болических или дегенеративных забо+леваний; пациенты, одновременно принимающие салицилаты (т.к. сали+цилаты метаболизируются по тому же метаболическому пути, что и вальпро+евая кислота).

После 3-летнего возраста риск пора+жения печени значительно снижается и прогрессивно уменьшается по мере увеличения возраста пациента. В бо+льшинстве случаев такое поражение печени возникало в течение первых 6 мес лечения, чаще всего между 2-й и 12-й нед лечения и обычно при приме+нении вальпроевой кислоты в составе комбинированной противоэпилепти+ческой терапии.

Симптомы, подозрительные на пора-жение печени. Для ранней диагностики поражения печени обязательно клиническое наблюдение за пациента+ми. В частности, следует обращать внимание на появление следующих симптомов, которые могут предшест+вовать возникновению желтухи, осо+бенно у пациентов группы риска (см. выше):

+неспецифические симптомы, особен+но внезапно начавшиеся, такие как ас+тения, анорексия, летаргия, сонли+вость, которые иногда сопровождают+ся многократной рвотой и болями в животе;

+возобновление судорожных припад+ков у пациентов с эпилепсией.

Следует предупреждать пациентов или членов их семей (при применении препарата детьми) о том, что они дол+жны немедленно сообщить о возник+новении любого из этих симптомов лечащему врачу. Пациентам следует немедленно провести клиническое об+следование и лабораторное исследо+вание показателей функции печени.

Выявление. Определение функциона+льных проб печени следует проводить перед началом лечения и затем перио+дически в течение первых 6 мес лече+ния. Среди обычных исследований

наиболее информативны исследования, отражающие состояние белково-синтетической функции печени, особенно определение протромбинового индекса. Подтверждение отклонения от нормы протромбинового индекса в сторону его снижения, особенно в сочетании с отклонениями от нормы других лабораторных показателей (значительное снижение содержания фибриногена и факторов свертывания крови, увеличение концентрации билирубина и повышение активности печеночных трансаминаз), а также появление других симптомов, указывающих на поражение печени (см. выше), требует прекращения применения препарата Депакин® хроно. С целью предосторожности в случае, если пациенты принимали одновременно салицилаты, их прием должен быть также прекращен.

Панкреатит. Имеются зарегистрированные редкие случаи тяжелых форм панкреатита у детей и взрослых, которые развивались независимо от возраста и продолжительности лечения. Наблюдались несколько случаев геморрагического панкреатита с быстрым прогрессированием заболевания от первых симптомов до смертельного исхода. Дети находятся в группе повышенного риска развития панкреатита, с увеличением возраста ребенка этот риск уменьшается. Факторами риска развития панкреатита могут быть тяжелые судороги, неврологические нарушения или противосудорожная терапия. Печеночная недостаточность, сочетающа яся с панкреатитом, увеличивает риск летального исхода.

Пациенты, у которых возникают сильные боли в животе, тошнота, рвота и/или анорексия, должны быть немедленно обследованы. В случае подтверждения диагноза панкреатита, в частности при повышенной активности ферментов поджелудочной железы в крови, применение вальпроевой кислоты должно быть прекращено, и начато соответствующее лечение.

Дети и подростки женского пола, женщины с детородным потенциалом и беременные женщины

Предупреждение для пациенток женского пола. В случае наступления беременности препараты вальпроевой кислоты могут причинить серьезный вред будущему ребенку. Всегда необходимо применять эффективные способы контрацепции во время лечения. Если женщина планирует беременность или забеременела, немедленно следует сообщить об этом своему лечащему врачу.

Препарат Депакин® хроно не следует применять у детей и подростков женского пола, женщин с детородным потенциалом и беременных женщин, за исключением случаев, когда альтернативные виды лечения неэффективны или не переносятся. Это ограничение связано с высоким риском тератогенного действия и нарушений психического и физического развития у детей, которые внутриутробно были подвергнуты воздействию вальпроевой кислоты. Следует тщательно переоценивать отношение польза/риск в следующих случаях: во время регулярного пересмотра лечения, при достижении девочкой половой зрелости и в срочном порядке в случае планирования или наступления беременности у женщины, принимающей вальпроевую кислоту.

Во время лечения вальпроевой кислотой женщины с детородным потенциалом должны использовать надежные методы контрацепции и быть проинформированы о рисках, связанных с приемом препарата Депакин® хроно во время беременности (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»). Для помощи в понимании пациенткой этих рисков врач, назначающий ей вальпроевую кислоту, должен предоставить пациентке всестороннюю информацию о рисках, связанных с приемом препа-

рата Депакин® хроно во время бере+ менности. В частности, врач, назнача+ ющий вальпроевую кислоту, должен удостовериться в том, что пациентка понимает:

+ природу и величину рисков при применении вальпроевой кислоты во время беременности, в частности те+ ратогенного действия, а также нару+ шений психического и физического развития ребенка;

+ необходимость использования эф+ фективной контрацепции;

+ необходимость регулярного пере+ смотра лечения;

+необходимость срочной консульта+ ции со своим лечащим врачом, если она подозревает, что забеременела, или предполагает возможность на+ ступления беременности. Женщину, планирующую беременность, следует обязательно попытаться, если это возможно, перевести на альтернатив+ ное лечение перед тем, как она пред+ примет попытку зачатия (см. «При+ менение при беременности и кормле+ нии грудью»). Лечение вальпроевой кислотой следует продолжать только после того, как врач, имеющий опыт лечения эпилепсии и биполярных расстройств, проведет переоценку для нее соотношения пользы и рис+ ков от лечения.

Суицидальные мысли и попытки

Сообщалось о возникновении суици+ дальных мыслей и попыток у пацие+ тов, принимающих противоэпилепти+ ческие препараты по некоторым пока+ заниям. Мета анализ рандомизиро+ ванных плацебо-контролируемых ис+ следований противоэпилептических препаратов также показал увеличение риска суицидальных мыслей и попы+ ток на 0,19% у всех пациентов, прини+ мавших противоэпилептические пре+ параты (в т.ч. увеличение этого риска на 0,24% у пациентов, принимавших противоэпилептические препараты по поводу эпилепсии), по сравнению с их частотой у пациентов, принимав+ ших плацебо. Механизм этого эффек+ та неизвестен. Поэтому пациентов, принимающих препарат Депакин® хроно, следует постоянно контроли+ ровать на предмет суицидальных мыс+ лей и попыток, а в случае их возникно+ вения — проводить соответствующее лечение. Пациентам и ухаживающим за ними лицам рекомендуется при по+ явлении у пациента суицидальных мыслей или попыток немедленно об+ ратиться к врачу.

Карбапенемы

Одновременное применение карбапе+ немов не рекомендуется (см. «Взаимо+ действие»).

Пациенты с установленными митохондриальными заболеваниями или подозрением на них. Вальпроевая кислота может инициировать или утяжелять проявления имеющихся у пациента митохондриальных заболеваний, вызываемых мутациями митохондриаль+ ной ДНК, а также ядерного гена, кодирующего митохондриальный фермент *POLG*. В частности, у пациентов с врожденными нейрометаболическими синдромами, вызываемыми мутация+ ми гена, кодирующего *POLG*; напри+ мер у пациентов с синдромом Альпер+ са-Хуттенлохера с применением валь+ проевой кислоты ассоциировалась бо+ лее высокая частота развития острой печеночной недостаточности и связан+ ных с поражением печени смертель+ ных исходов. Заболевания, обуслов+ ленные дефектами *POLG*, могут быть заподозрены у пациентов с семейным анамнезом таких заболеваний или симптомами, подозрительными на их наличие, включая необъяснимую эн+ цефалопатию, рефрактерную эпилеп+ сию (фокальную, миоклоническую), эпилептический статус, задержку пси+ хического и физического развития, психомоторную регрессию, аксональ+ ную сенсомоторную нейропатию, мио+ патию, мозжечковую атаксию, офталь+ моплегию или осложненную мигрень со зрительной (затылочной) аурой. В соответствии с современной клиниче+ ской практикой для диагностики таких

заболеваний следует провести тести+ рование на мутации гена *POLG* (см. «Противопоказания»).

Парадоксальное увеличение частоты и тяжести судорожных приступов (включая развитие эпилептического статуса) или появление новых видов судорог

Как и при применении других проти+ воэпилептических препаратов, при приеме вальпроевой кислоты у некото+ рых пациентов наблюдалось, вместо улучшения, обратимое увеличение ча+ стоты и тяжести судорожных присту+ пов (включая развитие эпилептиче+ ского статуса) или появление новых видов судорог. В случае утяжеления судорог пациентам следует немедлен+ но проконсультироваться с лечащим врачом (см. «Побочные действия»).

Дети (информация относится к лекар+ственным формам препарата Депа+кин®, которые могут приниматься де+тьми младше 3-летнего возраста)

У детей младше 3-летнего возраста, в случае необходимости применения препарата, рекомендуется монотера+ пия в рекомендуемой для детей лекар+ственной форме. При этом перед нача+лом лечения следует взвешивать соот+ношение потенциальной пользы от применения вальпроевой кислоты и риска поражения печени и развития панкреатита при ее применении. У де+ тей младше 3 лет следует избегать од+ новременного применения вальпрое+ вой кислоты и салицилатов в связи с риском токсического воздействия на печень.

Почечная недостаточность

Может потребоваться снижение дозы вальпроевой кислоты в связи с повы+ шением концентрации ее свободной фракции в сыворотке крови. В случае невозможности мониторирования плазменных концентраций вальпрое+ вой кислоты, дозу препарата следует корректировать на основании клини+ ческого наблюдения за пациентом.

Ферментная недостаточность карба+мидного цикла (цикла мочевины)

При подозрении на ферментную недо+ статочность карбамидного цикла при+ менение вальпроевой кислоты проти+ вопоказано. У таких пациентов было описано несколько случаев гиперам+ мониемии со ступором или комой. В этих случаях исследования метабо+ лизма следует проводить до начала ле+ чения вальпроевой кислотой (см. «Противопоказания»). У детей с не+ объяснимыми желудочно-кишечны+ ми симптомами (анорексия, рвота, случаи цитолиза), летаргией или ко+ мой в анамнезе, задержкой умствен+ ного развития или при семейном ана+ мнезе гибели новорожденного или ре+ бенка до начала лечения вальпроевой кислотой должны быть проведены ис+ следования метаболизма, в частности определение аммониемии (присутст+ вия аммиака и его соединений в кро+ви) натощак и после приема пищи (см. «Противопоказания»).

Пациенты с системной красной волч+анкой

Хотя показано, что в процессе лечения препаратом Депакин® хроно нарушения функций иммунной системы встречаются исключительно редко, по+тенциальную пользу от его примене+ния необходимо сравнить с потенциа+ льным риском при применении препа+ рата у пациентов с системной красной волчанкой.

Увеличение массы тела

Пациентов следует предупредить о ри+ ске повышения массы тела в начале ле+ чения, и необходимости принять меры, в основном назначение диеты для све+ дения этого явления к минимуму.

Пациенты с сахарным диабетом

Учитывая возможность неблагопри+ ятного воздействия вальпроевой кислоты на поджелудочную железу, при применении препарата у паци+ ентов с сахарным диабетом следует тщательно мониторировать концен+ трацию глюкозы в крови. При иссле+ довании мочи на наличие кетоновых тел у пациентов с сахарным диабе+ том возможно получение ложнопо+

ложительных результатов, т.к. валь+проевая кислота выводится почка+ми, частично в виде кетоновых тел.

Пациенты, инфицированные вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)

В исследованиях *in vitro* было уста+новлено, что вальпроевая кислота стимулирует репликацию ВИЧ в определенных экспериментальных условиях. Клиническое значение это+го факта, если таковое имеется, неиз+вестно. Кроме этого, не установлено значение этих данных, полученных в исследованиях *in vitro*, для пациен+тов, получающих максимальную су+прессивную противоретровирусную терапию. Однако эти данные следует учитывать при интерпретации резу+льтатов постоянного мониторинга вирусной нагрузки у ВИЧ-инфици+рованных пациентов, принимающих вальпроевую кислоту.

Пациенты с имеющейся недостаточ+ностью КПТ типа II

Пациенты с имеющейся недостаточ+ностью КПТ типа II должны быть предупреждены о более высоком рис+ке развития рабдомиолиза при прие+ме вальпроевой кислоты.

Этанол

Во время лечения вальпроевой кис+лотой не рекомендуется употребле+ние этанола.

Другие особые указания

Инертная матрица препарата Депа+кин® хроно (препарата пролонгиро+ванного высвобождения) в связи с природой его вспомогательных ве+ществ не абсорбируется в ЖКТ; по+сле высвобождения активных ве+ществ инертная матрица выводится с каловыми массами.

В 1 табл. препарата Депакин® хроно 300 мг содержится 1,2 ммоль (27,6 мг) натрия; препарата Депакин® хроно 500 мг — 2 ммоль (46,1 мг) натрия. Это необходимо принимать во вни+мание у пациентов, соблюдающих строгую диету с низким содержанием натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или за+ниматься другими потенциально опасными видами деятельности. Па+циенты должны быть предупрежде+ны о риске развития сонливости, осо+бенно в случае проведения комбини+рованной противосудорожной тера+пии или при сочетании препарата Де+пакин® хроно с бензодиазепинами (см. «Взаимодействие»).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки про+лонгированного действия, покрытые оболочкой, 300 мг.* По 50 табл. в поли+пропиленовом флаконе, закрываю+щемся ПЭ-пробкой, с влагопоглоти+телем. 2 фл. помещают в картонную пачку.

Таблетки пролонгированного дейст+вия, покрытые оболочкой, 500 мг. По 30 табл. в полипропиленовом флако+не, закрывающемся ПЭ-пробкой, с влагопоглотителем. 1 фл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ДЕПАКИН® ХРОНОСФЕРА™ (DEPAKINE® CHRONOSPHERE™)

Вальпроевая кислота* **122**

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

СОСТАВ

Гранулы с пролонгиро+ванным высвобождением 1 пакетик

Депакин® Хроносфера 100 мг

активные вещества:

вальпроат натрия. . . . . 66,66 мг

вальпроевая кислота . . . . 29,03 мг

(всего в пересчете на вальпроат натрия — 100 мг)

вспомогательные вещества: пара+фин твердый — 101,26 мг; глице+рола дибегенат — 106,05 мг; крем+ния диоксид коллоидный во+дный*

Депакин® Хроносфера 250 мг
активные вещества:
вальпроат натрия..... 166,76 мг
вальпроевая кислота .... 72,61 мг
(всего в пересчете на вальпроат натрия — 250 мг)
вспомогательные вещества: парафин твердый — 253,32 мг; глицерола дибегенат — 265,3 мг; кремния диоксид коллоидный водный*

Депакин® Хроносфера 500 мг
активные вещества:
вальпроат натрия..... 333,3 мг
вальпроевая кислота .. 145,14 мг
(всего в пересчете на вальпроат натрия — 500 мг)
вспомогательные вещества: парафин твердый — 506,31 мг; глицерола дибегенат — 530,25 мг; кремния диоксид коллоидный водный*

Депакин® Хроносфера 750 мг
активные вещества:
вальпроат натрия..... 500,06 мг
вальпроевая кислота .. 217,75 мг
(всего в пересчете на вальпроат натрия — 750 мг)
вспомогательные вещества: парафин твердый — 759,64 мг; глицерола дибегенат — 795,55 мг; кремния диоксид коллоидный водный*

Депакин® Хроносфера 1000 мг
активные вещества:
вальпроат натрия..... 666,6 мг
вальпроевая кислота .. 290,27 мг
(всего в пересчете на вальпроат натрия — 1000 мг)
вспомогательные вещества: парафин твердый — 1012,63 мг; глицерола дибегенат — 1060,5 мг; кремния диоксид коллоидный водный*

* Добавляют разбрызгиванием после процесса охлаждения расплава и выражают в процентах от количества четырех других компонентов: 0,7% (приблизительное количество, абсорбируемое на гранулах — 0,56%)

гран. с пролонг. высвобожд. 500 мг, пак. комб., пач. картон. 30
Депакин® Хроносфера™

Д

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Легко сыпучие без образования агломератов воскообразные микрогранулы, почти белого или слегка желтоватого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоэпилептическое, нормотимическое, противосудорожное.*

ПОКАЗАНИЯ. У взрослых — в качестве монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами:
- лечение генерализованных эпилептических приступов (клонические, тонические, тонико-клонические, абсансы, миоклонические, атонические; синдром Леннокса-Гасто);
- лечение парциальных эпилептических приступов (парциальные приступы с вторичной генерализацией или без нее);
- лечение и профилактика биполярных аффективных расстройств.

У детей (в т.ч. грудных, начиная с 6-го мес жизни) — в качестве монотерапии или в комбинации с другими противоэпилептическими средствами:

- лечение генерализованных эпилептических приступов (клонические, тонические, тонико-клонические, абсансы, миоклонические, атонические; синдром Леннокса-Гасто);
- лечение парциальных эпилептических приступов (парциальные приступы с вторичной генерализацией или без нее);
- профилактика судорог при высокой температуре, когда такая профилактика необходима.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к вальпроату натрия, вальпроевой кислоте, вальпроату семинатрия, вальпромиду или какому-либо из компонентов препарата;
- острый гепатит;
- хронический гепатит;
- тяжелые заболевания печени (особенно лекарственный гепатит) в анамнезе у пациента и его близких кровных родственников;
- тяжелые поражения печени с летальным исходом при применении вальпроевой кислоты у близких кровных родственников пациента;
- тяжелые нарушения функции печени или поджелудочной железы;
- печеночная порфирия;
- установленные митохондриальные заболевания, вызванные мутациями ядерного гена, кодирующего митохондриальный фермент γ-полимеразу *(POLG)*, например синдром Альперса-Хуттенлохера и подозрение на заболевания, обусловленные дефектами *(POLG)* у детей младше 2-летнего возраста (см. «Особые указания»);
- пациенты с установленными нарушениями карбамидного цикла (цикла мочевины) (см. «Особые указания»);
- геморрагический диатез, тромбоцитопения;
- комбинация с мефлохином;
- комбинация со зверобоем продырявленным;
- детский возраст до 6 мес.

С осторожностью: заболевания печени и поджелудочной железы в анамнезе; беременность; врожденные ферментопатии; угнетение костномозгового кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения, анемия); почечная недостаточность (требуется коррекция дозы); гипопротеинемия (см. «Фармакокинетика», «Способ применения и дозы»); одновременный прием нескольких противосудорожных препаратов (из-за повышенного риска поражения печени); одновременный прием препаратов, провоцирующих судорожные припадки или снижающих порог судорожной готовности, таких как трициклические антидепрессанты, СИОЗС, производные фенотиазина, производные бутирофенона, хлорохин, бупропион, трамадол (риск провоцирования судорожных припадков); одновременный прием нейролептиков, ингибиторов МАО, антидепрессантов, бензодиазепинов (возможность потенцирования их эффектов); одновременный прием фенобарбитала, примидона, фенитоина, ламотриджина, зидовудина, фелбамата, ацетилсалициловой кислоты, непрямых антикоагулянтов, циметидина, эритромицина, карбапенемов, рифампицина, нимодипина, руфинамида (особенно у детей), ингибиторов протеаз (лопинавира, ритонавира), колестирамина (в связи с фармакокинетическим взаимодействием на уровне метаболизма или связи с белками плазмы крови возможно изменение плазменных концентраций или этих препаратов и/или вальпроевой кислоты, подробнее см. «Взаимодействие»); одновременное применение карбамазепина (риск потенцирования токсических эффектов карбамазепина и снижения плазменной концентрации вальпроевой кислоты); одновременное применение топирамата или ацетазоламида (риск развития энцефалопатии); имеющаяся недостаточность карнитин-пальмитоилтрансферазы (КПТ) типа II (более высокий риск

развития рабдомиолиза при приеме вальпроевой кислоты).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Риск, связанный с развитием эпилептических припадков во время беременности

Во время беременности развитие генерализованных тонико-клонических эпилептических припадков, эпилептического статуса с развитием гипоксии могут представлять особый риск как для матери, так и для плода, в связи с возможностью летального исхода.

Риск, связанный с применением препарата Депакин® Хроносфера во время беременности

Экспериментальные исследования репродуктивной токсичности, проведенные на мышах, крысах и кроликах, продемонстрировали наличие у вальпроевой кислоты тератогенного действия.

Врожденные пороки развития

Имеющиеся клинические данные продемонстрировали бóльшую частоту возникновения малых и тяжелых пороков развития, в частности врожденных дефектов нервной трубки, черепно-лицевых деформаций, пороков развития конечностей и ССС, гипоспадии, а также множественных пороков развития, затрагивающих разные системы органов у детей, родившихся у матерей, принимавших во время беременности вальпроевую кислоту, по сравнению с их частотой при приеме во время беременности ряда других противоэпилептических препаратов. Так, риск возникновения врожденных пороков развития у детей, родившихся у матерей с эпилепсией, получавших монотерапию вальпроевой кислотой во время беременности, был приблизительно в 1,5; 2,3; 2,3 и 3,7 раза выше по сравнению с монотерапией фенитоином, карбамазепином, фенобарбиталом и ламотриджином соответственно.

Данные метаанализа, включавшего регистровые и когортные исследования, показали, что частота возникновения врожденных пороков развития у детей, рожденных матерями с эпилепсией, которые получали во время беременности монотерапию вальпроевой кислотой, составляла 10,73% (95% ДИ: 8,16–13,29%). Этот риск является бóльшим, чем риск возникновения тяжелых врожденных пороков развития в общей популяции, составлявший 2–3%. Данный риск является дозозависимым, но пороговую дозу, ниже которой не существует такого риска, установить не представляется возможным.

Нарушения психического и физического развития

Показано, что внутриутробное воздействие вальпроевой кислоты может оказать нежелательные эффекты на психическое и физическое развитие детей, подвергшихся такому воздействию. По-видимому, этот риск является дозозависимым, но пороговую дозу, ниже которой не существует такого риска, установить не представляется возможным. Точный гестационный период для риска развития этих эффектов не установлен, и риск не исключен на протяжении всей беременности.

Исследования детей дошкольного возраста, подвергавшихся внутриутробному воздействию вальпроевой кислоты, показали, что до 30–40% таких детей имели задержку раннего развития (такие как задержка овладения навыками ходьбы и речевого развития), а также более низкие интеллектуальные способности, плохие речевые навыки (собственная речь и понимание речи) и проблемы с памятью. Коэффициент умственного развития (индекс *IQ*), определенный у детей в возрасте 6 лет с анамнезом внутриутробного воздействия вальпроевой кислоты, был в среднем на 7–10 пунктов ниже, чем у детей, подвергавшихся внутриутробному воздействию

Д

других противоэпилептических пре+ паратов. Хотя нельзя исключить роль других факторов, способных нежела+ тельно повлиять на интеллектуаль+ ное развитие детей, подвергавшихся внутриутробному воздействию валь+ проевой кислоты, очевидно, что у та+ ких детей риск интеллектуальных на+ рушений может быть независимым от индекса *IQ* матери. Данные по дол+ госрочным исходам являются огра+ ниченными.

Имеются данные, свидетельствую+ щие в пользу того, что дети, подвер+ гавшиеся внутриутробному воздей+ ствию вальпроевой кислоты, имеют повышенный риск развития спектра аутичных расстройств (приблизите+ льно 3–5-кратное увеличение риска), включая детский аутизм. Ограничен+ ные данные свидетельствуют в поль+ зу того, что у детей, подвергавшихся внутриутробно воздействию валь+ проевой кислоты, имеется большая вероятность развития синдрома де+ фицита внимания/гиперактивности. Как монотерапия вальпроевой кисло+ той, так и комбинированная терапия с включением вальпроевой кислоты ассоциируются с неблагоприятным исходом беременности, но, по имею+ щимся данным, комбинированная противоэпилептическая терапия, включающая вальпроевую кислоту, ассоциируется с более высоким рис+ ком неблагоприятного исхода бере+ менности по сравнению с монотера+ пией вальпроевой кислотой (т.е. риск развития нарушений у плода меньше при применении вальпроевой кисло+ ты в монотерапии).

Факторами риска возникновения по+ роков развития плода являются: доза более 1000 мг/сут (однако меньшая доза не исключает этого риска) и соче+ тание вальпроевой кислоты с другими противосудорожными препаратами.

В связи с вышеизложенным, препарат Депакин® Хроносфера не должен при+ меняться при беременности и у жен+ щин с детородным потенциалом без крайней необходимости, т.е. его приме+ нение возможно в ситуациях, когда другие противоэпилептические препа+ раты неэффективны или пациентка их не переносит.

Вопрос о необходимости применения препарата Депакин® Хроносфера или возможности отказа от его применения должен решаться до начала примене+ ния препарата или пересматриваться в случае, если женщина, принимающая препарат Депакин® Хроносфера, пла+ нирует беременность.

Женщины с детородным потенциалом должны использовать эффективные методы контрацепции во время лече+ ния препаратом Депакин® Хроносфера.

Женщины с детородным потенциа+ лом должны быть проинформирова+ ны о рисках и пользе от применения вальпроевой кислоты во время бере+ менности.

Если женщина планирует беремен+ ность или у нее диагностирована бере+ менность, то следует провести пере+ оценку необходимости лечения валь+ проевой кислотой в зависимости от по+ казаний (см. ниже):

+ при показании биполярные рас+ стройства следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения вальпроевой кислотой;

+ при показании эпилепсия вопрос о продолжении лечения вальпроевой кислотой или ее отмене решается по+ сле переоценки соотношения пользы и риска. Если после переоценки соотно+ шения пользы и риска лечение препа+ ратом Депакин® Хроносфера все-таки должно быть продолжено во время бе+ ременности, то рекомендуется приме+ нять его в минимальной эффективной суточной дозе, разделенной на неско+ лько приемов. Следует отметить, что при беременности более предпочтите+ льным является применение лекарст+ венных форм препарата пролонгиро+ ванного высвобождения, чем других лекарственных форм.

По возможности, еще до наступления беременности дополнительно следует

начать прием фолиевой кислоты (в дозе 5 мг/сут), т.к. фолиевая кислота может уменьшать риск возникновения пороков развития нервной трубки. Однако имеющиеся в настоящее время данные не подтверждают ее профилактического действия в отношении врожденных пороков развития, возникающих под воздействием вальпроевой кислоты. Следует проводить постоянную (в т.ч. и в III триместре беременности) специальную пренатальную диагностику, включающую подробное УЗИ, для выявления возможных пороков формирования нервной трубки или других пороков развития плода.

Риск для новорожденных

Сообщалось о развитии единичных случаев геморрагического синдрома у новорожденных, чьи матери принимали вальпроевую кислоту во время беременности. Этот геморрагический синдром связан с тромбоцитопенией, гипофибриногенемией и/или снижением содержания других факторов свертывания крови. Также сообщалось о развитии афибриногенемии, которая могла приводить к смертельному исходу. Этот геморрагический синдром следует отличать от дефицита витамина К, вызываемого фенобарбиталом и другими индукторами микросомальных ферментов печени. Поэтому у новорожденных, чьи матери получали лечение препаратами вальпроевой кислоты во время беременности, следует обязательно проводить коагуляционные тесты (определять количество тромбоцитов в периферической крови, плазменную концентрацию фибриногена, факторы свертывания крови и коагулограмму). Сообщалось о случаях гипогликемии у новорожденных, чьи матери принимали вальпроевую кислоту во время III триместра беременности.

Сообщалось о случаях развития гипотиреоза у новорожденных, чьи матери принимали вальпроевую кислоту во время беременности.

У новорожденных, чьи матери принимали вальпроевую кислоту в последнем триместре беременности, может возникать синдром отмены (в частности появление ажитации, раздражительности, гиперрефлексии, дрожания, гиперкинезии, нарушений мышечного тонуса, тремора, судорог и затруднений при вскармливании).

Фертильность

В связи с возможностью развития дисменореи, аменореи, поликистоза яичников, увеличения концентрации тестостерона в крови возможно снижение фертильности у женщин (см. «Побочные действия»). У мужчин вальпроевая кислота может уменьшать подвижность сперматозоидов и нарушать фертильность (см. «Побочные действия»). Установлено, что эти нарушения фертильности являются обратимыми после прекращения лечения.

Период грудного вскармливания. Экскреция вальпроевой кислоты в грудное молоко низкая, концентрация в молоке составляет 1–10% от ее концентрации в сыворотке крови.

Имеются ограниченные клинические данные по применению вальпроевой кислоты при грудном вскармливании, в связи с чем применение препарата в этот период не рекомендуется. Исходя из данных литературы и небольшого клинического опыта, можно рассмотреть вопрос о грудном вскармливании при монотерапии препаратом Депакин® Хроносфера, но при этом следует принимать во внимание профиль побочных эффектов препарата, особенно вызываемые им гематологические нарушения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь.

Препарат Депакин® Хроносфера представляет собой лекарственную форму, которая особенно хорошо подходит для лечения детей (если они способны проглотить мягкую пищу) или взрослых с затрудненным глотанием.

Препарат Депакин® Хроносфера представляет собой гранулы с пролонгированным высвобождением, обеспечивающие более равномерные концентрации вальпроевой кислоты в крови и, соответственно, более равномерное в течение суток ее распределение в тканях.

Режим дозирования

Маниакальные эпизоды при биполярных расстройствах. Доза должна подбираться и контролироваться лечащим врачом индивидуально. Суточная доза должна быть установлена с учетом возраста и массы тела пациента. Рекомендуемая начальная доза составляет 20 мг/кг (в пересчете на вальпроат натрия). Доза должна быть по возможности быстро увеличена до минимальной дозы, обеспечивающей требуемый терапевтический эффект.

Рекомендуемая поддерживающая доза для лечения биполярных расстройств находится в диапазоне между 1000 и 2000 мг/сут (в пересчете на вальпроат натрия). Доза должна подбираться в соответствии с индивидуальным клиническим ответом пациента. Для профилактики маниакальных состояний следует применять индивидуально подобранную минимальную клинически эффективную дозу.

Эпилепсия. В монотерапии начальная суточная доза составляет обычно (в пересчете на вальпроат натрия) 5–10 мг/кг, затем ее повышают на 5 мг/кг каждые 4–7 дней до достижения оптимальной дозы, позволяющей предупреждать возникновение приступов эпилепсии.

Средняя суточная доза:

- для детей (до 14 лет) — 30 мг/кг;
+ для подростков 14–18 лет — 25 мг/кг;
+для взрослых и пациентов пожилого возраста (масса тела от 60 кг и выше) — 20 мг/кг.

Таким образом, рекомендуются представленные ниже суточные дозы.

Возраст	Масса тела, кг	Средняя суточная доза*, мг/сут
Грудные дети от 6 до 12 мес	около 7,5–10	150–300
Дети от 1 до 3 лет	около 10–15	300–450
Дети от 3 до 6 лет	около 15–25	450–750
Дети от 7 до 14 лет	около 25–40	750–1200
Подростки от 14 лет	около 40–60	1000–1500
Взрослые	от 60 кг и выше	1200–2100

* Доза в пересчете на количество вальпроата натрия (мг).

Средняя суточная доза может быть увеличена под контролем концентрации вальпроевой кислоты в крови.

В некоторых случаях полный терапевтический эффект вальпроевой кислоты проявляется не сразу, а развивается в течение 4–6 нед. Поэтому не следует увеличивать суточную дозу выше рекомендуемой средней суточной дозы раньше этого срока. Хотя суточная доза определяется в зависимости от возраста и массы тела больного, следует принимать во внимание широкий спектр индивидуальной чувствительности к вальпроевой кислоте.

Четкая корреляция между суточной дозой, концентрацией вальпроевой кислоты в сыворотке крови и терапевтическим эффектом не установлена. Поэтому оптимальная доза препарата должна подбираться главным образом на основе клинического ответа. Определение концентрации вальпроевой кислоты в сыворотке крови может послужить дополнением к клиническому наблюдению, если эпилепсия не поддается контролю или подозревается развитие побочных эффектов. Обычно эффективными являются дозы, обеспечивающие сывороточные концентрации вальпроевой кислоты, составляющие 40–100 мг/л (300–700 мкмоль/л). При обоснованной необходимости

достижения более высоких концентраций в сыворотке крови следует тщательно взвешивать соотношение ожидаемой пользы и риска возникновения побочных эффектов, в особенности дозозависимых, т.к. при сывороточных концентрациях вальпроевой кислоты свыше 100 мг/л ожидается увеличение побочных эффектов вплоть до развития интоксикации.

Поэтому сывороточная концентрация, определяемая перед приемом первой дозы в сутки, не должна превышать 100 мг/л.

При переходе с лекарственных форм препарата Депакин® немедленного или замедленного высвобождения, которые хорошо контролировали эпилепсию, на Депакин® Хроносфера рекомендуется сохранять ту же самую суточную дозу.

Для пациентов, принимавших ранее противоэпилептические средства, перевод на прием препарата Депакин® Хроносфера следует проводить постепенно, достигая оптимальной дозы препарата примерно в течение 2 нед. При этом сразу снижается доза принимавшегося ранее противоэпилептического препарата, особенно фенобарбитала. Если ранее принимавшийся противоэпилептический препарат отменяется, то его отмена должна проводиться постепенно.

При необходимости комбинации вальпроевой кислоты с другими противоэпилептическими средствами их следует добавлять постепенно (см. «Взаимодействие»).

Так как другие противоэпилептические препараты могут обратимо индуцировать микросомальные ферменты печени, следует в течение 4–6 нед после приема последней дозы этих противоэпилептических препаратов мониторировать концентрации вальпроевой кислоты в крови и при необходимости (по мере уменьшения индуцирующего метаболизм эффекта этих препаратов) снижать суточную дозу препарата Депакин® Хроносфера.

Особые группы пациентов

Дети и подростки женского пола, женщины с детородным потенциалом и беременные женщины. Лечение препаратом Депакин® Хроносфера следует начинать под наблюдением специалиста, имеющего опыт лечения эпилепсии и биполярных расстройств. Лечение следует начинать только в том случае, если другие виды лечения неэффективны или не переносятся (см. «Особые указания», «Применение при беременности и кормлении грудью»), а при регулярном пересмотре лечения следует тщательно повторно оценивать соотношение пользы и риска. Предпочтительным является применение препаратов Депакин в монотерапии и в наименьших эффективных дозах и, если возможно, в лекарственных формах с пролонгированным высвобождением. Во время беременности суточная доза должна делиться, как минимум, на 2 разовые дозы.

Пожилой возраст. Хотя у пациентов пожилого возраста имеются изменения фармакокинетики вальпроевой кислоты, они имеют ограниченную клиническую значимость, и доза вальпроевой кислоты у пациентов пожилого возраста должна подбираться в соответствии с достижением контроля над приступами эпилепсии.

Почечная недостаточность и/или гипопротеинемия. У пациентов с почечной недостаточностью и/или гипопротеинемией следует учитывать возможность увеличения концентрации свободной (терапевтически активной) фракции вальпроевой кислоты в сыворотке крови и при необходимости уменьшать дозу вальпроевой кислоты, ориентируясь при подборе дозы главным образом на клиническую картину, а не на общее содержание вальпроевой кислоты в сыворотке крови (свободная фракция и связанная с белками плазмы крови фрак-

Д

ция вместе), чтобы избежать возможных ошибок в подборе дозы.

Способ применения

Препарат принимается внутрь. Пакетики Депакин® Хроносфера 100 мг применяются только у детей и младенцев. Пакетики Депакин® Хроносфера 1000 мг применяются только у взрослых. Суточную дозу рекомендуется принимать в один или два приема, предпочтительно во время приема пищи.

Применение в один прием возможно при хорошо контролируемой эпилепсии.

Препарат Депакин® Хроносфера должен насыпаться на поверхность холодной (или комнатной температуры) мягкой пищи или напитка (йогурт, апельсиновый сок, фруктовое пюре и т.д.).

Препарат Депакин® Хроносфера нельзя применять с горячей пищей или напитками (такими, как супы, кофе, чай и т.д.).

Препарат Депакин® Хроносфера нельзя насыпать в бутылочку с соской, т.к. гранулы могут забить отверстие соски.

Если препарат Депакин® Хроносфера принимается с жидкостью, рекомендуется ополоснуть стакан небольшим количеством воды и выпить эту воду, т.к. гранулы могут прилипнуть к стеклу.

Смесь всегда следует проглатывать сразу, не разжевывая. Ее не следует сохранять для последующего приема.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Для указания частоты развития нежелательных реакций (НР) используется классификация ВОЗ: очень часто ≥10%; часто ≥1 и <10%; нечасто ≥0,1 и <1%; редко ≥0,01 и <0,1%; очень редко <0,01%, неизвестная частота (когда по имеющимся данным не представляется возможным оценить частоту развития НР).

Врожденные, наследственные и генетические нарушения: тератогенный риск (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

Со стороны крови и лимфатической системы: часто — анемия, тромбоцитопения (см. «Особые указания»); нечасто — панцитопения, лейкопения, нейтропения. Лейкопения и панцитопения могут быть как с депрессией костного мозга, так и без нее. После отмены препарата картина крови возвращается к норме; редко — нарушения костномозгового кроветворения, включая изолированную аплазию/гипоплазию эритроцитов, агранулоцитоз, макроцитарную анемию, макроцитоз; снижение содержания факторов свертывания крови (как минимум одного), отклонение от нормы показателей свертываемости крови (таких как увеличение ПВ, АЧТВ, тромбинового времени и МНО) (см. «Применение при беременности и кормлении грудью» и «Особые указания»). Появление спонтанных экхимозов и кровотечений свидетельствует о необходимости отмены препарата и проведения обследования.

Лабораторные и инструментальные данные: редко — дефицит биотина/недостаточность биотинидазы.

Со стороны нервной системы: очень часто — тремор; часто — экстрапирамидные расстройства, ступор*, сонливость, судороги*, нарушения памяти, головная боль, нистагм; головокружение (при в/в введении головокружение может возникать и исчезать спонтанно в течение нескольких минут); нечасто — кома*, энцефалопатия*, летаргия*, обратимый паркинсонизм, атаксия, парестезия, увеличение частоты и тяжести судорожных приступов (включая развитие эпилептического статуса) или появление новых видов судорог (см. «Особые указания»); редко — обратимая деменция, сочетающаяся с обратимой атрофией головного мозга, когнитивные расстройства; частота неизвестна — седация.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто — обратимая и необратимая глухота.
Со стороны органа зрения: частота неизвестна — диплопия.
Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: нечасто — плевральный выпот.
Со стороны пищеварительной системы: очень часто — тошнота; часто — рвота, изменения десен (главным образом гиперплазия), стоматит, боли в эпигастрии, диарея, которые часто возникают у некоторых больных в начале лечения, но, как правило, исчезают через несколько дней и не требуют прекращения терапии (частые реакции со стороны пищеварительной системы можно снизить, принимая препарат во время или после еды); нечасто — панкреатит, иногда с летальным исходом (развитие панкреатита возможно в течение первых 6 мес лечения; в случае возникновения острой боли в животе необходимо контролировать активность сывороточной амилазы, см. «Особые указания»); частота неизвестна — спазмы в животе, анорексия, повышение аппетита.
Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — почечная недостаточность; редко — энурез, тубулоинтерстициальный нефрит, обратимый синдром Фанкони (комплекс биохимических и клинических проявлений поражения проксимальных почечных канальцев с нарушением канальцевой реабсорбции фосфата, глюкозы, аминокислот и бикарбоната), механизм развития которого пока неясен.
Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — реакции гиперчувствительности, например крапивница, зуд; преходящее (обратимое) и/или дозозависимое патологическое выпадение волос (алопеция), включая андрогенную алопецию на фоне развившихся гиперандрогении, поликистоза яичников (см. *Со стороны половых органов и молочных желез* и *Со стороны эндокринной системы*), а также алопецию на фоне развившегося гипотиреоза (см. *Со стороны эндокринной системы*), нарушения со стороны ногтей и ногтевого ложа; нечасто — ангионевротический отек, сыпь, нарушения со стороны волос (такие как нарушение нормальной структуры, изменение цвета, ненормальный рост волос (исчезновение волнистости и курчавости волос или, наоборот, появление курчавости у лиц с изначально прямыми волосами); редко — токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, синдром лекарственной сыпи с эозинофилией и системными симптомами (*DRESS*-синдром).
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто — уменьшение МПКТ, остеопения, остеопороз и переломы у пациентов, длительно принимающих препараты Депакин®. Механизм влияния препаратов Депакин® на метаболизм костной ткани не установлен; редко — системная красная волчанка (см. «Особые указания»), рабдомиолиз (см. «Противопоказания», *С осторожностью*, «Особые указания»).
Со стороны эндокринной системы: нечасто — синдром неадекватной секреции АДГ, гиперандрогения (гирсутизм, вирилизация, акне, алопеция по мужскому типу и/или повышение концентраций андрогенов в крови); редко — гипотиреоз (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).
Со стороны обмена веществ и питания: часто — гипонатриемия, увеличение массы тела (следует тщательно мониторировать увеличение массы тела, т.к. увеличение массы тела является фактором, способствующим развитию синдрома поликистозных яичников); редко — гипераммониемия (могут возникать случаи изолированной и умеренной гипераммониемии без изменения показателей функции печени, которые не требуют прекращения лечения. Также сооб-

щалось о возникновении гипераммо+ ниемии, сопровождающейся появле+ нием неврологической симптомати+ ки (например развитие энцефалопа+ тии, рвоты, атаксии и других невро+ логических симптомов), которая тре+ бовала прекращения приема валь+ проевой кислоты и проведения до+ полнительного обследования, см. «Особые указания»), ожирение.

Доброкачественные, злокачествен+ ные и неопределенные опухоли (вклю+ чая кисты и полипы): редко — миело+ диспластический синдром.

Со стороны сосудов: часто — кровоте+ чения и кровоизлияния (см. «Особые указания» и «Применение при бере+ менности и кормлении грудью»); не+ часто — васкулит.

Общие расстройства и изменения в месте введения: нечасто — гипотер+ мия, нетяжелые периферические отеки.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — поражения печени: от+ клонение от нормы показателей фун+ кционального состояния печени, та+ ких как снижение протромбинового индекса, особенно в сочетании со зна+ чительным снижением содержания фибриногена и факторов свертыва+ ния крови, увеличение концентрации билирубина и повышение активно+ сти печеночных трансаминаз в крови; печеночная недостаточность, в иск+ лючительных случаях — со смертель+ ным исходом; необходим контроль пациентов на предмет возможных на+ рушений функции печени (см. «Осо+ бые указания»).

Со стороны половых органов и молоч+ ных желез: часто — дисменорея; неча+ сто — аменорея; редко — мужское бес+ плодие, поликистоз яичников; часто+ та неизвестна — нерегулярные менст+ руации, увеличение молочных желез, галактorея.

Нарушения психики: часто — состоя+ ние спутанности сознания, галлюци+ нации, агрессивность**, ажитация**, нарушение внимания**; депрессия (при комбинировании вальпроевой кислоты с другими противосудорож+ ными препаратами); редко — пове+ денческие расстройства**, психомо+ торная гиперактивность**, наруше+ ние способности к обучению**; де+ прессия (при монотерапии вальпрое+ вой кислотой).

* Ступор и летаргия иногда приводили к преходящей коме/энцефалопатии и были или изолированными, или сочетались с учащением судорожных приступов на фоне лечения, а также уменьшались при отмене препа+ рата или при уменьшении его дозы. Бóльшая часть по+ добных случаев была описана на фоне комбинирован+ ной терапии, особенно при одновременном применени+ и фенобарбитала или топирамата, или после резко+ го увеличения дозы вальпроевой кислоты.

* НР в основном наблюдавшиеся у пациентов детского возраста.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние валь+ проевой кислоты на другие препараты*

Нейролептики, ингибиторы МАО, ан+ тидепрессанты, бензодиазепины. Валь+ проевая кислота может потенциро+ вать действие других психотропных препаратов, таких как нейролептики, ингибиторы МАО, антидепрессанты и бензодиазепины; поэтому при их одновременном применении с валь+ проевой кислотой рекомендуется тщательное медицинское наблюде+ ние и при необходимости коррекция доз.

Препараты лития. Вальпроевая кис+ лота не влияет на сывороточные кон+ центрации лития.

Фенобарбитал. Вальпроевая кислота увеличивает плазменные концентра+ ции фенобарбитала (за счет уменьше+ ния его печеночного метаболизма), в связи с чем возможно развитие седа+ тивного действия последнего, осо+ бенно у детей. Поэтому рекомендует+ ся тщательное медицинское наблю+ дение за пациентом в течение первых 15 дней комбинированной терапии с немедленным снижением дозы фено+ барбитала в случае развития седатив+ ного действия и при необходимо+ сти — определение плазменных кон+ центраций фенобарбитала.

Примидон. Вальпроевая кислота увеличивает плазменные концентрации примидона с усилением его побочных эффектов (в т.ч. седативного действия); при длительном лечении эти симптомы исчезают. Рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за пациентом, особенно в начале комбинированной терапии с коррекцией дозы примидона при необходимости.

Фенитоин. Вальпроевая кислота снижает общие плазменные концентрации фенитоина. Кроме этого, вальпроевая кислота повышает концентрацию свободной фракции фенитоина с возможностью развития симптомов передозировки (вальпроевая кислота вытесняет фенитоин из связи с белками плазмы и замедляет его печеночный метаболизм). Поэтому рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за пациентом и определение концентраций фенитоина и его свободной фракции в крови.

Карбамазепин. При одновременном применении вальпроевой кислоты и карбамазепина сообщалось о возникновении клинических проявлений токсичности карбамазепина, т.к. вальпроевая кислота может потенцировать токсические эффекты карбамазепина. Рекомендуется тщательное клиническое наблюдение за такими пациентами, особенно в начале комбинированной терапии с коррекцией при необходимости дозы карбамазепина.

Ламотриджин. Вальпроевая кислота замедляет метаболизм ламотриджина в печени и увеличивает $T_{1/2}$ ламотриджина почти в 2 раза. Это взаимодействие может приводить к увеличению токсичности ламотриджина, в частности к развитию тяжелых кожных реакций, включая токсический эпидермальный некролиз. Поэтому рекомендуется тщательное клиническое наблюдение и при необходимости – коррекция (снижение) дозы ламотриджина.

Зидовудин. Вальпроевая кислота может повышать плазменные концентрации зидовудина, что приводит к увеличению токсичности зидовудина.

Фелбамат. Вальпроевая кислота может снижать средние значения клиренса фелбамата на 16%.

Оланзапин. Вальпроевая кислота может уменьшать плазменные концентрации оланзапина.

Руфинамид. Вальпроевая кислота может приводить к увеличению плазменной концентрации руфинамида. Это увеличение зависит от концентрации вальпроевой кислоты в крови. Следует соблюдать осторожность, в особенности у детей, т.к. этот эффект более выражен в этой популяции.

Пропофол. Вальпроевая кислота может приводить к увеличению плазменных концентраций пропофола. Следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы пропофола при его одновременном применении с вальпроевой кислотой.

Нимодипин для приема внутрь и (по экстраполяции), раствор для парентерального введения. Усиление гипотензивного эффекта нимодипина в связи с повышением его плазменной концентрации (ингибирование метаболизма нимодипина вальпроевой кислотой).

Темозоломид. Совместный прием темозоломида с вальпроевой кислотой приводит к слабовыраженному, но статистически значимому, снижению клиренса темозоломида.

Влияние других препаратов на вальпроевую кислоту

Противоэпилептические препараты, способные индуцировать микросомальные ферментные системы печени (включая фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) снижают плазменные концентрации вальпроевой кислоты. В случае комбинированной терапии дозы вальпроевой кислоты должны корректироваться в зависимости от

Д

клинической реакции и концентрации вальпроевой кислоты в крови.
Концентрация метаболитов вальпроевой кислоты в сыворотке крови может быть увеличена в случае ее одновременного применения с фенитоином или фенобарбиталом. Поэтому пациенты, получающие лечение этими двумя препаратами, должны тщательно мониторироваться на предмет признаков и симптомов гипераммониемии, т.к. некоторые метаболиты вальпроевой кислоты могут ингибировать ферменты карбамидного цикла (цикла мочевины).
Фелбамат. При сочетании фелбамата и вальпроевой кислоты клиренс вальпроевой кислоты снижается на 22–50% и, соответственно, увеличиваются плазменные концентрации вальпроевой кислоты. Следует контролировать плазменные концентрации вальпроевой кислоты.
Мефлохин. Ускоряет метаболизм вальпроевой кислоты и сам способен вызывать судороги, поэтому при их одновременном использовании возможно развитие эпилептического припадка.
Препараты зверобоя продырявленного. При одновременном применении вальпроевой кислоты и препаратов зверобоя продырявленного возможно снижение противосудорожной эффективности вальпроевой кислоты.
Препараты, имеющие высокую и сильную связь с белками плазмы крови (ацетилсалициловая кислота). В случае одновременного применения вальпроевой кислоты и препаратов, имеющих высокую и сильную связь с белками плазмы крови (ацетилсалициловая кислота), возможно повышение концентрации свободной фракции вальпроевой кислоты.
Непрямые антикоагулянты (варфарин и другие производные кумарина). При одновременном применении вальпроевой кислоты и непрямых антикоагулянтов требуется тщательный контроль протромбинового индекса.
Циметидин, эритромицин. Сывороточные концентрации вальпроевой кислоты могут увеличиваться в случае одновременного применения циметидина или эритромицина (в результате замедления ее печеночного метаболизма).
Карбапенемы (панипенем, меропенем, имипенем). Снижение концентраций вальпроевой кислоты в крови при ее одновременном применении с карбапенемами, приводящее к 60–100% снижению концентрации вальпроевой кислоты в крови за 2 дня совместной терапии, которое иногда сочеталось с возникновением судорог. Следует избегать одновременного применения карбапенемов у пациентов с подобранной дозой вальпроевой кислоты в связи с их способностью быстро и интенсивно снижать концентрации вальпроевой кислоты в крови. Если нельзя избежать лечения карбапенемами, следует проводить тщательный мониторинг концентраций вальпроевой кислоты в крови.
Рифампицин. Может снижать концентрации вальпроевой кислоты в крови, что приводит к потере ее терапевтического действия. Поэтому может потребоваться увеличение дозы вальпроевой кислоты при одновременном применении рифампицина.
Ингибиторы протеаз. Ингибиторы протеаз, такие как лопинавир, ритонавир снижают плазменную концентрацию вальпроевой кислоты при одновременном с ней применении.
Колестирамин. Колестирамин может приводить к снижению плазменных концентраций вальпроевой кислоты при одновременном с ней применении.
Другие взаимодействия
С топираматом или ацетазоламидом. Одновременное применение вальпроевой кислоты и топирамата или ацетазоламида ассоциировалось с энцефалопатией и/или гипераммониемией. Пациенты, принимающие эти препараты одновременно с вальпроевой кислотой, должны находиться под тщатель+

ным медицинским наблюдением на предмет развития симптомов гиперам+ мониемической энцефалопатии.

С кветиапином. Одновременное при+ менение вальпроевой кислоты и квети+ апина может повышать риск развития нейтропении/лейкопении.

С эстроген-прогестогенными препара-тами. Вальпроевая кислота не облада+ ет способностью индуцировать микро+ сомальные ферменты печени и вслед+ ствие этого не уменьшает эффектив+ ность эстроген-прогестогенных препа+ ратов у женщин, пользующихся гормо+ нальными способами контрацепции.

С этанолом и другими потенциально гепатотоксичными препаратами. При их применении одновременно с валь+ проевой кислотой возможно усиление гепатотоксического эффекта вальпро+ евой кислоты.

С клоназепамом. Одновременное при-менение клоназепама с вальпроевой кислотой может приводить в единич+ ных случаях к усилению выраженно+ сти абсансного статуса.

С миелотоксичными ЛС. При их одно+ временном применении с вальпроевой кислотой повышается риск угнетения костномозгового кроветворения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* клинические проявления острой мас+ сивной передозировки обычно проте+ кают в виде комы с гипотонией мышц, гипорефлексией, миозом, угнетением дыхания, метаболическим ацидозом, чрезмерным снижением АД и сосуди+ стым коллапсом/шоком.

Описывались случаи внутричереп+ ной гипертензии, связанной с отеком головного мозга.

Присутствие натрия в составе препа+ ратов вальпроевой кислоты при их передозировке может приводить к развитию гипернатриемии.

При массивной передозировке воз+ можен летальный исход, однако обычно прогноз при передозировке благоприятный.

Симптомы передозировки могут ва+ рьировать, сообщалось о развитии су+ дорожных припадков при очень вы+ соких плазменных концентрациях вальпроевой кислоты.

Лечение: неотложная помощь при пе+ редозировке в стационаре должна быть следующей: промывание желуд+ ка, которое эффективно в течение 10–12 ч после приема препарата. Для уменьшения всасывания вальпрое+ вой кислоты может быть эффектив+ ным прием активированного угля, в т.ч. его введение через назогастраль+ ный зонд. Требуется наблюдение за состоянием ССС и дыхательной сис+ темы и поддержание эффективного диуреза. Необходимо контролиро+ вать функции печени и поджелудоч+ ной железы. При угнетении дыхания может потребоваться проведение ИВЛ. В отдельных случаях с успехом применялся налоксон. В очень тяже+ лых случаях массивной передозиров+ ки были эффективны гемодиализ и гемоперфузия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед нача+ лом применения препарата Депакин® Хроносфера™ и периодически в тече+ ние первых 6 мес лечения, особенно у пациентов из группы риска развития поражения печени, следует проводить исследование функции печени.

Как и при применении большинства противоэпилептических препаратов, при применении вальпроевой кисло+ ты возможно незначительное повы+ шение активности печеночных фер+ ментов, особенно в начале лечения, которое протекает без клинических проявлений и является преходящим. У этих пациентов необходимо прове+ дение более подробного исследова+ ния биологических показателей, включая протромбиновый индекс, и может потребоваться коррекция дозы препарата, а при необходимо+ сти — повторное клиническое и лабо+ раторное обследование.

Перед началом терапии или перед хи+ рургическим вмешательством при спонтанном возникновении подкож+ ных гематом или кровотечений реко+ мендуется провести определение вре+ мени кровотечения, количества фор+ менных элементов в периферической крови, включая тромбоциты.

Тяжелое поражение печени

Предрасполагающие факторы. Кли+ нический опыт показывает, что к группе риска относятся пациенты, получающие одновременно несколь+ ко противоэпилептических препара+ тов, дети младше трехлетнего возрас+ та с тяжелыми судорожными присту+ пами, особенно на фоне поражения головного мозга, задержки умствен+ ного развития и/или врожденных ме+ таболических или дегенеративных заболеваний; пациенты, одновремен+ но принимающие салицилаты (т.к. салицилаты метаболизируются по тому же метаболическому пути, что и вальпроевая кислота).

После 3-летнего возраста риск пораже+ ния печени значительно снижается и прогрессивно уменьшается по мере увеличения возраста пациента. В боль+ шинстве случаев такое поражение пе+ чени возникало в течение первых 6 мес лечения, чаще всего между 2-й и 12-й нед лечения, и обычно при примене+ нии вальпроевой кислоты в составе комбинированной противоэпилепти+ ческой терапии.

Симптомы, указывающие на возмож+ ное поражение печени. Для ранней диа+ гностики поражения печени обязате+ льно клиническое наблюдение за па+ циентами. В частности, следует обра+ щать внимание на появление следую+ щих симптомов, которые могут пред+ шествовать возникновению желтухи, особенно у пациентов группы риска (см. выше):

+неспецифические симптомы, особен+ но внезапно начавшиеся, такие как ас+ тения, анорексия, летаргия, сонли+ вость, которые иногда сопровождают+ ся многократной рвотой и болями в животе;

+возобновление судорожных припад+ ков у пациентов с эпилепсией.

Следует предупреждать пациентов или членов их семей (при применении препарата детьми) о том, что они дол+ жны немедленно сообщить о возник+ новении любого из этих симптомов ле+ чащему врачу. Пациентам следует не+ медленно провести клиническое об+ следование и лабораторное исследова+ ние показателей функции печени.

Выявление. Определение функциона+ льных проб печени следует проводить перед началом лечения и затем перио+ дически в течение первых 6 мес лече+ ния. Среди обычных исследований наиболее информативны исследова+ ния, отражающие состояние белково-синтетической функции печени, особенно определение протромбино+ вого индекса. Подтверждение отклоне+ ния от нормы протромбинового индек+ са, особенно в сочетании с отклонения+ ми от нормы других лабораторных по+ казателей (значительное снижение со+ держания фибриногена и факторов свертывания крови, увеличение кон+ центрации билирубина и повышение активности трансаминаз), а также по+ явление других симптомов, указываю+ щих на поражение печени (см. выше), требует прекращения применения пре+ парата Депакин® Хроносфера. С целью предосторожности в случае, если паци+ енты получали одновременно салици+ латы, их прием должен быть также прекращен.

Панкреатит. Имеются зарегистриро+ ванные редкие случаи тяжелых форм панкреатита у детей и взрослых, разви+ вавшиеся независимо от возраста и продолжительности лечения. Наблю+ дались несколько случаев геморраги+ ческого панкреатита с быстрым про+ грессированием заболевания от пер+ вых симптомов до смертельного исхо+ да. Дети младшего возраста находятся в группе повышенного риска развития панкреатита, с увеличением возраста

ребенка риск уменьшается. Тяжелые судороги, неврологические нарушения или противосудорожная терапия могут быть факторами риска развития панкреатита. Печеночная недостаточность, сочетающаяся с панкреатитом, увеличивает риск летального исхода. Пациенты, у которых возникают сильные боли в животе, должны быть немедленно обследованы. В случае подтверждения панкреатита применение вальпроевой кислоты должно быть прекращено и начато соответствующее лечение.

Суицидальные мысли и попытки

Сообщалось о возникновении суицидальных мыслей или попыток у пациентов, получающих противоэпилептические препараты по некоторым показаниям. Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических препаратов также показал увеличение риска суицидальных мыслей и попыток на 0,19% у всех пациентов, принимавших противоэпилептические препараты (в т.ч. увеличение этого риска на 0,24% у пациентов, принимавших противоэпилептические препараты), по сравнению с их частотой у пациентов, принимавших плацебо. Механизм этого эффекта неизвестен. Поэтому пациентов, принимающих препарат Депакин® Хроносфера™, следует постоянно контролировать на предмет суицидальных мыслей или попыток, а в случае их возникновения необходимо провести соответствующее лечение. Пациентам и ухаживающим за ними лицам рекомендуется при появлении у пациента суицидальных мыслей или попыток немедленно обратиться к врачу.

Карбапенемы

Одновременное применение карбапенемов не рекомендуется (см. «Взаимодействие»).

Пациенты с установленными митохондриальными заболеваниями или подозрением на них

Вальпроевая кислота может инициировать или утяжелять проявления имеющихся у пациента митохондриальных заболеваний, вызываемых мутациями митохондриальной ДНК, а также ядерного гена, кодирующего митохондриальный фермент *POLG*. В частности, у пациентов с врожденными нейрометаболическими синдромами, вызываемыми мутациями гена, кодирующего *POLG*, например с синдромом Альперса-Хуттенлохера, с применением вальпроевой кислоты ассоциировалась более высокая частота развития острой печеночной недостаточности и связанных с поражением печени смертельных исходов. Заболевания, обусловленные дефектами *POLG*, могут быть заподозрены у пациентов с семейным анамнезом таких заболеваний или симптомами, подозрительными на их наличие, включая необъяснимую энцефалопатию, рефрактерную эпилепсию (фокальную, миоклоническую), эпилептический статус, задержку психического и физического развития, психомоторную регрессию, аксональную сенсомоторную нейропатию, миопатию, мозжечковую атаксию, офтальмоплегию или осложненную мигрень со зрительной (затылочной) аурой. В соответствии с современной клинической практикой для диагностики таких заболеваний следует провести тестирование на мутации гена *POLG* (см. «Противопоказания»).

Парадоксальное увеличение частоты и тяжести судорожных приступов (включая развитие эпилептического статуса) или появление новых видов судорог

Как и при применении других противоэпилептических препаратов, при приеме вальпроевой кислоты у некоторых пациентов наблюдалось вместо улучшения обратимое увеличение частоты и тяжести судорожных приступов (включая развитие эпилептического статуса) или появление новых видов судорог. В случае усиления судорог пациентам следует не-

Д

медленно проконсультироваться с лечащим врачом (см. «Побочные действия»).

Дети и подростки женского пола, женщины с детородным потенциалом и беременные женщины

Предупреждение для пациенток женского пола. В случае наступления беременности препараты вальпроевой кислоты могут причинить серьезный вред будущему ребенку. Всегда необходимо применять эффективные способы контрацепции во время лечения. Если женщина планирует беременность или забеременела, ей следует немедленно сообщить об этом своему лечащему врачу.

Препарат Депакин® Хроносфера не следует применять у детей и подростков женского пола, женщин с детородным потенциалом и беременных женщин, за исключением случаев, когда альтернативные виды лечения неэффективны или не переносятся. Это ограничение связано с высоким риском тератогенного действия и нарушений психического и физического развития у детей, которые внутриутробно были подвергнуты воздействию вальпроевой кислоты. Следует тщательно переоценивать отношение польза/риск в следующих случаях: во время регулярного пересмотра лечения, при достижении девочкой половой зрелости и в срочном порядке — в случае планирования или наступления беременности у женщины, принимающей вальпроевую кислоту. Во время лечения вальпроевой кислотой женщины с детородным потенциалом должны использовать надежные методы контрацепции и быть проинформированы о рисках, связанных с приемом препарата Депакин® Хроносфера во время беременности (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»). Для помощи в понимании пациенткой этих рисков врач, назначающий ей вальпроевую кислоту, должен предоставить пациентке всестороннюю информацию о рисках, связанных с приемом препарата Депакин® Хроносфера во время беременности.

В частности, врач, назначающий вальпроевую кислоту, должен удостовериться в том, что пациентка понимает:

+ природу и величину рисков при применении вальпроевой кислоты во время беременности, в частности, рисков тератогенного действия, а также нарушений психического и физического развития ребенка;

+ необходимость использования эффективной контрацепции;

+ необходимость регулярного пересмотра лечения;

+ необходимость срочной консультации со своим лечащим врачом, если она подозревает, что забеременела, или предполагает возможность наступления беременности. Женщину, планирующую беременность, следует обязательно попытаться, если это возможно, перевести на альтернативное лечение перед тем, как она предпримет попытку зачатия (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

Лечение вальпроевой кислотой следует продолжать только после того, как врач, имеющий опыт лечения эпилепсии и биполярных расстройств, проведет переоценку соотношения пользы и рисков от лечения препаратом для пациентки.

Дети. Информация относится к лекарственным формам препарата Депакин®, которые могут приниматься детьми младше 3-летнего возраста

У детей младше 3-летнего возраста в случае необходимости применения препарата рекомендуется его применение в монотерапии. При этом перед началом лечения следует взвешивать соотношение потенциальной пользы от применения вальпроевой кислоты и риска поражения печени и развития панкреатита при ее применении.

У детей младше 3 лет следует избегать одновременного применения вальпроевой кислоты и салицилатов в связи с риском токсического воздействия на печень.

Почечная недостаточность

Может потребоваться снижение дозы вальпроевой кислоты в связи с повышением концентрации ее свободной формы в сыворотке крови. В случае невозможности мониторинга плазменных концентраций вальпроевой кислоты дозу препарата следует корректировать на основании клинического наблюдения за пациентом.

Ферментная недостаточность карбамидного цикла (цикла мочевины)

При подозрении на ферментную недостаточность карбамидного цикла применение вальпроевой кислоты противопоказано. У таких пациентов было описано несколько случаев гипераммониемии со ступором или комой. В этих случаях исследования метаболизма следует проводить до начала лечения вальпроевой кислотой (см. «Противопоказания»).

У детей с необъяснимыми желудочно-кишечными симптомами (анорексия, рвота, случаи цитолиза), летаргией или комой в анамнезе, задержкой умственного развития или при семейном анамнезе гибели новорожденного или ребенка до начала лечения вальпроевой кислотой должны быть проведены исследования метаболизма, в частности, определение аммониемии (присутствие аммиака и его соединений в крови) натощак и после приема пищи (см. «Противопоказания»).

Пациенты с СКВ

Хотя показано, что в процессе лечения препаратом Депакин® Хроносфера нарушения функций иммунной системы встречаются исключительно редко, потенциальную пользу от его применения необходимо сравнить с потенциальным риском при применении препарата у пациентов с системной красной волчанкой.

Увеличение массы тела

Пациентов следует предупредить о риске повышения массы тела в начале лечения и необходимости принять меры, в основном назначение диеты, для сведения этого явления к минимуму.

Пациенты с сахарным диабетом

Учитывая возможность неблагоприятного воздействия вальпроевой кислоты на поджелудочную железу, при применении препарата у пациентов с сахарным диабетом следует тщательно мониторировать концентрацию глюкозы в крови. При исследовании мочи на наличие кетоновых тел у пациентов с сахарным диабетом возможно получение ложноположительных результатов, т.к. вальпроевая кислота выводится почками, частично в виде кетоновых тел.

Пациенты, инфицированные ВИЧ

В исследованиях *in vitro* было установлено, что вальпроевая кислота стимулирует репликацию ВИЧ в определенных экспериментальных условиях. Клиническое значение этого факта, если таковое имеется, неизвестно. Кроме этого, не установлено значение этих данных, полученных в исследованиях *in vitro*, для пациентов, получающих максимальную супрессивную противоретровирусную терапию. Однако эти данные следует учитывать при интерпретации результатов постоянного мониторинга вирусной нагрузки у ВИЧ-инфицированных пациентов, принимающих вальпроевую кислоту.

Пациенты с имеющейся недостаточностью КПТ типа II

Пациенты с имеющейся недостаточностью КПТ типа II должны быть предупреждены о более высоком риске развития рабдомиолиза при приеме вальпроевой кислоты.

Этанол

Во время лечения вальпроевой кислотой не рекомендуется употребление этанола.

Другие особые указания
Инертная матрица препарата Депа+кин® Хроносфера (препарат пролон+гированного высвобождения) в связи с природой его вспомогательных ве+ществ не абсорбируется в ЖКТ; по+сле высвобождения активных ве+ществ инертная матрица выводится с каловыми массами.
Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Пациенты дол+жны быть предупреждены о риске развития сонливости, особенно в слу+чае проведения комбинированной противосудорожной терапии или при сочетании препарата Депакин® Хро+носфера с бензодиазепинами (см. «Взаимодействие»).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гранулы с пролонгированным высвобождением, 100 мг, 250 мг, 500 мг, 750 мг, 1000 мг.* По 100, 250, 500, 750 и 1000 мг в пакетиках из трехслойного комплекса (бумага/алюминий/иономерная смола). По 30 или 50 пак. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ДИЛАКСА® (DILAXA®)

Целекоксиб* **663**

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.
При производстве на ООО «КРКА-РУС», Россия
активное вещество:
целекоксиб субстанция-гранулы . . . . . 132,975 мг
(действующее вещество субстанции-гранул — целекоксиб — 100 мг)
вспомогательные вещества субстанции-гранул: лактозы моногидрат — 24,875 мг; натрия лаурилсульфат — 4,05 мг; повидон К30 — 3,375 мг; кроскармеллоза натрия — 0,675 мг
вспомогательные вещества: кросскармеллоза натрия — 0,675 мг; магния стеарат — 1,35 мг
твердые желатиновые капсулы №3
корпус: титана диоксид (Е171) — 2%; желатин — до 100%
крышечка: титана диоксид (Е171) — 2%; желатин — до 100%

Капсулы . . . . . 1 капс.
При производстве на ООО «КРКА-РУС», Россия
активное вещество:
целекоксиб субстанция-гранулы . . . . . 265,95 мг
(действующее вещество субстанции-гранул — целекоксиб — 200 мг)
вспомогательные вещества субстанции-гранул: лактозы моногидрат — 49,75 мг; натрия лаурилсульфат — 8,1 мг; повидон К30 — 6,75 мг; кроскармеллоза натрия — 1,35 мг
вспомогательные вещества: кроскармеллоза натрия — 1,35 мг; магния стеарат — 2,7 мг
твердые желатиновые капсулы №1
корпус: титана диоксид (Е171) — 1%; краситель железа оксид желтый (Е172) — 1%; желатин — до 100%
крышечка: титана диоксид (Е171) — 1%; краситель железа оксид желтый (Е172) — 1%; желатин — до 100%

Капсулы . . . . . 1 капс.
При производстве на АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения
активное вещество:
целекоксиб . . . . . 100/200 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 24,875/49,75 мг; натрия лаурилсульфат 4,05/8,1 мг; повидон К30 3,375/6,75 мг;

кроскармеллоза натрия 1,35/2,7 мг; магния стеарат 1,35/2,7 мг
твердые желатиновые капсулы №3/1
корпус: титана диоксид (Е171) — 2/1%; краситель железа оксид желтый (Е172) — -/1%; желатин — до 100/100%
крышечка: титана диоксид (Е171) — 2/1%; краситель железа оксид желтый (Е172) — -/1%; же+ латин — до 100/100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы, 100 мг:* твердые желатиновые капсулы №3 белого цве+ та (корпус и крышечка).

Капсулы, 200 мг: твердые желатино+ вые капсулы №1 коричневато-желто+ го цвета (корпус и крышечка).

Содержимое капсул — гранулирован+ ный порошок белого или почти бело+ го цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ+ СТВИЕ. *Противовоспалительное, обезболивающее, жаропонижающее.*

ПОКАЗАНИЯ

- симптоматическое лечение остео+ артроза, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита;
- болевой синдром (боли в спине, ко+ стно-мышечные, послеоперацион+ ные и другие виды боли);
- лечение первичной дисменореи.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к целекоксибу или любому другому компоненту препарата;
- повышенная чувствительность к другим производным сульфонамида;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидиви+ рующего полипоза носа и околоно+ совых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, включая ингибито+ ры ЦОГ-2 (в т.ч. в анамнезе);
- период после проведения операции аортокоронарного шунтирования;

капс. 200 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Дилакса®

- активные эрозивно-язвенные пора+ жения слизистой оболочки желуд+ ка или двенадцатиперстной кишки, язвенная болезнь желудка и двена+ дцатиперстной кишки в стадии обо+ стрения или желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания ки+ шечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- сердечная недостаточность (II–IV функциональный класс по класси+ фикации *NYHA*);
- клинически подтвержденная ише+ мическая болезнь сердца, заболева+ ния периферических артерий и це+ реброваскулярные заболевания в выраженной стадии;
- геморрагический инсульт;
- субарахноидальное кровоизлияние;
- беременность;
- период грудного вскармливания (см. «Применение при беременно+ сти и кормлении грудью»);
- тяжелая печеночная недостаточ+ ность (класс С по классификации Чайлд-Пью) (нет опыта примене+ ния);

- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия (нет опыта применения);
- возраст до 18 лет (нет опыта применения);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат Дилакса® содержит лактозу).

С осторожностью: заболевания ЖКТ (язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, болезнь Крона, кровотечения в анамнезе), наличие инфекции *Helicobacter pylori*, одновременное применение с дигоксином, антикоагулянтами (например варфарин), антиагрегантами (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), ГКС для приема внутрь (например преднизолон), диуретиками, СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин), ингибиторами изофермента CYP2C9, у пациентов, которые являются медленными метаболизаторами или имеется подозрение на такое состояние, задержка жидкости и отеки, нарушение функции печени средней степени тяжести (см. «Особые указания»), заболевания печени в анамнезе, печеночная порфирия, нарушение функции почек (Cl креатинина 30–60 мл/мин), значительное снижение ОЦК (в т.ч. после хирургического вмешательства), заболевания ССС, артериальная гипертензия (см. «Особые указания»), цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, длительное применение НПВП, тяжелые соматические заболевания, пациенты пожилого возраста (в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты с низкой массой тела), курение, туберкулез, алкоголизм.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Отсутствуют достаточные данные по применению целекоксиба у беременных женщин. Потенциальный риск применения препарата Дилакса® при беременности не установлен, однако исключить его нельзя.

В соответствии с механизмом действия, при применении НПВП, включая целекоксиб, у некоторых женщин возможно развитие изменений в яичниках, что может стать причиной осложнений во время беременности или нарушения фертильности. У женщин, которые планируют беременность или проходят обследование по поводу бесплодия, следует рассмотреть вопрос об отмене приема НПВП, включая целекоксиб.

Целекоксиб, относящийся к группе ингибиторов синтеза ПГ, при приеме во время беременности, особенно в III триместре, может вызывать слабость сокращений матки и преждевременное закрытие артериального протока. Применение ингибиторов синтеза ПГ на ранних сроках беременности может негативно отразиться на течении беременности.

Имеются ограниченные данные о выведении целекоксиба с грудным молоком. В исследованиях было показано, что целекоксиб выделяется в грудное молоко в очень низких концентрациях. Тем не менее принимая во внимание потенциальную возможность развития побочных эффектов от целекоксиба у вскармливаемого ребенка, следует оценить целесообразность отмены либо грудного вскармливания, либо приема целекоксиба, учитывая важность приема препарата Дилакса® для матери.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, не разжевывая, запивая водой, независимо от приема пищи.

Поскольку риск сердечно-сосудистых осложнений может возрастать с увеличением дозы и продолжитель-

ности приема препарата Дилакса®, следует принимать минимальную эффективную дозу препарата минимально возможным коротким курсом. Максимальная рекомендуемая суточная доза при длительном приеме составляет 400 мг.

Симптоматическое лечение остеоартроза. Рекомендуемая доза составляет 200 мг/сут в 1 или 2 приема.

Симптоматическое лечение ревматоидного артрита. Рекомендуемая доза составляет 100 или 200 мг 2 раза в сутки.

Симптоматическое лечение анкилозирующего спондилита. Рекомендуемая доза составляет 200 мг/сут в 1 или 2 приема. У некоторых пациентов отмечена эффективность применения 400 мг 2 раза в сутки.

Лечение болевого синдрома и первичной дисменореи. Рекомендуемая начальная доза составляет 400 мг, с последующим, при необходимости, приемом дополнительной дозы в 200 мг в первый день. В последующие дни рекомендуемая доза составляет 200 мг 2 раза в сутки, по необходимости.

Пациенты пожилого возраста. Обычно коррекция дозы не требуется. Однако у пациентов с массой тела менее 50 кг лечение лучше начинать с минимальной рекомендуемой дозы.

Нарушение функции печени. У пациентов с легкой степенью тяжести печеночной недостаточности (класс А по классификации Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется. В случае наличия печеночной недостаточности средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью) следует снизить начальную рекомендованную дозу препарата вдвое. Опыта применения препарата Дилакса® у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) нет (см. «Противопоказания»).

Нарушение функции почек. У пациентов с легкой и средней степенью тяжести почечной недостаточности коррекция дозы не требуется. Опыта применения препарата Дилакса® у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью нет (см. «Особые указания», «Противопоказания»).

Одновременное применение с флуконазолом. При одновременном применении флуконазола (ингибитор изофермента CYP2C9) и препарата Дилакса® следует снизить начальную рекомендованную дозу вдвое. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с другими ингибиторами изофермента CYP2C9.

Медленный метаболизм субстратов изофермента CYP2C9. У пациентов, являющихся медленными метаболизаторами или с подозрением на такое состояние, следует применять препарат Дилакса® с осторожностью, т.к. это может привести к накоплению целекоксиба в высоких концентрациях в плазме крови. У таких пациентов следует снизить начальную рекомендуемую дозу в 2 раза.

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.

Со стороны ССС: часто — периферические отеки, повышение АД, включая утяжеление течения артериальной гипертензии; нечасто — приливы, ощущение сердцебиения; редко — ХСН, аритмия, тахикардия, ишемический инсульт и инфаркт миокарда.

Со стороны пищеварительной системы: часто — боль в животе, диарея, диспепсия, метеоризм, рвота; нечасто — заболевания зубов (постэкстракционный луночковый альвеолит); редко — язва желудка и двенадцатиперстной кишки, изъязвление пищевода; очень редко — перфорация кишечника, панкреатит.

Д

Со стороны нервной системы: часто — головокружение, бессонница; нечасто — беспокойство, повышение мышечного тонуса, сонливость; редко — спутанность сознания (психоз).
Со стороны мочевыделительной системы: часто — инфекция мочевых путей.
Со стороны дыхательной системы: часто — бронхит, кашель, синусит, инфекции верхних дыхательных путей; нечасто — фарингит, ринит.
Со стороны кожных покровов: часто — кожный зуд (в т.ч. генерализованный), кожная сыпь; нечасто — крапивница, экхимозы; редко — алопеция.
Со стороны органов кроветворения: нечасто — анемия; редко — тромбоцитопения.
Со стороны органов чувств: нечасто — шум в ушах, нечеткость зрительного восприятия.
Лабораторные показатели: нечасто — повышение активности печеночных ферментов (в т.ч. АЛТ и АСТ).
Аллергические реакции: редко — ангионевротический отек; очень редко — буллезные высыпания (буллезный дерматит).
Прочие: нечасто — обострение аллергических заболеваний (гиперчувствительность), гриппоподобный синдром, случайные травмы, отек лица.
По данным постмаркетингового наблюдения
Аллергические реакции: очень редко — анафилаксия (анафилактические реакции).
Со стороны нервной системы: редко — галлюцинации; очень редко — кровоизлияния в головной мозг, асептический менингит, потеря вкусовых ощущений, потеря обоняния.
Со стороны органов чувств: нечасто — конъюнктивит.
Со стороны ССС: редко — ТЭЛА; очень редко — васкулит.
Со стороны пищеварительной системы: редко — желудочно-кишечные кровотечения, гепатит; очень редко — печеночная недостаточность, фульминантный гепатит, некроз печени (см. «Особые указания», «*Влияние на функцию печени*»), холестаз, холестатический гепатит, желтуха.
Со стороны кожных покровов: редко — реакции фоточувствительности; очень редко — синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь в сочетании с эозинофилией и системными симптомами (*DRESS* или синдром гиперчувствительности), острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит.
Со стороны мочевыделительной системы: редко — острая почечная недостаточность (см. «Особые указания», подраздел «Влияние на функцию почек»), гипонатриемия; очень редко — интерстициальный нефрит, нефротический синдром, минимальное нарушение функции почек.
Со стороны репродуктивной системы: редко — нарушение менструального цикла; частота неизвестна — снижение фертильности у женщин* (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).
Прочие: нечасто — боль в грудной клетке.

*Женщины, планирующие беременность, исключались из исследования, поэтому их не учитывали при подсчете частоты встречаемости.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Исследования *in vitro* показали, что целекоксиб хотя и не является субстратом изофермента CYP2D6, но ингибирует его активность. Поэтому существует вероятность лекарственного взаимодействия в условиях *in vivo* с препаратами, метаболизм которых связан с изоферментом CYP2D6.
Варфарин и другие антикоагулянты: при одновременном применении возможно удлинение ПВ.
Флуконазол, кетоконазол: при одновременном применении 200 мг флуконазола 1 раз в сутки отмечается увеличение концентрации целекоксиба в плазме крови в 2 раза, что связано с уг-

нетением метаболизма целекоксиба флуконазолом через изофермент CYP2C9. Пациентам, принимающим флуконазол (ингибитор изофермента CYP2C9), следует снизить рекомендованную дозу целекоксиба вдвое (см. «Способ применения и дозы»). Кетоконазол (ингибитор изофермента CYP3A4) не оказывает клинически значимый эффект на метаболизм целекоксиба.

Декстрометорфан и метопролол: было установлено, что одновременное применение целекоксиба в дозе 200 мг в сутки приводило к повышению концентраций декстрометорфана и метопролола (субстраты изофермента CYP2D6) в 2,6 и 1,5 раза соответственно. Такое повышение концентраций связано с ингибированием метаболизма субстратов изофермента CYP2D6 целекоксибом посредством ингибирования активности самого изофермента CYP2D6. Метотрексат: не отмечалось фармакокинетических клинически значимых взаимодействий между целекоксибом и метотрексатом.

Гипотензивные препараты, включая ингибиторы АПФ/антагонисты АРА II, диуретики и бета-адреноблокаторы: ингибирование синтеза ПГ может снизить антигипертензивный эффект, в т.ч. ингибиторов АПФ/АРА II, диуретиков и бета-адреноблокаторов. Это взаимодействие следует учитывать при одновременном применении целекоксиба с ингибиторами АПФ/АРА II, диуретиками и бета-адреноблокаторами. Однако не отмечено значимое фармакодинамическое взаимодействие с лизиноприлом в отношении влияния на АД.

У пациентов пожилого возраста, у пациентов в случае дегидратации (в т.ч. пациенты, получающие терапию диуретиками) или у пациентов с нарушением функции почек одновременное применение НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, с ингибиторами АПФ, АРА II может приводить к ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность. Обычно указанные эффекты обратимы. В связи с этим следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов. В таких случаях целесообразно сначала провести регидратацию, а затем начинать терапию препаратом Дилакса®. Кроме того следует рассмотреть возможность проведения мониторинга функции почек в начале терапии и периодически во время одновременного применения препаратов.

Циклоспорин: учитывая, что НПВП оказывают влияние на почечный синтез ПГ, могут повышать риск развития нефротоксичности при одновременном применении с циклоспорином.

Диуретики: НПВП у некоторых пациентов могут снижать натрийуретический эффект фуросемида и тиазидов за счет уменьшения почечного синтеза ПГ. Это необходимо учитывать при применении целекоксиба.

Контрацептивы для приема внутрь: целекоксиб не оказывает клинически значимое влияние на фармакокинетику комбинированного контрацептивного препарата (1 мг норэтистерон/35 мкг этинилэстрадиол).

Литий: при одновременном применении солей лития в дозе 450 мг 2 раза в сутки и целекоксиба в дозе 200 мг 2 раза в сутки отмечено повышение концентрации лития в плазме крови примерно на 17%. Пациенты, принимающие препараты лития, должны находиться под тщательным наблюдением при применении или отмене целекоксиба.

Другие НПВП: следует избегать одновременного применения целекоксиба и других НПВП (не содержащих ацетилсалициловую кислоту) (повышается риск развития побочных эффектов).

Другие препараты: не отмечались клинически значимые взаимодействия между целекоксибом и антацидами (магния/алюминия гидроксид), омепразолом, глибенкламидом, фе-

нитоином или толбутамидом. Целе+коксиб не влияет на антиагрегантное действие ацетилсалициловой кисло+ты в низких дозах. Целекоксиб не оказывает антиагрегантное действие на тромбоциты, поэтому им не следу+ет заменять ацетилсалициловую кис+лоту с целью профилактики сердеч+но-сосудистых заболеваний.

У здоровых добровольцев НПВП не оказывают влияние на фармакокине+тику дигоксина. Тем не менее, при од+новременном применении дигоксина и индометацина и ибупрофена у паци+ентов отмечалось повышение концен+трации дигоксина в плазме крови. Это необходимо принимать во внимание при одновременном применении с другими препаратами, повышающи+ми концентрацию дигоксина в плазме крови. Нет информации о взаимодей+ствии целекоксиба и дигоксина. Учи+тывая другие эффекты целекоксиба на ССС, следует с осторожностью принимать его одновременно с дигок+сином. В этом случае рекомендуется тщательно контролировать побочные реакции. Целекоксиб преимуществен+но метаболизируется в печени изо+ферментом CYP2C9. Так как барбиту+раты являются индукторами изофер+мента CYP2C9, при одновременном применении с целекоксибом может отмечаться снижение концентрации последнего в плазме крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Клинические данные о передозировке ограничены. Однократный прием в дозе до 1200 мг и многократное применение в дозе до 1200 мг 2 раза в сутки не сопровожда+лось клинически значимыми побочны+ми эффектами.

Лечение: при подозрении на передози+ровку необходимо проводить поддер+живающую терапию. Диализ предпо+ложительно не эффективен, т.к. связь целекоксиба с белками плазмы крови высокая (97%).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат Дилакса®, обладающий жаропонижаю+щим действием, может снизить диа+гностическое значение лихорадки, что затрудняет диагностику инфекции.

Влияние на ССС. Целекоксиб, как и все коксибы, может увеличивать риск развития серьезных осложнений со стороны ССС, таких как тромбообра+зование, инфаркт миокарда и инсульт, которые могут привести к летальному исходу. Риск развития этих реакций возрастает с увеличением дозы, длите+льности приема препарата, а также у пациентов с заболеваниями или фак+торами риска развития ССС. С целью снижения риска развития этих реак+ций препарат Дилакса® следует при+менять в минимальных эффективных дозах и минимально возможным ко+ротким курсом (на усмотрение лечащего врача). Лечащий врач и пациент должны учитывать возможность развития таких осложнений даже при от-сутствии ранее известных симптомов нарушения функции ССС. Пациенты должны быть информированы о сим-птомах серьезных нежелательных эф-фектов со стороны ССС и мерах, кото-рые следует предпринять в случае их возникновения.

При применении НПВП (селектив-ные ингибиторы ЦОГ-2) у пациентов после операции аортокоронарного шунтирования с целью лечения боле+вого синдрома в первые 10–14 дней возможно повышение частоты инфар+ктов миокарда и нарушений мозгово+го кровообращения.

Целекоксиб не оказывает антиагре+гантное действие на тромбоциты, поэ+тому им не следует заменять ацетил+салициловую кислоту с целью профи+лактики тромбоэмболии. Также в свя+зи с этим не следует отменять антиаг+регантную терапию (например аце+тилсалициловая кислота) у пациентов с риском развития тромбоэмболиче+ских осложнений.

Как и все НПВП, целекоксиб может приводить к повышению АД, что мо+жет стать причиной осложнений со стороны ССС. Как и другие НПВП,

целекоксиб следует применять с осто+ рожностью у пациентов с артериаль+ ной гипертензией. В начале и во время терапии целекоксибом следует конт+ ролировать АД.

Влияние на пищеварительную систему. У пациентов, принимавших целекок+ сиб, наблюдались крайне редкие слу+ чаи перфорации, изъязвления и кро+ вотечения из ЖКТ. Риск развития этих осложнений при применении НПВП наиболее высок у пациентов пожилого возраста, пациентов с сер+ дечно-сосудистыми заболеваниями, у пациентов, одновременно получаю+ щих ацетилсалициловую кислоту, и у пациентов с такими заболеваниями ЖКТ как язва, кровотечение, воспа+ лительные процессы в стадии обо+ стрения и в анамнезе. Другими факто+ рами риска развития кровотечения из ЖКТ являются одновременное при+ менение ГКС для приема внутрь или антикоагулянтов, длительная терапия НПВП, курение, прием этанола. Боль+ шинство спонтанных сообщений о сер+ ьезных побочных реакциях с леталь+ ным исходом были отмечены у паци+ ентов пожилого возраста и ослабле+ нных пациентов.

Одновременное применение с варфари+ ном и другими антикоагулянтами. При одновременном применении НПВП с пероральными антикоагу+ лянтами повышается риск кровотече+ ний. Следует соблюдать осторож+ ность при одновременном примене+ нии этих препаратов. Пероральные антикоагулянты включают варфарин, антикоагулянты кумаринового ряда и пероральные антикоагулянты прямо+ го действия (например апиксабан, да+ бигатран и ривароксабан). Сообща+ лось о серьезных (некоторые из них были фатальными) кровотечениях у пациентов, которые одновременно с целекоксибом применяли варфарин или аналогичные средства. Учитывая наличие сообщений об удлинении ПВ, после начала лечения препаратом Дилакса® или при изменении его дозы следует контролировать показатели свертываемости крови.

Задержка жидкости и отеки. Как и при применении других ЛС, ингиби+ рующих синтез ПГ, у некоторых паци+ ентов, принимающих препарат Ди+ лакса®, могут отмечаться задержка жидкости и отеки, поэтому следует со+ блюдать осторожность при примене+ нии препарата у пациентов с состоя+ ниями, предрасполагающими или ухудшающимися из-за задержки жид+ кости. Пациенты с сердечной недоста+ точностью в анамнезе или артериаль+ ной гипертензией должны находиться под тщательным наблюдением.

Влияние на функцию почек. НПВП, в т.ч. и целекоксиб, могут оказывать токсическое действие на функцию по+ чек. Было установлено, что целекок+ сиб не обладает большей токсично+ стью по сравнению с другими НПВП. Препарат Дилакса® следует применять с осторожностью у пациентов с нару+ шением функции почек, сердечной недостаточностью, нарушением фун+ кции печени, у пациентов, принимаю+ щих диуретики, ингибиторы АПФ, АРА II, и у пациентов пожилого воз+ раста. Необходимо тщательно контро+ лировать функцию почек у таких па+ циентов. Так же следует соблюдать осторожность пациентам с дегидрата+ цией. В таких случаях целесообразно провести регидратацию, а затем начи+ нать терапию препаратом Дилакса®.

Влияние на функцию печени. Препа+ рат Дилакса® не следует применять у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени тяжести (класс С по классификации Чайлд-Пью). Пациентам с печеночной недо+ статочностью средней степени тяже+ сти (класс В по классификации Чайлд-Пью) препарат Дилакса® сле+ дует применять с осторожностью и в минимальной эффективной дозе. В редких случаях наблюдались тяже+ лые нарушения функции печени, включая фульминантный гепатит (иногда с летальным исходом), не+

кроз печени и печеночную недоста+точность (иногда с летальным исхо+дом или необходимостью трансплан+тации печени). Большинство из этих реакций развивались через 1 мес по+сле начала приема целекоксиба.

Пациенты с симптомами и/или при+знаками нарушения функции печени или те пациенты, у которых выявлено нарушение функции печени лабора+торными методами, должны находи+ться под тщательным наблюдением на предмет развития более тяжелых реакций со стороны печени во время лечения препаратом Дилакса®.

Анафилактические реакции. При приеме препарата Дилакса® были за+регистрированы случаи развития анафилактических реакций.

Серьезные реакции со стороны кож+ных покровов. Крайне редко при прие+ме целекоксиба отмечались серьез+ные реакции со стороны кожных по+кровов, такие как эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джон+сона и токсический эпидермальный некролиз, некоторые из них были фа+тальными. Риск развития таких реак+ций выше в начале терапии, в боль+шинстве отмеченных случаев они возникали в первый месяц терапии. При появлении кожной сыпи, изме+нений слизистых оболочек или дру+гих признаков гиперчувствительно+сти необходимо прекратить прием препарата Дилакса®.

Терапия ГКС. Не следует заменять те+рапию ГКС препаратом Дилакса® при лечении ГКС-недостаточности.

Угнетение функции изофермента CYP2D6. Было установлено, что целе+коксиб является умеренным ингиби+тором изофермента CYP2D6. В период начала терапии целекоксибом следует снизить дозу препаратов, метаболизи+рующихся изоферментом CYP2D6, а после окончания лечения целекокси+бом дозу этих препаратов следует уве+личить (см. «Взаимодействие с други+ми лекарственными средствами»).

Специальная информация по вспомо+гательным веществам. Препарат Ди+лакса® содержит лактозу, поэтому препарат противопоказан пациентам с непереносимостью лактозы, дефи+цитом лактазы или синдромом глю+козо-галактозной мальабсорбции.

Влияние на способность вождения ав+томобиля и управления механизмами. Необходимо соблюдать осторож+ность при управлении транспортны+ми средствами и занятиях другими потенциально опасными видами дея+тельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. препа+рат Дилакса® может вызывать голо+вокружение и другие побочные эф+фекты, которые могут влиять на ука+занные способности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 100 мг, 200 мг.* По 10 капс. в контурной ячейковой упаковке (блистере) из ПВХ и фольги алюминиевой.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок (блистеров) по+мещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ДИМЕКСИД (DIMEXID)

Диметилсульфоксид* **250**

ООО «Фармамед» (Россия)

СОСТАВ

Гель для наружного применения . . . . . 100 г

активное вещество:

димексид (диметил+сульфоксид) . . . . . 25 г

вспомогательные вещества: ме+тилпарагидроксибензоат (нипа+гин) — 0,05 г; пропилпарагидро+ксибензоат (нипазол) — 0,013 г; кармеллоза натрия (натрий кар+боксиметилцеллюлоза) — 2 г; вода очищенная — до 100 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветный или с желтова+

тым оттенком прозрачный гель со сла+бым специфическим запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное.*

ПОКАЗАНИЯ. Применяют для сня+тия болевого синдрома при комплекс+ной терапии следующих заболеваний и состояний:

- ревматоидный артрит;
- болезнь Бехтерева;
- деформирующий остеоартроз;
- артропатия;
- радикулит;
- невралгия тройничного нерва и др.;
- для лечения ушибов;
- повреждение связок;
- травматические инфильтраты;
- при терапии узловатой эритемы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату Димексид или другим компонентам препарата;
- тяжелые поражения печени и по+чек;
- стенокардия;
- инфаркт миокарда;
- выраженный атеросклероз;
- различные виды инсульта;
- глаукома, катаракта;
- кома;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 12 лет.

В связи с тем, что препарат Димексид может усиливать не только актив+ность, но и токсичность некоторых ле+карств, следует соблюдать осторож+ность при его назначении одновре+менно с другими препаратами.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно.* Взрослым и детям старше 12 лет препарат наносят тонким слоем на пораженную область 1–2 раза в день. Продолжительность лечения 10–14 дней. Повторные курсы могут прово+диться не менее чем через 10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В п ро+цессе применения препарата может наблюдаться контактный дерматит, чесночный запах выдыхаемого возду+ха, усиление пигментации кожи, ал+лергические реакции, эритематозные высыпания, сухость кожи, легкое жжение. Некоторые больные плохо воспринимают запах препарата (тош+нота, позывы на рвоту), в единичных случаях возможен бронхоспазм. Если любые из указанных в описании по+бочных эффектов усугубились или появились любые другие побочные эффекты, не указанные в описании, необходимо сообщить об этом врачу.

гель д/наружн. прим. 25%, туб. алюм. 30 г, пач. картон. 1
Димексид

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Совместим с гепарином, антибактериальными ЛС, НПВП.

Повышает чувствительность микро+организмов к аминогликозидным и β-лактамным антибиотикам, хлорам+фениколу, рифампицину, гризеофу+львину.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* усиление дозозависимых побочных эффектов.

Лечение: препарат следует отменить, промыть поврежденное место, уда+лить препарат.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Учитывая возможность индивидуальной непереносимости препарата, рекомендуется проводить лекарственную пробу на переносимость к нему. Для этого гель тонким слоем наносят на кожу локтевого сгиба. Появление резкого покраснения и зуда свидетельствует о повышенной чувствительности к препарату Димексид.

При возникновении в ходе лечения препаратом аллергических реакций применение препарата прекращают, назначают блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гель для наружного применения, 25%*. В алюминиевых или пластиковых тубах по 20, 30, 50, 100, 150, 200, 250 или 500 г в банке с крышкой из ПЭВП или во флаконе с крышкой из ПЭВП. Каждую тубу помещают в картонную пачку.

От 5 до 20 банок или флаконов в короб из картона (для стационаров).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Диметилсульфоксид (Dimethylsulfoxide*)*

Синонимы

Димексид: гель д/наружн. прим. *(Фармамед ООО)* 248

Дицикловерин + Парацетамол (Dicycloverine + Paracetamol*)*

Синонимы

Триган-Д: табл. *(Cadila Pharmaceuticals)* 620

Доксиламин (Doxylamine*)*

Синонимы

Валокордин®-Доксиламин: капли для приема внутрь *(Krewel Meuselbach GmbH)* 108

ДОЛГИТ® (DOLGIT®)

Ибупрофен* **306**

Др. Тайсс Натурварен Рус ООО (Россия)

СОСТАВ

Крем для наружного применения ..... 100 г

активное вещество:

ибупрофен ..... 5 г

вспомогательные вещества: триглицериды среднецепочные; вода очищенная; глицерил моностеарат; пропиленгликоль; макрогол-100-стеарат; макрогол-30-стеарат; камедь ксантановая (Келтрол F); метилпарагидроксибензоат натрия; лаванды масло; апельсина цветков масло (нероловое масло)

Гель для наружного применения ..... 100 г

активное вещество:

ибупрофен ..... 5 г

вспомогательные вещества: изопропанол; диметилгидроксиметилдиоксолан (Солкетал); полоксамер a;b;c = 101;56;101 (Полоксамер 407, Плюроник F 127); триглицериды среднецепочные (Миглиол 812); вода очищенная; лаванды масло; апельсина цветков масло (нероловое масло)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Крем:* однородный, мягкий, от белого до белого с кремовым оттенком цвета с легким специфическим запахом.

Гель: прозрачный, бесцветный, с характерным запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Обезболивающее местное, противовоспалительное, противоотечное.*

ПОКАЗАНИЯ

- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательной системы: суставной синдром при

обострении подагры, артрит (ревматоидный, псориатический, подагрический), плечелопаточный периартрит, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), деформирующий остеоартроз, остеохондроз с корешковым синдромом, радикулит, тендинит, тендовагинит, бурсит, люмбаго, ишиас;
- мышечные боли (миалгии) ревматического и неревматического происхождения;
- травмы (спортивные, производственные, бытовые) без нарушения целостности кожных покровов (вывихи, растяжения или разрывы мышц и связок, ушибы, посттравматические отеки мягких тканей).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Общие для крема и геля*
- повышенная чувствительность к ибупрофену, другим компонентам препарата и другим НПВС;
- мокнущие дерматозы, экзема;
- нарушения целостности кожных покровов (в т.ч. инфицированные ссадины и раны) в месте нанесения крема/геля.

Дополнительно для крема
- беременность, период лактации;
- детский возраст до 14 лет.

Дополнительно для геля
- бронхиальная астма, крапивница, ринит, спровоцированные приемом ацетилсалициловой кислоты;
- беременность (III триместр);
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: беременность (I–II триместр), период лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно.*

Крем. Наносят на кожу в области болезненного участка 3–4 раза в сутки и втирают легкими движениями до полного всасывания препарата. Используется полоска крема длиной 4–10 см, в зависимости от площади пораженной поверхности.

Длительность лечения зависит от степени тяжести заболевания и характера повреждения и составляет в среднем 2–3 нед.

крем д/наружн. прим. 5%, туб. алюм. 50 г, пач. картон. 1
Долгит®

Гель. Полоску геля длиной 5–10 см наносят на область повреждения и тщательно втирают легкими движениями до полного впитывания 3–4 раза в день.

Длительность лечения зависит от степени тяжести заболевания и характера повреждения и составляет в среднем 2–3 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Обычно препарат переносится хорошо. В редких случаях возможно временное появление признаков местного раздражения кожных покровов в виде покраснения, отека, высыпаний, зуда кожи, ощущения жжения и покалывания. В случае повышенной чувствительности к НПВС возможны явления бронхоспазма. При длительном применении препарата у особо чувствительных пациентов возможно развитие системных побочных эффектов, при появлении которых следует прекратить применение препарата и обратиться к врачу.

Д

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Крем.* Следует проконсультироваться с врачом перед применением препарата, если применяются какие-либо другие ЛС.

Гель. Лекарственное взаимодействие с другими препаратами не описано. Однако следует учитывать, что даже при местном применении ибупрофен оказывает системное действие и, теоретически, при одновременном использовании с другими НПВС могут усиливаться побочные эффекты.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки крема или геля не описаны.

Лечение: При случайном приеме внутрь необходимо очистить желудок (индуцировать рвоту, назначить активированный уголь) и обратиться к врачу. Дальнейшее лечение, при необходимости, симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В тяжелых случаях рекомендуется комбинированное применение крема или геля наружно с приемом других лекарственных форм НПВС (парентерально, внутрь, ректально).

Следует избегать попадания крема или геля в глаза и на другие слизистые оболочки.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Применение препарата не оказывает влияния на способность заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания, координации движений, высокой скорости психических и физических реакций (например управление транспортными средствами, работа со сложными механизмами и т.п.).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Крем для наружного применения, 5%*. В алюминиевых тубах по 20 г, 50 г и 100 г, укупоренных мембраной и навинчиваемым пластиковым колпачком. По одной тубе в картонной пачке.

Гель для наружного применения, 5%. В алюминиевых тубах с внутренним защитным лаковым покрытием по 20, 50 или 100 г, укупоренных мембраной и навинчиваемым пластиковым колпачком. По одной тубе в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Донепезил* (Donepezil*)

Синонимы

Алзепил®: табл. п.п.о. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 57

ДОРМИПЛАНТ (DORMIPLANT®)

Dr. Willmar Schwabe (Германия)

СОСТАВ

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

активные вещества:

валерианы корневищ с корнями экстракт сухой (3–6:1), экстрагент — этанол 62% .... 160 мг

мелиссы листьев экстракт сухой (4–6:1), экстрагент — этанол 30% .... 80 мг

вспомогательные вещества

ядро: сахароза — 2,5 мг; кросповидон — 15 мг; масло касторовое гидрогенизированное — 23 мг; кремния диоксид коллоидный — 11 мг; МКЦ — 67 мг; магния стеарат — 1,5 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза — 20,08 мг; МКЦ — 2,51 мг; кислота стеариновая — 2,51 мг; титана диоксид (Е171) — 2,421 мг; лак индигокарминовый (Е132) — 1,639 мг; тальк — 0,46 мг; ванилин — 0,282 мг; натрия сахаринат — 0,049 мг; пеногасящая эмульсия (в пересчете на сухое вещество) — 0,049 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой:* синего цвета, одно+родные по форме, размеру и цвету.
Ядро: коричневого цвета с включени+ями от белого до темно-коричневого.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Седативное.*

ПОКАЗАНИЯ
- повышенная нервная возбуди+мость;
- бессонница (трудности при засыпа+нии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- печеночная недостаточность;
- детский возраст до 6 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В связи с отсутствием достаточных клинических данных не рекомендуется принимать при беременности и в период грудного вскармливания.

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

При бессоннице (трудности при засыпании): взрослым и детям старше 6 лет — по 2 табл. за 30 мин до сна.

При повышенной нервной возбудимости: взрослым и детям старше 6 лет — по 2 табл. 2 раза в день (утром и вечером).

Курс лечения — до 1,5–2 мес.

При отсутствии других назначений лечащим врачом необходимо придерживаться инструкции по применению препарата Дормиплант.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции, нарушения со стороны ЖКТ — тошнота, абдоминальные боли (частота возникновения неизвестна).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие снотворных и других ЛС, угнетающих ЦНС, в т.ч. алкоголя.

табл. п.п.о., бл. 25, пач. картон. 2
Дормиплант

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* корень валерианы в дозировке приблизительно 20 г может вызывать усталость, брюшные колики, ощущение тяжести в области грудной клетки, головокружение, тремор рук и расширение зрачков, которые исчезают через 24 ч после отмены препарата.

Лечение: симптоматическое (при сохранении симптомов).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При отсутствии терапевтического эффекта на фоне приема препарата в течение 2–3 нед следует проконсультироваться с врачом. Не следует применять препарат более 1,5–2 мес ежедневно.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами. При применении препарата следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций (управление автомобилем и другими транспортными средствами, работа с движущимися

механизмами, работа диспетчера и оператора).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*. По 25 табл. в блистере из фольги алюминиевой и ПВХ-пленки. По 2 или 4 бл. помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ДРАСТОП (DRASTOP)

Хондроитина сульфат **663**

World Medicine Limited (Великобритания)

р-р для в/м введ. 100 мг/мл, амп. 2 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2

ДРАСТОП

СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения . . . . 1 мл

активное вещество:

хондроитина сульфат натрия . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: бензиловый спирт — 12 мг; 1% раствор натрия гидроксида или 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты — до pH 6,5–6,8; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный слегка желтоватый раствор.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Хондропротективное, остеопротективное.*

ПОКАЗАНИЯ. Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника:

- остеоартрозы периферических суставов;
- межпозвонковый остеоартроз и остеохондроз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- кровотечения, склонность к кровоточивости;
- тромбофлебиты;
- детский возраст (эффективность и безопасность не установлены).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не рекомендуется применять препарат при беременности.

Во время лечения кормление грудью следует прекратить в связи с отсутствием данных.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м*. Препарат назначают по 1 мл (100 мг хондроитина сульфата натрия) через день. При хорошей переносимости дозу увеличивают до 2 мл (200 мг хондроитина сульфата натрия) начиная с 4-й инъекции.

Курс лечения — 25–30 инъекций. При необходимости возможно проведение повторных курсов лечения через 6 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции (кожный зуд, эритема, крапивница, дерматит), боль и геморрагии в месте инъекции, диспепсия, ангионевротический отек.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Возможно усиление действия непрямых антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков, что требует более частого

контроля показателей свертывания крови при совместном применении.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка не описана и маловероятна.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Для достижения стабильного клинического эффекта необходимо не менее 25 инъекций препарата. Эффект сохраняется в течение нескольких месяцев после окончания лечения. Для предупреждения обострений применяют повторные курсы лечения.

При аллергических реакциях или геморрагиях лечение следует прекратить.

Применение в педиатрии. Данные об эффективности и безопасности применения препарата ДРАСТОП у детей в настоящее время не описаны.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Препарат ДРАСТОП не оказывает влияния на способность к управлению автотранспортом и занятию потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутримышечного введения, 100 мг/мл.*

По 2 мл препарата в ампуле из бесцветного стекла с кольцом надлома белого цвета. По 5 амп. в контурной ячейковой упаковке. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Дротаверин (Drotaverine*)*

Синонимы

Но-шпа®: р-р для в/в и в/м введ. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 481

Но-шпа®: табл. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 484

ЗАЛАСТА® КУ-ТАБ® (ZALASTA® Q-TAB®)

Оланзапин*. 498

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

табл. дисперг. в полости рта 10 мг, бл. 7, пач. картон. 4
Заласта® Ку-таб®

СОСТАВ

Таблетки, диспергируемые в полости рта . . . . . . 1 табл.

активное вещество:

оланзапин . . . . . 5/10 мг

вспомогательные вещества: маннитол; МКЦ; кросповидон; гипромеллоза низкозамещенная LH-21; аспартам; кальция силикат; магния стеарат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, слегка двояковыпуклые таблетки желтого цвета. Допускается наличие незначительных отдельных вкраплений и мраморности.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антипсихотическое, нейролептическое.*

ПОКАЗАНИЯ. Оланзапин показан взрослым для лечения следующих заболеваний и состояний:

- шизофрения;

3

- поддержание клинического улучшения в рамках длительной терапии пациентов с шизофренией, ответивших на исходное лечение;
- маниакальный эпизод средней и тяжелой степени;
- пациенты с биполярным расстройством (предотвращение рецидивов), у которых оланзапин оказался эффективен при лечении маниакального эпизода (см. «Фармакодинамика»);
- терапевтически резистентная депрессия у взрослых пациентов (большие депрессивные эпизоды при наличии в анамнезе неэффективного применения двух антидепрессантов, по дозе и продолжительности курса терапии соответствующих данному эпизоду) — в комбинации с флуоксетином (в монотерапии не показан);
- депрессивный эпизод в структуре биполярного расстройства — в комбинации с флуоксетином (в монотерапии не показан).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- наличие риска развития закрытоугольной глаукомы;
- фенилкетонурия;
- детский возраст до 18 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Адекватные и строго контролируемые исследования у беременных женщин не проводились. Пациенток следует предупредить о необходимости уведомления лечащего врача о наступлении беременности или желании забеременеть в ходе лечения оланзапином. Тем не менее, вследствие ограниченности опыта применения у человека оланзапин следует применять во время беременности, если потенциальная польза для матери превосходит возможный риск для плода.

Новорожденные, матери которых принимали оланзапин в течение III триместра беременности, подвержены риску развития нежелательных реакций, включая экстрапирамидные симптомы и (или) симптомы отмены, которые могут варьировать по степени тяжести и продолжительности после родов. Сообщалось об ажитации, гипертонусе, гипотонусе, треморе, сонливости, респираторном дистресс-синдроме и нарушении питания. В связи с этим, за новорожденными следует установить пристальное наблюдение.

В исследовании у кормящих здоровых женщин установлено, что оланзапин проникает в грудное молоко. Средняя доза, получаемая ребенком (мг/кг) в равновесном состоянии, составляла 1,8% от дозы оланзапина матери (мг/кг). Пациенткам при применении оланзапина рекомендуется отказаться от грудного вскармливания.

Фертильность. Сведения о влиянии на фертильность отсутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, держать в полости рта.

Препарат Заласта® Ку-таб®, таблетки, диспергируемые в полости рта, быстро растворяется в полости рта под действием слюны, после чего легко проглатывается. Поскольку таблетки хрупкие, после извлечения из блистера их следует принять незамедлительно. В качестве альтернативы, непосредственно перед приемом, таблетку можно растворить в полном стакане воды.

Порядок извлечения таблетки из упаковки

1. Взять блистер, согнуть по линии разлома.
2. Вскрыть блистер, осторожно потянув за край фольги.
3. Извлечь таблетку.
4. Немедленно положить ее на язык.

Препарат Заласта® Ку-таб®, таблетки, диспергируемые в полости рта, биоэквивалентен препарату Заласта®, таблетки. Препарат Заласта® Ку-таб®, таблетки, диспергируемые в полости

рта, применяется в том же количестве и с той же частотой, что и препарат Заласта®, таблетки. Таблетки, диспергируемые в полости рта, могут применяться вместо оланзапина в лекарственной форме таблетки.

Оланзапин допускается принимать вне зависимости от времени приема пищи, поскольку прием пищи не влияет на всасывание препарата. При отмене оланзапина дозу следует снижать постепенно.

Взрослые

Шизофрения. Рекомендуемая начальная доза оланзапина — 10 мг 1 раз в сутки.

Маниакальные или смешанные эпизоды биполярного аффективного расстройства. Начальная доза составляет 15 мг 1 раз в сутки при монотерапии или 10 мг/сут в составе комбинированной терапии (см. «Фармакодинамика»).

Предотвращение рецидивов биполярного расстройства. Рекомендуемая начальная доза оланзапина — 10 мг 1 раз в сутки. Пациентам, получающим оланзапин для лечения маниакального эпизода, для предотвращения рецидива следует продолжать терапию в той же дозе. Если возникает новый маниакальный, смешанный или депрессивный эпизод, терапию оланзапином следует продолжить (при необходимости откорректировав дозу), прибегнув к дополнительной терапии для лечения нарушения настроения в соответствии с клинической необходимостью.

При лечении шизофрении, маниакального эпизода и предотвращении рецидива биполярного расстройства допускается впоследствии подбирать дозу индивидуально (в диапазоне 5–20 мг 1 раз в сутки) в зависимости от клинического состояния пациента. Увеличение дозы свыше рекомендуемой начальной следует проводить только после оценки клинической картины и с интервалами не менее чем 24 ч.

Терапевтически резистентная депрессия. Оланзапин следует назначать в комбинации с флуоксетином 1 раз в сутки, вечером, независимо от времени приема пищи. Как правило, начальная доза составляет 5 мг оланзапина и 20 мг флуоксетина. При необходимости допускается изменение дозы как оланзапина, так и флуоксетина. Антидепрессивная активность подтверждена при применении оланзапина в дозе 6–12 мг и флуоксетина в дозе 25–30 мг. При применении препарата необходимо регулярно оценивать необходимость продолжения терапии.

Депрессивный эпизод в структуре биполярного расстройства. Оланзапин следует назначать в комбинации с флуоксетином 1 раз в сутки, вечером, независимо от времени приема пищи. Как правило, начальная доза составляет 5 мг оланзапина и 20 мг флуоксетина. При необходимости допускается изменение дозы как оланзапина, так и флуоксетина. Антидепрессивная активность подтверждена при применении оланзапина в дозе 6–12 мг и флуоксетина в дозе 25–30 мг. При применении препарата необходимо регулярно оценивать необходимость продолжения терапии.

Особые группы пациентов

Пожилой возраст. Меньшая начальная доза (5 мг/сут), как правило, не показана, однако ее следует рассмотреть у пациентов 65 лет и старше, если того требует клиническое состояние (см. «Особые указания»).

Почечная и (или) печеночная недостаточность. Таким пациентам следует рассмотреть назначение начальной дозы 5 мг. При печеночной недостаточности средней степени (цирроз, классы А или В по классификации Чайлд-Пью) начальная доза должна составлять 5 мг, которую повышают с осторожностью.

Курение. По сравнению с курящими пациентами изменение начальной дозы или диапазона доз у некурящих

не требуется. Рекомендуется прово+дить клинический мониторинг, при необходимости следует рассмотреть необходимость увеличения дозы (см. «Взаимодействие»).

При наличии более одного фактора, способного замедлить метаболизм (женский пол, пожилой возраст, не+курящий пациент), следует рассмот+реть возможность снижения дозы. При необходимости повышения дозы осуществлять его у таких пациентов следует с осторожностью (см. «Взаи+модействие» и «Фармакокинетика»).

Дети. Оланзапин не рекомендован для применения у детей и подростков младше 18 лет, вследствие ограни+ченности данных по безопасности и эффективности. В краткосрочных ис+следованиях у подростков по сравне+нию с взрослыми пациентами при+бавка массы тела, нарушения липид+ного обмена и сывороточной концент+рации пролактина были более выра+жены (см. «Особые указания», «По+бочные действия», «Фармакодина+мика» и «Фармакокинетика»).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Резюме профиля безопасности*

Взрослые. Наиболее частыми (отме+ченные у ≥1% пациентов) нежелатель+ными реакциями, обусловленными применением оланзапина в клиниче+ских исследованиях, были сонливость, увеличение массы тела, эозинофилия, повышение концентрации пролактина, Хс, глюкозы и триглицеридов в плазме крови (см. «Особые указания»), глю+козурия, повышение аппетита, голово+кружение, акатизия, паркинсонизм, лейкопения, нейтропения (см. «Осо+бые указания»), дискинезия, ортоста+тическая гипотензия, антихолинерги+ческие эффекты, транзиторное бессим+птомное повышение активности пече+ночных аминотрансфераз в плазме крови (см. «Особые указания»), кож+ная сыпь, астения, усталость, лихорад+ка, артралгия, повышение активности ЩФ в плазме крови, повышение ак+тивности ГГТ в плазме крови, гипер+рикемия, повышение активности КФК в плазме крови и отеки.

Ниже перечислены нежелательные реакции и лабораторные данные, от+меченные в клинических исследова+ниях и по данным спонтанных сооб+щений. В каждой категории нежела+тельные реакции расположены в по+рядке убывания степени их серьезно+сти. Используется следующая клас+сификация: очень часто (≥1/10); час+то (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); редко (≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); неизвестно (невозможно определить, основываясь на имеющихся данных).

Со стороны крови и лимфатической системы: часто — эозинофилия, лей+копения[10], нейтропения[10]; редко — тромбоцитопения[11].

Со стороны иммунной системы: нечас+то — гиперчувствительность[11].

Со стороны обмена веществ и пита+ния: очень часто — повышение массы тела[1]; часто — повышение сывороточ+ной концентрации Хс[2,3], повышение концентрации глюкозы[4], повышение сывороточной концентрации триглице+ридов[2,5], глюкозурия, повышение аппетита; нечасто — развитие или обострение сахарного диабета, ино+гда сопровождающегося кетоацидо+зом или комой, включая несколько летальных случаев[11] (см. «Особые указания»); редко — гипотермия[12].

Со стороны нервной системы: очень часто — сонливость; часто — голово+кружение, акатизия[6], паркинсонизм[6], дискинезия[6]; нечасто — судороги у пациентов с судорогами в анамнезе или при наличии факторов риска раз+вития судорог[11], дистония (включая окулогирный криз)[11], поздняя диски+незия[11], амнезия[9], дизартрия; редко — злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) (см. «Особые указа+ния»)[12], симптомы отмены[7, 12].

Со стороны сердца: нечасто — бради+кардия, удлинение интервала QTc

(см. «Особые указания»); редко — желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков, внезапная смерть (см. «Особые указания»)[11].

Со стороны сосудов: очень часто — ортостатическая гипотензия[10]; нечасто — тромбоэмболия (включая эмболию легочной артерии и тромбоз глубоких вен) (см. «Особые указания»).

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто — носовое кровотечение[9].

Со стороны пищеварительной системы: часто — легкие, преходящие антихолинергические эффекты, включая запор и сухость слизистой оболочки полости рта; нечасто — вздутие живота; редко — панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — преходящее бессимптомное повышение сывороточной активности печеночных аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), особенно в ранний период лечения (см. «Особые указания»); редко — гепатит (включая печеночно-клеточное, холестатическое и смешанное поражение печени)[11].

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — кожная сыпь; нечасто — реакция фоточувствительности; алопеция; неизвестно — лекарственная кожная реакция, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями (*DRESS*-синдром).

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: часто — артралгия[9]; редко — рабдомиолиз[11].

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — недержание мочи, задержка мочи, задержка начала мочеиспускания[11].

Беременность, послеродовые и перинатальные состояния: неизвестно — синдром отмены у новорожденных (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

Со стороны половых органов и молочной железы: часто — эректильная дисфункция, снижение либидо у мужчин и женщин; нечасто — аменорея, увеличение груди, галакторея у женщин, гинекомастия/увеличение груди у мужчин; редко — приапизм.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — астения, усталость, отек, лихорадка[10].

Лабораторные и инструментальные данные: очень часто — увеличение концентрации пролактина в плазме крови[8]; часто — повышение сывороточной активности ЩФ[10], повышение сывороточной активности КФК[11], повышение сывороточной активности ГГТ[10], гиперурикемия[10]; нечасто — повышение сывороточной концентрации общего билирубина.

Длительная терапия (не менее 48 нед)

Доля пациентов, у которых отмечались нежелательные клинически значимые изменения массы тела, концентрации глюкозы, общего Хс/ЛПНП/ЛПВП или триглицеридов со временем увеличивалась. У взрослых пациентов, прошедших 9–12-месячный курс терапии, скорость повышения средней концентрации глюкозы в крови снижалась спустя 6 мес.

Дополнительные сведения об особых группах пациентов

В клинических исследованиях у пациентов пожилого возраста с деменцией терапия оланзапином в сравнении с плацебо приводила к повышенной частоте летальных исходов и цереброваскулярных нежелательных реакций (см. также «Особые указания»). Очень частыми нежелательными реакциями, обусловленными применением оланзапина в этой группе пациентов, были нарушение походки и падения. Часто наблюдались пневмония, повышение температуры тела, вялость, эритема, зрительные галлюцинации и недержание мочи.

В клинических исследованиях у пациентов с лекарственным (агонисты дофаминовых рецепторов) психозом, обусловленным болезнью Паркинсона, очень часто (чаще, чем при приме-

нении плацебо) сообщалось об ухудшении паркинсонической симптоматики и галлюцинациях.

В одном клиническом исследовании у пациентов с биполярной манией комбинированная терапия вальпроевой кислотой и оланзапином в 4,1% случаев приводила к нейтропении. Возможная причина нейтропении — высокая плазменная концентрация вальпроевой кислоты. Применение оланзапина с литием или вальпроевой кислотой приводило к увеличению частоты развития (≥10%) тремора, сухости слизистой оболочки полости рта, повышенному аппетиту и увеличению массы тела. Кроме того, часто сообщалось о расстройстве речи. При комбинированной терапии оланзапином и литием или комплексом вальпроата натрия и вальпроевой кислоты в соотношении 1:1 увеличение массы тела ≥7% от исходной массы тела наблюдалось у 17,4% пациентов в рамках непродолжительного курса лечения (до 6 нед). Длительная терапия оланзапином (до 12 мес) в целях профилактики рецидива у пациентов с биполярным расстройством приводила к повышению ≥7% от исходной массы тела у 39,9% пациентов.

Дети. Оланзапин не показан для лечения детей и подростков младше 18 лет.

Несмотря на то что клинические исследования, направленные на сравнение подростков со взрослыми пациентами, не проводились, данные, полученные в исследованиях у подростков, сопоставлялись с результатами исследований у взрослых пациентов.

Ниже обобщены нежелательные реакции, отмеченные у подростков (в возрасте 13–17 лет), с большей по сравнению с взрослыми пациентами частотой или нежелательные реакции, выявленные лишь у подростков в рамках краткосрочных клинических исследований. Клинически значимое увеличение массы тела (≥7%), вероятно, возникает чаще у подростков, чем у взрослых пациентов (при сопоставимых экспозициях). Величина прибавки массы тела и доля подростков с клинически значимым увеличением массы тела выше при длительной терапии (по меньшей мере 24 нед), чем при краткосрочной терапии.

В каждой категории нежелательные реакции расположены в порядке убывания степени их серьезности. Используется следующая классификация: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10).

Со стороны обмена веществ и питания: очень часто — увеличение массы тела[13], повышение сывороточной концентрации триглицеридов[14], повышение аппетита; часто — повышение сывороточной концентрации Хс[15].

Со стороны нервной системы: очень часто — седация (включая гиперсомнию, вялость, сонливость).

Со стороны ЖКТ: часто — сухость слизистой оболочки полости рта.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто — повышение сывороточной активности печеночных аминотрансфераз (АЛТ, АСТ, см. «Особые указания»).

Лабораторные и инструментальные данные: очень часто — снижение сывороточной концентрации общего билирубина, повышение сывороточной активности ГГТ, повышение плазменной концентрации пролактина[16].

[1] У всех групп пациентов (независимо от исходного ИМТ) наблюдалось клинически значимое повышение массы тела. После краткосрочного курса терапии (медианная продолжительность 47 дней) повышение массы тела ≥7% от исходного значения наблюдалось очень часто (22,2%), ≥15% часто (4,2%) и ≥25% нечасто (0,8%). У пациентов, получающих длительное лечение (по меньшей мере 48 нед), повышение на ≥7, ≥15 и ≥25% было очень частым (64,4; 31,7 и 12,3% соответственно).

[2] Среднее повышение сывороточной концентрации липидов натощак (общего Хс, ЛПНП, триглицеридов) было более выраженным у пациентов без исходных признаков нарушения обмена липидов.

[3] Часто наблюдалось увеличение сывороточной концентрации общего Хс от нормальных значений натощак (<5,17 ммоль/л) до повышенных (≥6,2 ммоль/л). Изменение концентрации общего Хс натощак от пограничн-

ных показателей (≥5,17 – <6,2 ммоль/л) до повышенных (≥6,2 ммоль/л) было очень частым.

[4] Часто наблюдалось увеличение концентрации глюкозы натощак от нормальных значений (<5,56 ммоль/л) до повышенных (≥7 ммоль/л). Изменение концентрации глюкозы натощак от пограничных показателей (≥5,56 – <7 ммоль/л) до повышенных (≥7 ммоль/л) было очень частым.

[5] Часто наблюдалось увеличение сывороточной концентрации триглицеридов натощак от нормальных значений (<1,69 ммоль/л) до повышенных (≥2,26 ммоль/л). Изменение сывороточной концентрации триглицеридов натощак от пограничных показателей (≥1,69 – <2,26 ммоль/л) до повышенных (≥2,26 ммоль/л) было очень частым.

[6] Частота паркинсонизма и дистонии у пациентов, принимавших оланзапин в клинических исследованиях, была количественно выше, но статистически значимо от плацебо не отличалась. У пациентов, принимавших оланзапин, паркинсонизм, акатизия, дистония наблюдались реже, чем у пациентов, получавших подобранные дозы галоперидола. Ввиду отсутствия подробной информации о наличии у пациентов в анамнезе острых и поздних экстрапирамидных двигательных нарушений, в настоящее время невозможно сделать вывод о том, что оланзапин в меньшей степени вызывает развитие поздней дискинезии и (или) других поздних экстрапирамидных синдромов.

[7] При резкой отмене оланзапина наблюдались такие симптомы, как потливость, бессонница, тремор, тревога, тошнота и рвота.

[8] В клинических исследованиях продолжительностью до 12 нед концентрация пролактина в плазме крови превышала ВГН у приблизительно 30% пациентов с нормальной исходной сывороточной концентрацией пролактина. У большинства таких пациентов повышение сывороточной концентрации пролактина было легким и не превышало более чем в 2 раза ВГН.

[9] Нежелательное явление, выявленное в клинических исследованиях в интегрированной базе данных оланзапина.

[10] Согласно значениям в клинических исследованиях в интегрированной базе данных оланзапина.

[11] Нежелательное явление, выявленное при пострегистрационном наблюдении. Частота установлена с использованием интегральной базы данных оланзапина.

[12] Нежелательное явление, выявленное при пострегистрационном наблюдении. Частота установлена с верхней границей 95-процентного ДИ интегрированной базы данных оланзапина.

[13] После краткосрочного курса терапии (медианная продолжительность 22 дня) повышение массы тела ≥7% от исходного значения (кг) наблюдалось очень часто (40,6%), ≥15% часто (7,1%) и ≥25% нечасто (2,5%). При длительном лечении (по меньшей мере 24 нед), повышение на ≥7% отмечалось в 89,4% случаев, ≥15 – 55,3% и ≥25 – 29,1% случаев от исходной массы тела.

[14] Часто наблюдалось увеличение сывороточной концентрации триглицеридов натощак от нормальных значений (<1,016 ммоль/л) до повышенных (≥1,467 ммоль/л) и изменение сывороточной концентрации триглицеридов натощак от пограничных показателей (≥1,016 – <1,467 ммоль/л) до повышенных (≥1,467 ммоль/л) было очень частым.

[15] Часто наблюдалось увеличение сывороточной концентрации общего Хс от нормальных значений натощак (<4,39 ммоль/л) до повышенных (≥5,17 ммоль/л). Изменение сывороточной концентрации общего Хс натощак от пограничных показателей (≥4,39 – <5,17 ммоль/л) до повышенных (≥5,17 ммоль/л) было очень частым.

[16] Повышенная плазменная концентрация пролактина обнаруживалась у 47,4% подростков.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Изучение лекарственного взаимодействия проводилось исключительно у взрослых пациентов.

Потенциальные взаимодействия, влияющие на фармакокинетику оланзапина

Поскольку оланзапин метаболизируется изоферментом CYP1A2, вещества, способные избирательно индуцировать или ингибировать этот изофермент, могут изменять фармакокинетику оланзапина.

Индукция изофермента CYP1A2. Курение и карбамазепин способны индуцировать метаболизм оланзапина, что может приводить к снижению сывороточной концентрации последнего. Отмечалось повышение клиренса оланзапина от легкой до умеренной степени. Клинические результаты ограничены, рекомендуется осуществлять клиническое наблюдение с повышением дозы при необходимости (см. «Способ применения и дозы»).

Ингибирование изофермента CYP1A2. Показано, что флувоксамин, специфичный ингибитор изофермента CYP1A2, существенно ингибирует метаболизм оланзапина. Среднее повышение C_{max} оланзапина в плазме крови после применения флувоксамина составляет 54% у некурящих женщин и 77% у курящих мужчин. Среднее повышение значения AUC составило 52 и 108% соответственно. Пациентам, применяющим флувоксамин или иные ингибиторы изофермента CYP1A2, такие как ципрофлоксацин, следует назначать меньшую дозу оланзапина. Пациентам, получающим терапию ингибитором изофермента CYP1A2, следует рас-

3

смотреть возможность снижения дозы оланзапина.

Сниженная биодоступность

Активированный уголь снижает биодоступность оланзапина, принятого внутрь, на 50–60%, поэтому его следует применять за 2 ч до или после приема оланзапина.

Флуоксетин (ингибитор изоферментов CYP2D6), однократные дозы антацидов (алюминий-, магнийсодержащие) и циметидин не оказывают значимого влияния на фармакокинетику оланзапина.

Способность оланзапина влиять на фармакокинетику других лекарственных препаратов

Оланзапин может блокировать эффекты прямых и непрямых агонистов дофаминовых рецепторов.

Оланзапин не ингибирует основные изоферменты цитохрома системы P450 *in vitro* (например CYP1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Результатами в условиях *in vivo* исследований подтверждается отсутствие ингибирования метаболизма следующих фармацевтических субстанций: трициклического антидепрессанта (представляющего преимущественно CYP2D6-путь), варфарина (CYP2C19), теофиллина (CYP1A2) и диазепама (CYP3A4 и CYP2C19).

Оланзапин не вступает во взаимодействие с литием и бипериденом.

Показатели плазменной концентрации вальпроевой кислоты показали, что одновременное применение оланзапина не требует коррекции дозы вальпроевой кислоты.

Общая активность ЦНС

Следует соблюдать осторожность у пациентов, употребляющих алкоголь или принимающих лекарственные препараты, угнетающие ЦНС.

Одновременное применение оланзапина с противопаркинсоническими лекарственными препаратами у пациентов с болезнью Паркинсона и деменцией не рекомендуется (см. «Особые указания»).

Интервал QTc

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении оланзапина с лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QTc (см. «Особые указания»).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* очень частыми (частота ≥10%) симптомами при передозировке оланзапина являются тахикардия, ажитация/агрессивность, дизартрия, различные экстрапирамидные симптомы и снижение сознания разной степени тяжести (от седации до комы).

Прочие клинически значимые последствия передозировки оланзапина включали делирий, судороги, злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), угнетение дыхания, аспирацию, артериальную гипертензию или гипотензию, аритмии (<2% случаев передозировки) и остановку сердца и дыхания. Минимальная доза при острой передозировке с летальным исходом составила 450 мг, максимальная доза при передозировке с благоприятным исходом (выживание) — 2 г оланзапина.

Лечение: специфического антидота для оланзапина не существует. Не рекомендуется провоцирование рвоты. Показаны стандартные при передозировке процедуры, например промывание желудка, прием активированного угля. Прием активированного угля при одновременном приеме внутрь оланзапина показал снижение биодоступности оланзапина до 50–60%.

Показано симптоматическое лечение в соответствии с клиническим состоянием и контроль жизненно важных функций организма, включая коррекцию артериальной гипотензии, нарушения кровообращения и поддержание дыхательной функции. Не следует применять эпинефрин, допамин и другие адреномиметики, которые являются агонистами β-адренорецепторов, поскольку стимуляция этих рецепторов может усугублять артериа-

льную гипотензию. В целях выявления возможных аритмий следует проводить мониторинг сердечно-сосудистой деятельности. Тщательное медицинское наблюдение следует продолжить до полного выздоровления пациента.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Улучшение клинического состояния пациента при антипсихотической терапии может занимать от нескольких дней до нескольких недель, этот период требует тщательного наблюдения за пациентом.

Риск суицида. У пациентов с шизофренией и биполярным расстройством 1-го типа наблюдается склонность к совершению суицида, в связи с этим на фоне проведения фармакотерапии требуется тщательное наблюдение за пациентами с высоким риском суицида. В целях снижения риска развития передозировки следует выписывать минимальное количество препарата, достаточное для обеспечения должного лечебного эффекта.

Психоз и (или) поведенческие нарушения, обусловленные деменцией. Оланзапин не рекомендован к применению у пациентов с психозом и (или) поведенческими нарушениями, обусловленными деменцией, вследствие повышенной смертности и риска цереброваскулярных осложнений. В плацебо-контролируемых исследованиях (продолжительностью 6–12 нед) у пациентов пожилого возраста (средний возраст 78 лет) с психозом и (или) поведенческим нарушением, обусловленным деменцией, отмечалось двукратное повышение частоты летальных исходов у пациентов, получавших оланзапин, по сравнению с пациентами из группы плацебо (3,5 против 1,5% соответственно).

Повышенная частота летальных исходов не зависела от дозы оланзапина (средняя суточная доза 4,4 мг) и продолжительности лечения. Факторами риска, которые могут предрасполагать к повышенной смертности среди этой популяции пациентов, являются возраст старше 65 лет, дисфагия, седативный эффект, недоедание и дегидратация, заболевания легких (например пневмония с аспирацией или без таковой) или одновременное применение бензодиазепинов.

Однако частота летальных исходов у пациентов, получавших оланзапин, по сравнению с получавшими плацебо была выше независимо от этих факторов риска.

Результаты тех же клинических исследований свидетельствуют о цереброваскулярных нежелательных явлениях (ЦВНЯ) (например инсульт, транзиторная ишемическая атака), включая летальные исходы.

Отмечалось трехкратное увеличение частоты развития ЦВНЯ у пациентов, получавших оланзапин, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (1,3 против 0,4% соответственно). У всех пациентов, получавших оланзапин и плацебо, у которых отмечались цереброваскулярные явления, имелись факторы риска. Факторами риска развития ЦВНЯ, ассоциированными с лечением оланзапином, являются возраст старше 75 лет и сосудистая/смешанная деменция. Оланзапин не показал эффективность в этих исследованиях.

Болезнь Паркинсона. Применение оланзапина для лечения психозов, обусловленных применением агонистов дофаминовых рецепторов при болезни Паркинсона, не рекомендуется. В клинических исследованиях очень часто (и с более высокой частотой, чем в группе плацебо) отмечалось ухудшения течения паркинсонических симптомов и галлюцинации (см. «Побочные действия»), эффективность оланзапина для купирования психотических симптомов не превышала плацебо. Критериями включения в эти исследования были стабильная наименьшая эффективная доза противопаркинсонических лекарственных препаратов (агонист

дофаминовых рецепторов) и приме+ нение одних и тех же противопаркин+ сонических лекарственных препара+ тов и доз на протяжении исследова+ ния. Применение оланзапина начи+ нали с 2,5 мг/сут с повышением дозы по усмотрению исследователя до 15 мг/сут.

ЗНС. ЗНС — это потенциально лета+ льный симптомокомплекс, обуслов+ ленный антипсихотическими лекар+ ственными препаратами. Редкие слу+ чаи ЗНС зарегистрированы и при применении оланзапина.

Клинические проявления ЗНС: ги+ пертермия, мышечная ригидность, из+ менение психического статуса и веге+ тативные нарушения (нестабильный пульс или АД, тахикардия, повышен+ ное потоотделение и аритмии).

Дополнительные признаки могут включать увеличение сывороточной активности КФК, миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную не+ достаточность. Если у пациента разв+ иваются признаки и симптомы ЗНС или возникает необъяснимая высокая лихорадка без дополнительных про+ явлений ЗНС, все антипсихотические препараты, включая оланзапин, сле+ дует отменить.

Гипергликемия и сахарный диабет. Нечасто сообщалось о гипергликемии и (или) развитии или декомпенсации сахарного диабета, иногда сопровож+ давшегося кетоацидозом или диабети+ ческой комой, включая несколько ле+ тальных случаев (см. «Побочные дей+ ствия»). В некоторых случаях сооб+ щалось о предшествующем увелич+ нии массы тела, которое может слу+ жить предрасполагающим фактором. Рекомендуется тщательный клинич+ ский мониторинг в соответствии с действующими руководствами по ан+ типсихотической терапии, например измерение базовой концентрации глюкозы крови, спустя 12 нед после начала терапии оланзапином и далее ежегодно. Пациентов, получающих любые антипсихотические средства, включая оланзапин, следует наблю+ дать на предмет признаков и симпто+ мов гипергликемии (таких как поли+ дипсия, полиурия, полифагия и сла+ бость), а пациентов с сахарным диабе+ том или факторами риска его разви+ тия следует регулярно проверять на предмет снижения контроля глике+ мии. Следует регулярно проверять массу тела, например до начала, спус+ тя 4, 8 и 12 нед после начала примене+ ния оланзапина и далее ежекварталь+ но.

Нарушения обмена липидов. В плаце+ бо-контролируемых исследованиях у пациентов, получавших оланзапин, наблюдались нежелательные измене+ ния липидного профиля (см. «Побоч+ ные действия»). Следует корректиро+ вать нарушения обмена липидов осо+ бенно у пациентов с дислипидемиями и пациентов с факторами риска разви+ тия нарушений обмена липидов. У па+ циентов, получающих любые анти+ психотические средства, включая оланзапин, следует регулярно контро+ лировать липидный профиль в соот+ ветствии с действующими руководст+ вами по антипсихотической терапии (например базовая их концентрация спустя 12 нед от начала терапии и да+ лее каждые 5 лет).

Антихолинергическая активность. Несмотря на то что оланзапин прояв+ лял антихолинергическую активность в условиях *in vitro*, при проведении клинических исследований терапия оланзапином редко сопровождалась антихолинергическими побочными эффектами. Однако клинический опыт применения оланзапина у паци+ ентов с сопутствующими заболевани+ ями ограничен, поэтому рекомендует+ ся соблюдать осторожность при на+ значении препарата пациентам с ги+ пертрофией предстательной железы, паралитической кишечной непрохо+ димостью и подобными состояниями.

Нарушения функции печени. Прием оланзапина часто, особенно на ранних этапах терапии, сопровождался тран+

зиторным, бессимптомным увеличением активности печеночных аминотрансфераз (АСТ и АЛТ) в плазме крови. У пациентов с повышением активности АЛТ и (или) АСТ в плазме крови, симптомами печеночной недостаточности, состояниями, вызывающими снижение функционального резерва печени, или применяющих потенциально гепатотоксичные препараты, следует соблюдать осторожность и проводить последующее наблюдение. У пациентов с гепатитом (включая печеночноклеточное, холестатическое и смешанное поражение печени) лечение оланзапином следует отменить.

Нейтропения. Оланзапин следует с осторожностью применять у пациентов с низким количеством лейкоцитов и (или) нейтрофилов вне зависимости от причины, лекарственным угнетением/токсичностью костного мозга в анамнезе, угнетением костного мозга, обусловленным сопутствующим заболеванием, лучевой или химиотерапией, а также у пациентов с гиперэозинофильными состояниями или миелопролиферативным заболеванием. Нейтропения часто регистрировалась при одновременном применении оланзапина и вальпроевой кислоты (см. «Побочные действия»).

Прекращение терапии. При резкой отмене оланзапина редко (≥0,01 и <0,1%) регистрировались повышенное потоотделение, бессонница, тремор, тревога, тошнота и рвота.

Интервал QT. В клинических исследованиях у пациентов, получавших оланзапин, нечасто (0,1–1%) отмечалось клинически значимое удлинение интервала QT (интервал QT с коррекцией по Фредерику (QTcF) ≥500 мс при исходном показателе, равном QTcF <500 мс) при отсутствии значимых различий с плацебо по частоте возникновения нежелательных явлений со стороны сердца. Однако подобно другим антипсихотическим средствам, следует соблюдать осторожность при назначении оланзапина одновременно с препаратами, способными удлинять интервал QTc, особенно у пациентов пожилого возраста, пациентов с врожденным удлинением интервала QT, ХСН, гипертрофией миокарда, гипокалиемией или гипомагниемией.

Тромбоэмболия. На фоне терапии оланзапином нечасто (≥0,1 и <1%) сообщалось о развитии ВТЭ. Причинно-следственная связь между применением оланзапина и ВТЭ не установлена. Однако учитывая, что у пациентов с шизофренией часто имеются приобретенные факторы риска развития ВТЭ, необходимо выявить все возможные факторы риска развития ВТЭ (например иммобилизация пациентов), принять необходимые превентивные меры.

Общая активность ЦНС. Учитывая основное влияние оланзапина на ЦНС, следует соблюдать осторожность при применении оланзапина одновременно с другими лекарственными препаратами центрального действия и этанолом. Поскольку оланзапин проявляет антагонизм в отношении дофаминовых рецепторов в условиях *in vitro*, он может блокировать эффекты прямых и непрямых агонистов дофаминовых рецепторов.

Судороги. Оланзапин следует с осторожностью применять у пациентов с судорогами в анамнезе или подверженных воздействию факторов, снижающих порог судорожной готовности. При лечении оланзапином нечасто регистрировались судороги. В большинстве случаев сообщалось о судорогах в анамнезе или факторах риска развития судорог.

Поздняя дискинезия. В сравнительных исследованиях продолжительностью год и менее лечение оланзапином статистически значимо реже сопровождалось развитием ятрогенной дискинезии. Тем не менее, риск развития поздней дискинезии возраста ет при длительной терапии оланзапи-

ном. Поэтому при возникновении у пациента, применяющего оланзапин, признаков или симптомов поздней дискинезии следует рассмотреть возможность снижения дозы или отмены оланзапина. После прекращения терапии указанные симптомы могут временно усугубиться или даже вновь возникнуть.

Постуральная гипотензия. В клинических исследованиях оланзапина у пациентов пожилого возраста нечасто отмечалась постуральная гипотензия. Подобно другим антипсихотическим средствам, у пациентов старше 65 лет рекомендуется периодически контролировать АД.

Внезапная сердечная смерть. Согласно пострегистрационному опыту применения оланзапина, зарегистрированы случаи внезапной сердечной смерти. В ретроспективном наблюдательном когортном исследовании риск предполагаемой внезапной сердечной смерти у пациентов, получавших оланзапин, был приблизительно в 2 раза выше, чем у пациентов, не получавших антипсихотические средства. Риск применения оланзапина в исследовании был сопоставим с риском атипичных антипсихотических средств, включенных в объединенный анализ.

Применение оланзапина у детей. Оланзапин не рекомендуется применять у детей и подростков. В исследованиях у подростков 13–17 лет отмечались различные нежелательные реакции, включая увеличение массы тела, нарушение обмена липидов и гиперпролактинемию (см. «Побочные действия» и «Фармакодинамика»).

Фенилаланин. Препарат Залата®Ку-таб® содержит аспартам, который служит источником фенилаланина. Препарат может быть небезопасен для людей, страдающих фенилкетонурией.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Исследования влияния на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не проводились. Поскольку оланзапин может вызывать сонливость и головокружение, пациентов следует предупредить об опасности при работе с механизмами, включая транспортные средства.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, диспергируемые в полости рта, 5 мг, 10 мг.* По 7 табл. в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ-алюминиевой фольги. По 4 бл. помещают в пачку картонную.

При упаковке на российском предприятии ООО «КРКА-РУС»: по 4 бл. помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЗИЛАКСЕРА® (ZYLAKSERA®)

Арипипразол*. 65

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.

активное вещество:

арипипразола фумарат полуфабрикат-гранулы . . . 148,5/222,75/445,5 мг

активное вещество полуфабриката-гранул:

арипипразола фумарат . . . . . 11,3/16,95/33,90 мг

соответствует арипипразолу — 10/15/30 мг

вспомогательные вещества полуфабриката-гранул: лактозы моногидрат; крахмал кукурузный; МКЦ; гипролоза; краситель железа оксид красный (Е172); краситель железа оксид желтый (Е172)

вспомогательные вещества: магния стеарат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 10 мг:* капсуловидные, слегка двояковыпуклые, свет-

ло-розового цвета с мраморностью и темными вкраплениями.
Таблетки, 15 мг: круглые, слегка двояковыпуклые, с фаской, светло-желтого цвета с мраморностью и возможными темными вкраплениями.
Таблетки, 30 мг: круглые, слегка двояковыпуклые, с фаской, светло-розового цвета с мраморностью и темными вкраплениями.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антипсихотическое.*

ПОКАЗАНИЯ

- шизофрения: острые приступы и поддерживающая терапия;
- биполярное расстройство I типа: маниакальные эпизоды и поддерживающая терапия с целью предотвращения рецидивов у пациентов с биполярным расстройством I типа, недавно перенесших маниакальный или смешанный эпизод;
- дополнение к антидепрессивной терапии при большом депрессивном расстройстве.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к арипипразолу или другим компонентам препарата;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (т.к. в составе содержится лактоза);
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца или перенесенный инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность или нарушения проводимости); цереброваскулярные заболевания; состояния, предрасполагающие к развитию артериальной гипотензии (дегидратация, гиповолемия, применение гипотензивных ЛС) в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии; судорожные припадки или заболевания, при которых возможны судороги, повышенный риск развития гипертермии (например интенсивные физические нагрузки, перегревание, применение м-холиноблокаторов, дегидратация, т.к. нейролептики способны нарушать терморегуляцию); пациенты с повышенным риском аспирационной пневмонии из-за риска развития нарушения моторной функции пищевода и аспирации; ожирение или сахарный диабет в семейном анамнезе; пациенты с высоким риском суицида (психотические заболевания, биполярные расстройства, большое депрессивное расстройство); лица в возрасте 18–24 лет в связи с риском развития суицидального поведения.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Адекватные и хорошо контролируемые исследования у беременных не проводились. Неизвестно, может ли применение арипипразола у беременной оказать вредное воздействие на плод или вызвать нарушение репродуктивной функции. Известно, что у новорожденных, матери которых принимали нейролептики в течение III

табл. 15 мг,
уп. контурн. яч. 14, пач. картон. 2
Зилаксера®

триместра беременности, в послеродовом периоде существует риск развития экстрапирамидных расстройств и/или синдрома отмены. У них отмечались возбуждение, мышечная гипертония или гипотония, тремор, сонливость, респираторный дистресс-синдром, нарушения при кормлении. Данные симптомы имели различную степень тяжести, иногда они проходили без лечения, тогда как в других случаях новорожденные нуждались в интенсивной терапии и продолжительной госпитализации. При применении арипипразола развитие у новорожденных подобной симптоматики отмечалось очень редко.

Следует предупредить пациенток, что они должны немедленно сообщить врачу о наступлении беременности на фоне лечения, а также информировать врача о планируемой беременности.

Препарат Зилаксера® может применяться во время беременности.

Препарат Зилаксера® проникает в женское грудное молоко. Кормление грудью при применении препарата противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, 1 раз в сутки, независимо от приема пищи.

Шизофрения

Рекомендуемая начальная доза — 10–15 мг/сут. Поддерживающая доза — обычно 15 мг/сут.

В клинических исследованиях показана эффективность препарата в дозах от 10 до 30 мг/сут.

Маниакальные эпизоды при биполярном расстройстве I типа, монотерапия

Рекомендуемая начальная доза — 15 мг/сут.

При необходимости коррекцию дозы проводят с интервалом не менее 24 ч.

В клинических исследованиях продемонстрирована эффективность препарата в дозах 15–30 мг/сут при маниакальных эпизодах при приеме в течение 3–12 нед. Безопасность дозы выше 30 мг/сут в клинических исследованиях не оценивалась.

При наблюдении за пациентами с биполярным расстройством I типа, перенесшими маниакальный или смешанный эпизод, у которых отмечалась стабилизация симптомов на фоне приема препарата Зилаксера® (15 или 30 мг/сут при начальной дозе 30 мг/сут) в течение 6 нед, затем — 6 мес и далее, в течение 17 мес — установлен благоприятный эффект такой поддерживающей терапии.

Следует периодически обследовать пациентов для определения необходимости продолжения поддерживающей терапии.

Дополнительная терапия при большом депрессивном расстройстве

В качестве дополнительной терапии к лечению антидепрессантами рекомендуется применять препарат Зилаксера® в начальной дозе 5 мг/сут. При необходимости и хорошей переносимости терапии суточную дозу препарата Зилаксера® можно еженедельно увеличивать на 5 мг до максимальной — не более 15 мг/сут.

Длительность терапии препаратом Зилаксера® по всем указанным выше показаниям не установлена, необходимо регулярно проводить обследование пациента на предмет возможности отмены терапии.

Пациентам с печеночной недостаточностью дозу 30 мг назначают с осторожностью.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность. Коррекция дозы при назначении препарата Зилаксера® пациентам с почечной недостаточностью не требуется.

Печеночная недостаточность. Коррекция дозы при назначении препарата Зилаксера® пациентам с печеночной недостаточностью не требуется.

Пожилой возраст. Коррекция дозы не требуется.

Гендерные особенности. Режим дозирования препарата Зилаксера® для пациентов обоего пола одинаков.

Курение. Режим дозирования препарата Зилаксера® для курящих и некурящих пациентов одинаков.

Режим дозирования при сопутствующей терапии

При одновременном применении препарата Зилаксера® и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 (кетоконазол, кларитромицин) доза препарата Зилаксера® должна быть уменьшена наполовину. Соответственно, при отмене ингибиторов изофермента CYP3A4 доза препарата Зилаксера® должна быть увеличена.

При одновременном применении препарата Зилаксера® и мощных ингибиторов изофермента CYP2D6 (хинидин, флуоксетин, пароксетин) доза препарата Зилаксера® должна быть уменьшена как минимум наполовину. Соответственно, при отмене ингибиторов изофермента CYP2D6 доза препарата Зилаксера® должна быть увеличена.

Препарат Зилаксера® следует применять без изменения режима дозирования, если он назначен в качестве дополнительной терапии пациентам с большим депрессивным расстройством.

При одновременном применении препарата Зилаксера® и мощных ингибиторов изоферментов CYP2D6 (хинидин, флуоксетин, пароксетин) и CYP3A4 (кетоконазол, кларитромицин) доза препарата Зилаксера® должна быть уменьшена на 3/4 (т.е. до 25% обычной дозы). Соответственно, при отмене ингибиторов изоферментов CYP2D6 и/или CYP3A4 доза препарата Зилаксера® должна быть увеличена.

При одновременном применении препарата Зилаксера® и мощных, умеренных и слабых ингибиторов изоферментов CYP2D6 и/или CYP3A4 доза препарата Зилаксера® может быть первоначально уменьшена на 3/4 (т.е. до 25% обычной дозы), а потом увеличена для достижения оптимального клинического результата.

Для пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6 доза препарата Зилаксера® первоначально должна быть уменьшена наполовину, а потом увеличена для достижения оптимального клинического результата. При одновременном применении препарата Зилаксера® и мощного ингибитора изофермента CYP3A4 у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6 доза препарата Зилаксера® должна быть уменьшена на 3/4 (т.е. до 25% обычной дозы).

При одновременном применении препарата Зилаксера® и потенциальных индукторов изофермента CYP3A4 (карбамазепин) доза препарата Зилаксера® должна быть увеличена в 2 раза. Соответственно, при отмене индукторов изофермента CYP3A4 доза препарата Зилаксера® должна быть уменьшена до 10–15 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее распространенные нежелательные реакции (НР), зарегистрированные в ходе плацебо-контролируемых исследований, включают акатизию и тошноту, которые отмечали более чем 3% пациентов, принимавших арипиразол внутрь.

Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая 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 <1/10000; частота неизвестна — не может быть оценена на основе имеющихся данных.

В пределах каждой группы частоты встречаемых НР перечислены в порядке уменьшения серьезности. Частота НР в ходе пострегистрационного периода наблюдения не может быть определена, поскольку информация была получена из спонтанных сообщений. Поэтому частота встречаемости данных НР классифицирована как частота неизвестна.

Со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна — лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна — аллергические реакции (анафилаксия, ангионевротический отек, включая припухлость языка, отек лица, кожный зуд, крапивницу).
Со стороны эндокринной системы: нечасто — гиперпролактинемия; частота неизвестна — диабетическая гиперосмолярная кома, диабетический кетоацидоз, гипергликемия.
Со стороны обмена веществ и питания: часто — сахарный диабет; нечасто — гипергликемия; частота неизвестна — гипонатриемия, анорексия, снижение массы тела, увеличение массы тела.
Нарушения психики: часто — бессонница, тревога, беспокойство; нечасто — депрессия, гиперсексуальность; частота неизвестна — попытки суицида, суицидальные мысли и завершенный суицид (см. «Особые указания»), патологическое влечение к азартным играм, агрессия, возбуждение, нервозность.
Со стороны нервной системы: часто — акатизия, экстрапирамидные нарушения, тремор, головная боль, седация, сонливость, головокружение; нечасто — поздняя дискинезия, дистония; частота неизвестна — злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), большой эпилептический припадок, серотониновый синдром, нарушение речи.
Со стороны органа зрения: часто — нечеткость зрения; нечасто — диплопия.
Со стороны сердца: нечасто — тахикардия; частота неизвестна — внезапная необъяснимая смерть, желудочковая тахикардия типа «пируэт», удлинение интервала QT, желудочковые аритмии, внезапная остановка сердца, брадикардия.
Со стороны сосудов: нечасто — ортостатическая гипотензия; частота неизвестна — венозная тромбоэмболия (включая эмболию легочной артерии и тромбоз глубоких вен), артериальная гипертензия, обморок.
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто — икота; частота неизвестна — аспирационная пневмония, ларингоспазм, спазм ротоглотки.
Со стороны ЖКТ: часто — запор, диспепсия, тошнота, гиперсекреция слюнных желез, рвота; частота неизвестна — панкреатит, дисфагия, диарея, дискомфорт в животе и желудке.
Со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна — печеночная недостаточность, гепатит, желтуха, повышение активности АЛТ, АСТ, ГГТ и фосфатазы в плазме крови.
Со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна — кожная сыпь, реакции фоточувствительности, алопеция, повышенное потоотделение.
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: частота неизвестна — рабдомиолиз, миалгия, ригидность мышц.
Со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна — недержание мочи, задержка мочи.
Беременность, послеродовые и перинатальные состояния: частота неизвестна — абсистентный наркотический синдром новорожденных (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).
Со стороны половых органов и молочных желез: частота неизвестна — приапизм.
Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — повышенная утомляемость; частота неизвестна — нарушение терморегуляции (например гипотермия, миретическая реакция), боль в груди, периферические отеки.
Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна — повышение концентрации глюкозы в крови, повышение уровня гликозилированного Hb, колебания концентрации глюкозы крови, повышение активности КФК.
Описание отдельных нежелательных реакций
Экстрапирамидные симптомы (ЭПС)
Шизофрения: в длительном 52-недельном контролируемом исследовании

у пациентов, получавших арипипразол, отмечалась в целом низкая частота встречаемости ЭПС (25,8%), включая паркинсонизм, акатизию, дистонию и дискинезию, в сравнении с пациентами, получавшими галоперидол (57,3%). В длительном 26-недельном плацебо-контролируемом исследовании частота встречаемости ЭПС составляла 19% в группе арипипразола и 13,1% в группе плацебо. В другом длительном 26-недельном контролируемом исследовании частота встречаемости ЭПС составляла 14,8% в группе арипипразола и 15,1% в группе оланзапина.

Маниакальные эпизоды и биполярное расстройство I типа: в 12-недельном контролируемом исследовании частота встречаемости ЭПС составляла 23,5% в группе арипипразола и 53,3% в группе галоперидола. В другом 12-недельном исследовании частота встречаемости ЭПС составляла 26,6% в группе арипипразола и 17,6% в группе лития. В 26-недельной поддерживающей фазе длительного плацебо-контролируемого исследования частота встречаемости ЭПС составляла 18,2% в группе арипипразола и 15,7% в группе плацебо.

Акатизия

В плацебо-контролируемых исследованиях частота встречаемости акатизии у пациентов с биполярным расстройством составляла 12,1% в группе арипипразола и 3,2% в группе плацебо. У пациентов с шизофренией частота встречаемости акатизии составляла 6,2% в группе арипипразола и 3% в группе плацебо.

Дистония

Класс-эффект: в первые дни лечения у чувствительных пациентов могут отмечаться симптомы дистонии, длительных патологических сокращений групп мышц. Симптомы дистонии включают: спазм мышц шеи, иногда прогрессирующий до ощущения стеснения в горле, затруднения глотания, затруднения дыхания и/или протрузии языка. Хотя данные симптомы могут отмечаться при низких дозах, они встречаются чаще и с большей степенью выраженности при применении более высоких доз высокоактивных нейролептиков I поколения. Отмечается повышенный риск развития острой дистонии у мужчин и пациентов молодого возраста.

Пролактин

В клинических исследования применения арипипразола по зарегистрированным показаниям и в ходе пострегистрационного наблюдения отмечалось повышение и снижение концентрации сывороточного пролактина по сравнению с исходными значениями.

Лабораторные показатели

Сравнения арипипразола и плацебо по доле пациентов с потенциально клинически значимыми изменениями в стандартных лабораторных и липидных показателях не выявили клинически значимых различий. Повышение активности КФК в плазме крови, как правило, краткосрочное и бессимптомное, отмечалось у 3,5% пациентов, получавших арипипразол, и у 2% пациентов, получавших плацебо.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Механизм действия арипипразола связан с влиянием на ЦНС, что необходимо учитывать при одновременном применении с другими ЛС, обладающими центральным действием. Обладая антагонистическим действием в отношении α_1-адренорецепторов, арипипразол может усиливать эффект гипотензивных препаратов.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении арипипразола и лекарственных препаратов, вызывающих удлинение интервала QT или нарушающих электролитный баланс.

Арипипразол не влияет на фармакокинетику и фармакодинамику варфарина, он не вытесняет варфарин из связи с белками плазмы крови.

Блокатор $H_{1,2}$-гистаминовых рецепторов — фамотидин, вызывающий мощное угнетение секреции соляной кислоты в желудке — уменьшает скорость всасывания арипипразола, однако это не оказывает влияние на клинический эффект арипипразола.

Известны различные пути метаболизма арипипразола, в т.ч. с участием изоферментов CYP2D6 и CYP3A4. В исследованиях у здоровых добровольцев мощные ингибиторы изоферментов CYP2D6 (хинидин) и CYP3A4 (кетоконазол) оказывали влияние на фармакокинетику арипипразола, поэтому следует уменьшить дозы арипипразола при применении его в различных сочетаниях с ингибиторами изоферментов CYP3A4 и CYP2D6 (см. «Способ применения и дозы»). При одновременном применении арипипразола и слабых ингибиторов изоферментов CYP3A4 (дилтиазем, эсциталопрам) или CYP2D6 можно ожидать небольшое увеличение концентрации арипипразола в плазме крови. В связи с тем, что изофермент CYP1A не участвует в метаболизме арипипразола, курение не оказывает влияние на фармакокинетику и клинический эффект арипипразола. При одновременном применении с карбамазепином, мощным индуктором изофермента CYP3A4, метаболизм арипипразола усиливается, поэтому доза арипипразола должна быть скорректирована (см. «Способ применения и дозы»). Можно ожидать аналогичное действие и при одновременном применении с другими мощными индукторами изоферментов CYP3A4 и CYP2D6.

В метаболизме арипипразола в условиях *in vitro* не участвуют изоферменты CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 и CYP2E1, в связи с чем маловероятно его взаимодействие с препаратами и другими факторами (например курение), способными ингибировать или индуцировать эти ферменты.

Одновременный прием препаратов лития или вальпроевой кислоты с 30 мг арипипразола не оказал клинически значимое влияние на фармакокинетику арипипразола.

В клинических исследованиях арипипразол в дозах 10–30 мг/сут не оказывал значимое влияние на метаболизм субстратов изоферментов CYP2D6 (декстрометорфан), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (омепразол, варфарин) и CYP3A4 (декстрометорфан). Кроме того, арипипразол и его основной метаболит дегидроарипипразол не изменяли метаболизм с участием изофермента CYP1A2 в условиях *in vitro*. Маловероятно клинически значимое влияние арипипразола на препараты, метаболизируемые с участием этих изоферментов.

При одновременном применении арипипразола (10–30 мг/сут) и ламотриджина (100–400 мг/сут) у пациентов с биполярным расстройством не было изменений фармакокинетики ламотриджина, поэтому коррекция его дозы не требуется.

Арипипразол не оказывал влияние на фармакокинетику эсциталопрама и венлафаксина у здоровых добровольцев, поэтому коррекция доз этих препаратов не требуется при одновременном применении с арипипразолом.

При применении у пациентов с большим депрессивным расстройством арипипразола одновременно с флуоксетином (20–40 мг/сут), пароксетином (37,5–50 мг/сут) или сертралином (2–20 мг/сут) значительных изменений концентрации антидепрессантов в плазме крови не выявлено.

Употребление этанола во время лечения арипипразолом может усиливать седативное действие препарата, поэтому его следует избегать.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В клинических исследованиях описаны случайные или умышленные передозировки арипипразола с однократным приемом до

1260 мг, не сопровождавшиеся летальным исходом.

Симптомы: летаргия, повышение АД, сонливость, тахикардия, потеря сознания. У госпитализированных пациентов не выявлены клинически значимые изменения основных физиологических показателей, лабораторных параметров и ЭКГ. Описаны случаи передозировки арипипразола у детей (прием до 195 мг). К потенциально опасным симптомам передозировки относятся экстрапирамидные расстройства и преходящая потеря сознания.

Лечение: контроль за жизненно важными функциями, ЭКГ (для выявления возможной аритмии), поддерживающая терапия, обеспечение проходимости дыхательных путей, оксигенация, эффективная вентиляция легких, активированный уголь, симптоматическое лечение, тщательное медицинское наблюдение до исчезновения симптомов. Данных о применении гемодиализа при передозировке арипипразола нет, благоприятный эффект этого метода маловероятен, т.к. арипипразол не выводится почками в неизмененном виде и в значительной степени связывается с белками плазмы крови.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При применении антипсихотических средств (нейролептиков) терапевтическое действие развивается в течение нескольких дней — недель. В этот период необходимо наблюдать за состоянием пациента.

Суицидальные попытки. Склонность к суицидальным мыслям и попыткам характерна для пациентов с психозом, биполярным расстройством и большим депрессивным расстройством, поэтому лекарственная терапия должна сочетаться с тщательным медицинским наблюдением. Препарат Зилаксера® следует выписывать в минимальном количестве, достаточном для лечения пациента, это уменьшит риск передозировки.

Прием антидепрессантов, по данным клинических исследований, повышает риск появления суицидальных мыслей и попыток у пациентов молодого возраста с депрессией и другими психическими расстройствами. В связи с этим следует соблюдать особую осторожность при применении комбинированной терапии антидепрессантами и препаратом Зилаксера® для лечения пациентов молодого возраста. У пациентов старше 24 лет не выявлено увеличение частоты развития суицидальных мыслей и поведения под действием антидепрессантов, а у пациентов старше 65 лет отмечалось снижение частоты данного побочного эффекта.

Поздняя дискинезия. Риск развития поздней дискинезии возрастает по мере увеличения длительности терапии нейролептиками, поэтому при появлении на фоне приема препарата симптомов поздней дискинезии следует уменьшить дозу этого препарата или отменить его. После отмены терапии эти симптомы могут временно усилиться или даже впервые появиться.

ЗНС. При лечении нейролептиками, в т.ч. арипипразолом, описан угрожающий жизни симптомокомплекс, известный как ЗНС. Этот синдром проявляется гиперпирексией, мышечной ригидностью, нарушениями психики и нестабильностью вегетативной нервной системы (нерегулярный пульс и АД, тахикардия, потливость и аритмия). Кроме этого, иногда возникают увеличение активности КФК, миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. В случае возникновения симптомов ЗНС или необъяснимой лихорадки все нейролептики, в т.ч. препарат Зилаксера®, должны быть отменены.

Судороги. Как и другие нейролептики, арипипразол следует применять с осторожностью у пациентов с судорогами в анамнезе и риском их развития.

Психозы, связанные со старческим слабоумием и болезнью Альцгеймера. По результатам плацебо-контролируемых исследований у пациентов пожилого возраста (56–99 лет, средний

возраст 82,4 года) с психозами, обу+ словленными болезнью Альцгеймера, на фоне терапии арипипразолом отме+ чен повышенный риск смерти в срав+ нении с группой плацебо.

Смертность в группе пациентов, полу+ чающих лечение арипипразолом, в сравнении с группой плацебо состави+ ла 3,5 и 1,7% соответственно. Несмотря на то что причины смерти были раз+ личными, бóльшую часть из них со+ ставляли сердечно-сосудистые (на+ пример сердечная недостаточность, внезапная сердечная смерть) или ин+ фекционные (например пневмония).

Цереброваскулярные побочные реак+ ции: в тех же исследованиях сообща+ лось о цереброваскулярных побочных реакциях (например инсульт, транзи+ торная ишемическая атака), в т.ч. с ле+ тальным исходом, у пациентов (78–88 лет, средний возраст 84 года). В целом, у пациентов, получавших лечение ари+ пипразолом, зарегистрированы цере+ броваскулярные побочные реакции в 1,3% случаев в сравнении с 0,6% паци+ ентов, получавших плацебо. Это раз+ личие не было статистически досто+ верным. Тем не менее, в одном из этих исследований с фиксированной дозой, отмечено выраженное дозозависимое влияние на повышение частоты разви+ тия цереброваскулярных побочных ре+ акций у пациентов, получавших ари+ пипразол.

Препарат Зилаксера® не показан для лечения психоза на фоне деменции.

Гипергликемия и сахарный диабет. Ги+ пергликемия, в отдельных случаях вы+ раженная и сопровождающаяся кетоа+ цидозом или гиперосмолярной комой с летальным исходом, была отмечена у пациентов, принимавших атипичные нейролептики. Хотя связь между прие+ мом атипичных нейролептиков и нару+ шениями гипергликемического типа остается неясной, пациенты, у которых диагностирован сахарный диабет, дол+ жны регулярно проводить определе+ ние концентрации глюкозы в крови при приеме атипичных нейролепти+ ков. Пациенты, у которых присутству+ ют факторы риска возникновения са+ харного диабета (ожирение, наличие сахарного диабета в семейном анамне+ зе) при приеме атипичных нейролеп+ тиков должны проводить определение концентрации глюкозы в крови в нача+ ле курса и периодически в процессе приема препарата Зилаксера®.

У пациентов, принимающих атипич+ ные нейролептики, необходим посто+ янный мониторинг симптомов гиперг+ ликемии, включая усиленную жажду, учащенное мочеиспускание, полифа+ гию, слабость. Особое внимание следу+ ет уделить пациентам с сахарным диа+ бетом и факторами риска его развития.

Повышение массы тела. Увеличение массы тела обычно наблюдается при шизофрении и маниакальных эпизо+ дах на фоне биполярного расстройства и наличии сопутствующих заболева+ ний; применение нейролептиков при+ водит к увеличению массы тела, нездо+ ровому образу жизни и может привес+ ти к серьезным осложнениям.

По данным постмаркетингового при+ менения арипипразола получены сооб+ щения об увеличении массы тела, как правило, при наличии у пациентов тя+ желых факторов риска, таких как са+ харный диабет в анамнезе, заболева+ ния щитовидной железы или аденома гипофиза. По данным клинических ис+ следований, применение арипипразо+ ла не приводит к клинически значимо+ му увеличению массы тела у взрослых.

Лейкопения, нейтропения, агранулоци+ тоз. Известно, что нейролептики, в т.ч. препарат Зилаксера®, могут вызывать временные изменения картины кро+ ви — лейкопению, нейтропению, а так+ же агранулоцитоз. Факторами риска развития является низкая концентра+ ция белых кровяных телец у пациента до начала лечения, а также вызванные другими лекарственными препарата+ ми лейкопения и нейтропения.

Следует регулярно контролировать картину крови у таких пациентов, осо+ бенно в первые месяцы лечения препа+

ратом Зилаксера®. При клинически значимом снижении концентрации белых кровяных телец неясной этиологии следует рассмотреть вопрос об отмене препарата Зилаксера®. Следует тщательно контролировать состояние пациентов с клинически значимой нейтропенией на предмет выявления повышенной температуры тела или других признаков инфекции с целью немедленного начала соответствующего лечения. При тяжелой нейтропении (число нейтрофилов менее 1000/мм^3) лечение препаратом Зилаксера® прерывают до нормализации картины крови.

Сердечно-сосудистые заболевания. В связи с риском развития ортостатической гипотензии арипипразол следует применять с осторожностью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (инфаркт миокарда, ИБС, сердечная недостаточность, нарушения сердечной проводимости в анамнезе), нарушениями мозгового кровообращения или состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии (обезвоживание, гиповолемия, терапия гипотензивными средствами).

Нарушение проведения (удлинение интервала QT). В клинических исследованиях частота случаев удлинения интервала QT у пациентов при применении арипипразола была сопоставима с группой плацебо. У пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала QT арипипразол, как и другие нейролептики, следует применять с осторожностью.

Когнитивные и двигательные расстройства. Как и другие нейролептики, препарат Зилаксера® может вызывать когнитивные и двигательные расстройства. В частности, в клинических исследованиях препарата Зилаксера® отмечались случаи сонливости и заторможенности.

Нарушение терморегуляции. Известно, что нейролептики могут вызывать нарушение терморегуляции. Это следует учитывать при назначении препарата Зилаксера® пациентам, у которых существует повышенный риск перегревания вследствие интенсивной физической нагрузки, высокой температуры окружающей среды, приема препаратов, обладающих м-холиноблокирующей активностью, обезвоживания.

Дисфагия. При применении нейролептиков отмечались случаи нарушений перистальтики пищевода и, как следствие, аспирационная пневмония. Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с факторами риска развития аспирационной пневмонии.

Риск развития ВТЭ. Применение нейролептиков, в т.ч. препарата Зилаксера®, может быть связано с риском развития ВТЭ. В связи с этим следует выявлять факторы риска развития данного осложнения перед назначением препарата Зилаксера®, а также во время лечения данным препаратом. В случае необходимости следует применять меры по предотвращению развития ВТЭ.

Патологическое влечение к азартным играм. По данным постмаркетингового применения арипипразола, отмечены случаи развития патологического влечения к азартным играм, вне зависимости от того играли ли пациенты ранее в азартные игры. Пациенты с влечением к азартным играм в анамнезе подвергаются повышенному риску и должны находиться под тщательным наблюдением.

Пациенты с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Несмотря на высокую частоту сопутствующей патологии биполярного расстройства I типа и СДВГ, ограничены данные по безопасности одновременного применения арипипразола и психостимулирующих средств. Поэтому следует соблюдать особую осторожность при их одновременном применении.

Влияние на способность к управлению автомобилем и работе с движущимися механизмами. Во время лечения пациентам следует воздержаться от

управления автомобилем и опасными механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 10 мг, 15 мг и 30 мг.* По 14 табл. в контурной ячейковой упаковке из комбинированного материала (пленка ПВХ/пленка поливинилиденхлорид+ная) и фольги алюминиевой. 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЗИЛТ® (ZYLLT®)

Клопидогрел*. **357**

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

СОСТАВ

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

ядро

активное вещество:

клопидогрела гидросульфат . . . . . 97,875 мг (в пересчете на клопидогрел — 75 мг)

вспомогательные вещества: лактоза безводная; МКЦ; крахмал прежелатинизированный; макрогол 6000; масло касторовое, гидрогенизированное

оболочка пленочная: гипромеллоза 6ср; титана диоксид (Е171); тальк; краситель железа оксид красный (Е172); пропиленгликоль

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, слегка двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой розового цвета.

Вид на поперечном разрезе: белая или почти белая шероховатая масса с пленочной оболочкой розового цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антиагрегационное.*

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с инфарктом миокарда (давностью от нескольких дней до 35 дней), ишемическим инсультом (давностью от 7 дней до 6 мес) или диагностированной окклюзионной болезнью периферических артерий;
- профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с острым коронарным синдромом:

+без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), включая пациентов, которым проведено стентирование при чрескожном коронарном вмешательстве, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой;

+с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда) при медикаментозном лечении и возможности проведения тромболитической терапии, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой;

- профилактика атеротромботических и тромбоэмболических осложнений, включая инсульт, при фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии). Взрослые пациенты с фибрилляцией предсердий (мерцательной аритмией), которые имеют как минимум один фактор риска развития сосудистых осложнений, не могут принимать непрямые антикоагулянты и имеют низкий риск развития кровотечений (в комбинации с ацетилсалициловой кислотой).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к клопидогрелу или любым вспомогательным веществам, входящим в состав препарата;
- тяжелое нарушение функции печени;
- острое кровотечение, например кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- беременность;
- период грудного вскармливания;

• дети до 18 лет (безопасность и эф+ фективность не установлены).

С осторожностью: умеренные нару+ шения функции печени с предраспо+ ложенностью к кровотечению (огра+ ниченный опыт применения); нару+ шение функции почек (ограниченный опыт применения); патологические состояния, повышающие риск разви+ тия кровотечения (в т.ч. травма, хи+ рургические вмешательства) (см. «Особые указания»); заболевания, при которых имеется предрасполо+ женность к развитию кровотечений (особенно желудочно-кишечных и внутриглазных); одновременное при+ менение с НПВС, включая ингибито+ ры ЦОГ-2; одновременное примене+ ние варфарина, гепарина или ингиби+ торов гликопротеина IIb/IIIa; пациен+ ты с низкой активностью изофермен+ та CYP2C19 (при применении клопи+ догрела в рекомендуемых дозах обра+ зуется меньше активного метаболита клопидогрела и слабее выражено его антиагрегантное действие; поэтому при применении клопидогрела в реко+ мендуемых дозах при остром коронар+ ном синдроме или чрескожном вме+ шательстве на коронарных артериях частота сердечно-сосудистых ослож+ нений может быть выше, чем у паци+ ентов с нормальной активностью изо+ фермента CYP2C19); гиперчувстви+ тельность к другим тиенопиридинам (например тиклопидин, прасугрел) (см. «Особые указания»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+ НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Поскольку клинические данные о применении клопидогрела во время беременности отсутствуют, препарат не рекомендуется применять при бе+ ременности. Исследования на живот+ ных не выявили прямое или косвен+ ное неблагоприятное воздействие на беременность, развитие эмбрио+ на/плода, течение родов или постна+ тальное развитие.

табл. п.п.о. 75 мг, бл. 7, пач. картон. 12
Зилт®

В исследованиях на животных было доказано, что клопидогрел и/или его метаболиты экскретируются в грудное молоко. Поэтому при необходи+ мости терапии клопидогрелом реко+ мендуется прекратить грудное вскар+ мливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* независимо от приема пищи, 1 раз в сутки.

Взрослые и пациенты пожилого воз+ раста с нормальной активностью изофермента CYP2C19

Инфаркт миокарда, ишемический ин+ сульт или диагностированная окклю+ зионная болезнь периферических ар+ терий. Препарат Зилт® принимается в дозе 75 мг (1 табл.) 1 раз в сутки.

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q). Лечение препаратом Зилт® должно быть начато с одно+ кратного приема нагрузочной дозы (300 мг), а затем продолжено прие+ мом дозы 75 мг 1 раз в сутки (в соче+ тании с ацетилсалициловой кислотой в дозах 75–325 мг/сут). Поскольку

применение более высоких доз ацетилсалициловой кислоты связано с большим риском кровотечений, рекомендуемая доза ацетилсалициловой кислоты не должна превышать 100 мг. Максимальный благоприятный эффект наблюдается к 3-му месяцу лечения. Оптимальная продолжительность лечения при этом показании официально не определена. Результаты клинических исследований подтверждают целесообразность приема клопидогрела до 12 мес после развития острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST.

Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда) при медикаментозном лечении и возможности проведения тромболитической терапии, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой. Препарат Зилт® следует принять в дозе 75 мг (1 табл.) 1 раз в сутки, начиная с нагрузочной дозы, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в сочетании или без тромболитиков. Для пациентов старше 75 лет лечение препаратом Зилт® должно осуществляться без использования нагрузочной дозы. Комбинированную терапию начинают как можно раньше после появления симптомов и продолжают в течение по крайней мере 4 нед. Эффективность комбинированной терапии клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой длительностью более 4 нед у таких пациентов не изучалась.

Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия). Препарат Зилт® назначают в дозе 75 мг 1 раз в сутки. В комбинации с клопидогрелом следует начать терапию и затем продолжить прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–100 мг/сут.

Пропуск приема очередной дозы

Если прошло менее 12 ч после пропуска приема очередной дозы, то следует немедленно принять пропущенную дозу препарата Зилт®, а затем следующую дозу принять в обычное время.

Если прошло более 12 ч после пропуска приема очередной дозы, то следует принять следующую дозу в обычное время; при этом не следует удваивать дозу.

Взрослые и пациенты пожилого возраста с генетически обусловленной сниженной активностью изофермента CYP2C19

Низкая активность изофермента CYP2C19 ассоциируется с уменьшением антиагрегантного действия клопидогрела. Применение препарата Зилт® в более высоких дозах (нагрузочная доза 600 мг, затем 150 мг 1 раз в сутки) у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 приводит к усилению антиагрегантного действия клопидогрела (см. «Фармакокинетика»). Однако в клинических исследованиях по изучению клинических исходов не установлен оптимальный режим дозирования клопидогрела у пациентов со сниженным метаболизмом вследствие генетически обусловленной низкой активности изофермента CYP2C19.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста. У добровольцев пожилого возраста (старше 75 лет) при сравнении с молодыми добровольцами различий по показателям агрегации тромбоцитов и времени кровотечения не выявили. Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Нарушение функции почек. После повторного применения клопидогрела в дозе 75 мг/сут у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (Cl креатинина 5–15 мл/мин) степень ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов ниже на 25%, чем у здоровых добровольцев. Однако степень удлинения времени кровотечения была сходной с таковой у здоровых добровольцев, получавших клопидогрел в дозе 75

мг/сут. Переносимость препарата у всех пациентов была хорошей.

Нарушение функции печени. После применения клопидогрела в дозе 75 мг/сут в течение 10 дней у пациентов с тяжелым нарушением функции печени степень ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов и средний показатель удлинения времени кровотечения были сопоставимы с таковыми у здоровых добровольцев.

Этнические особенности. Распространенность аллелей генов изофермента CYP2C19, ассоциирующихся с промежуточным или сниженным метаболизмом, отличается у представителей различных расовых/этнических групп (см. *Фармакогенетика*). Имеются ограниченные литературные данные, позволяющие оценить значение влияния генотипирования изофермента CYP2C19 на клинические исходы для пациентов монголоидной расы.

Гендерные эффекты. При сравнении фармакодинамических свойств клопидогрела у мужчин и женщин, у женщин наблюдалось меньшее ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, но различий в удлинении времени кровотечения не было. При сравнении клопидогрела с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с риском развития ишемических осложнений частота клинических исходов, других побочных действий и отклонений от нормы клинико-лабораторных показателей была одинаковой как у мужчин, так и женщин.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Безопасность клопидогрела была исследована у пациентов, получавших терапию клопидогрелом в течение 1 года или более. Безопасность применения клопидогрела в дозе 75 мг/сут была сопоставимой с таковой при применении ацетилсалициловой кислоты в дозе 325 мг/сут независимо от возраста, пола и расовой принадлежности.

Ниже перечислены нежелательные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях. Кроме того, указаны спонтанные сообщения о нежелательных реакциях. В клинических исследованиях и постмаркетинговом наблюдении клопидогрела наиболее часто сообщалось о развитии кровотечений, главным образом в течение 1-го мес терапии.

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 — <1/10000; частота неизвестна — не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия; редко — нейтропения, включая случаи тяжелой нейтропении; очень редко — тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (см. «Особые указания»), апластическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, тяжелая тромбоцитопения, гранулоцитопения, анемия, приобретенная гемофилия А.

Со стороны иммунной системы: очень редко — сывороточная болезнь, анафилактоидные реакции; частота неизвестна — перекрестно-реактивная гиперчувствительность к тиенопиридинам (например тиклопидин, прасугрел).

Нарушения психики: очень редко — спутанность сознания, галлюцинации.

Со стороны нервной системы: нечасто — внутричерепное кровоизлияние (было сообщено о нескольких случаях с летальным исходом), головная боль, головокружение и парестезия; очень редко — нарушение вкусового восприятия.

Со стороны органа зрения: нечасто — кровоизлияние в глазное яблоко (в

конъюнктиву, в ткани и сетчатку глаза).

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко — вертиго.

Со стороны сосудов: часто — гематома; очень редко — серьезное кровотечение, кровотечение из операционной раны, васкулит, снижение АД.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто — носовое кровотечение; очень редко — кровотечение из дыхательных путей (кровохарканье, легочное кровотечение), бронхоспазм, интерстициальный пневмонит, эозинофильная пневмония.

Со стороны пищеварительного тракта: часто — желудочно-кишечное кровотечение, диарея, боль в животе, диспепсия; нечасто — язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, рвота, тошнота, запор, вздутие живота; редко — забрюшинное кровоизлияние; очень редко — желудочно-кишечное и забрюшинное кровоизлияние с летальным исходом, панкреатит, колит (в т.ч. язвенный колит или лимфоцитарный колит), стоматит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко — гепатит, острая печеночная недостаточность, отклонение от нормы показателей функции печени.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — подкожные кровоподтеки; нечасто — кожная сыпь, кожный зуд, пурпура (подкожные кровоизлияния); очень редко — буллезный дерматит (токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема), острый генерализованный экзантематозный пустулез, ангионевротический отек, эритематозная сыпь или эксфолиативная сыпь, крапивница, экзема и плоский лишай; частота неизвестна — лекарственно-индуцированный синдром гиперчувствительности, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (*DRESS*-синдром).

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень редко — кровоизлияния в мышцы и суставы (гемартроз), артралгия, артрит, миалгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — гематурия; очень редко — гломерулонефрит, увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови.

Со стороны половых органов и молочной железы: редко — гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — кровотечение из места пунктирования сосудов; очень редко — лихорадка.

Лабораторные и инструментальные данные: часто — удлинение времени кровотечения, уменьшение количества нейтрофилов, уменьшение количества тромбоцитов.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Антикоагулянты для приема внутрь:* одновременный прием клопидогрела и антикоагулянтов для приема внутрь может увеличить интенсивность кровотечений, в связи с чем применение данной комбинации не рекомендуется.

Применение клопидогрела в дозе 75 мг/сут не изменяет фармакокинетику варфарина (субстрат изофермента CYP2C9) или МНО у пациентов, длительно получающих варфарин. Однако одновременное применение с варфарином увеличивает риск развития кровотечения в связи с его независимым дополнительным влиянием на свертываемость крови. Поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном применении варфарина и клопидогрела.

Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa: одновременное применение клопидогрела и ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa требует осторожности у пациентов с повышенным риском кровотечений (при травмах, хирургических вмешательствах или других патологических состояниях) (см. «Особые указания»).

Ацетилсалициловая кислота: ацетилсалициловая кислота не влияет на вызванное клопидогрелом ингибирование агрегации тромбоцитов, индуцированное АДФ, но клопидогрел потенцирует действие ацетилсалициловой кислоты на коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Тем не менее, одновременный прием 500 мг ацетилсалициловой кислоты 2 раза в сутки в течение одного дня существенно не удлиняет время кровотечения, вызываемого приемом клопидогрела. Фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой, возможно, и приводит к повышению риска кровотечений. Учитывая это, следует соблюдать осторожность при одновременном приеме этих препаратов, хотя в клинических исследованиях пациенты принимали комбинированную терапию клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой в течение одного года.

Гепарин: по данным клинического исследования, у здоровых лиц при приеме клопидогрела не требовалось изменение дозы гепарина, а также не изменялось антикоагулянтное действие гепарина. Одновременное применение гепарина не оказывало влияние на подавление агрегации тромбоцитов клопидогрелом. Возможно фармакодинамическое взаимодействие между клопидогрелом и гепарином, приводящее к увеличению риска развития кровотечения. Поэтому одновременное применение этих препаратов требует осторожности.

Тромболитики: безопасность одновременного применения клопидогрела, фибринспецифических или фибриннеспецифических тромболитиков и гепарина оценивалась у пациентов с острым инфарктом миокарда. Частота развития клинически значимых кровотечений оказалась сопоставима с их частотой при одновременном применении тромболитиков, гепарина с ацетилсалициловой кислотой.

НПВС: по данным клинического исследования с участием здоровых добровольцев, одновременное применение клопидогрела и напроксена увеличивало скрытые желудочно-кишечные кровотечения. Тем не менее, ввиду отсутствия исследований по взаимодействию с другими НПВС в настоящее время, неизвестно, повышается ли риск развития желудочно-кишечных кровотечений при применении вместе с другими НПВС. Поэтому одновременную терапию НПВС, включая ингибиторы ЦОГ-2, и клопидогрелом следует проводить с осторожностью (см. «Особые указания»).

СИОЗС: оказывают влияние на активацию тромбоцитов и повышают риск развития кровотечения, поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном применении СИОЗС и клопидогрела.

Ингибиторы изофермента CYP2C19: клопидогрел метаболизируется до образования своего активного метаболита частично под действием изофермента CYP2C19. Поэтому препараты, ингибирующие этот изофермент, могут вызвать снижение концентрации активного метаболита клопидогрела. Клиническое значение этого взаимодействия неизвестно.

Следует избегать одновременного применения с мощными или умеренными ингибиторами изофермента CYP2C19. К ингибиторам изофермента CYP2C19 относятся: омепразол и эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, карбамазепин, эфавиренз.

Ингибиторы протонной помпы: применение омепразола в дозе 80 мг 1 раз в сутки одновременно с клопидогрелом или с 12-часовым перерывом между приемом двух препаратов уменьшило значение системной экспози-

ции (AUC) активного метаболита клопидогрела на 45% (после приема нагрузочной дозы клопидогрела) и на 40% (после приема поддерживающей дозы клопидогрела). Уменьшение AUC активного метаболита клопидогрела связано со снижением степени ингибирования агрегации тромбоцитов (39% — после приема нагрузочной дозы клопидогрела и 21% — после приема поддерживающей дозы клопидогрела). Предполагается аналогичное взаимодействие клопидогрела с эзомепразолом.

В наблюдательных и клинических исследованиях зарегистрированы противоречивые данные о клинических проявлениях со стороны ССС относительно данного фармакокинетического/фармакодинамического взаимодействия. Следует избегать одновременного применения с омепразолом или эзомепразолом.

К ингибиторам протонной помпы с минимальным ингибирующим действием на изофермент CYP2C19 относятся: пантопразол и лансопразол.

При одновременном применении пантопразола в дозе 80 мг 1 раз в сутки наблюдалось снижение концентрации активного метаболита клопидогрела в плазме крови на 20% (после приема нагрузочной дозы клопидогрела) и на 14% (после приема поддерживающей дозы клопидогрела).

Это сопровождалось уменьшением степени ингибирования агрегации тромбоцитов в среднем на 15 и 11% соответственно. Поэтому одновременное применение клопидогрела с пантопразолом возможно. Доказательства влияния других ЛС, снижающих кислотность желудка, таких как блокаторы H_2-рецепторов или антациды, на антиагрегантное действие клопидогрела отсутствует.

Другие лекарственные препараты

При изучении фармакодинамического и фармакокинетического взаимодействия клопидогрела и других лекарственных препаратов выявлено следующее:

+ при одновременном применении клопидогрела с атенололом и/или нифедипином клинически значимого фармакодинамического взаимодействия не выявлено;

+ фармакодинамическая активность клопидогрела существенно не изменялась при одновременном применении с фенобарбиталом, циметидином или эстрогенами;

+фармакокинетика дигоксина или теофиллина не изменялась;

+антацидные средства не влияют на степень всасывания клопидогрела;

+фенитоин и толбутамид могут безопасно применяться одновременно с клопидогрелом. Маловероятно, что клопидогрел может влиять на метаболизм других лекарственных препаратов, таких как фенитоин и толбутамид, а так же НПВС, которые метаболизируются под действием изофермента CYP2C9;

+ЛС, являющиеся субстратами изофермента CYP2C8: было показано, что клопидогрел увеличивает систему экспозиции репаглинида у здоровых добровольцев. Исследование *in vitro* показали, что увеличение экспозиции репаглинида является следствием ингибирования изофермента CYP2C8 глюкуронидным метаболитом клопидогрела. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении клопидогрела и ЛС, преимущественно выводящихся из организма путем метаболизма с участием изофермента CYP2C8 (например репаглинид, паклитаксел).

+ диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, ББК, гиполипидемические средства, коронарные вазодилататоры, гипогликемические средства (в т.ч. инсулин), противоэпилептические средства, препараты, используемые при гормонозаместительной терапии и ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa: в клинических исследованиях не было выявлено

клинически значимых нежелательных взаимодействий.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* передозировка клопидогрела может привести к удлинению времени кровотечения и развитию геморрагических осложнений. При наличии кровотечений необходима адекватная терапия.

Лечение: при появлении кровотечения требуется проведение соответствующих лечебных мероприятий. Если необходима быстрая коррекция удлиненного времени кровотечения, рекомендуется проведение переливания тромбоцитарной массы. Антидот клопидогрела не установлен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время лечения клопидогрелом, особенно в первые недели и/или после инвазивных кардиологических процедур/хирургических вмешательств, необходимо вести тщательное наблюдение за пациентами, чтобы исключить признаки кровотечения (в т.ч. скрытого). Учитывая риск развития кровотечений и гематологических нежелательных явлений (см. «Побочные действия»), при появлении клинических симптомов возможного кровотечения во время лечения, необходимо немедленно выполнить клинический анализ крови с определением АЧТВ, показателей функции тромбоцитов, подсчетом количества тромбоцитов и провести другие необходимые исследования.

Клопидогрел удлиняет время кровотечения, поэтому его необходимо применять с осторожностью у пациентов с повышенным риском развития кровотечений, связанным с травмой, хирургическим вмешательством и другими патологическими состояниями или заболеваниями, при которых имеется предрасположенность к развитию кровотечений (особенно желудочно-кишечных или внутриглазных), и пациентов, получающих ацетилсалициловую кислоту, НПВС, включая ингибиторы ЦОГ-2, гепарин и ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, СИОЗС или другие ЛС, применение которых связано с риском развития кровотечения, таких как пентоксифиллин.

Одновременное применение клопидогрела с варфарином может увеличить риск развития кровотечения (см. «Взаимодействие»). Поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном применении варфарина и клопидогрела.

Если пациенту проводится плановое хирургическое вмешательство, а антитромбоцитарный эффект нежелателен, то клопидогрел следует отменить за 5–7 дней до операции.

Пациента следует информировать о том, что при приеме клопидогрела (в виде монотерапии или в комбинации с ацетилсалициловой кислотой) для остановки кровотечения может потребоваться больше времени. Пациенты должны сообщить лечащему врачу о каждом случае необычного (по локализации или продолжительности) кровотечения. Необходимо также информировать врача о приеме клопидогрела, если пациенту предстоит оперативное вмешательство (включая стоматологическое) или перед началом приема нового лекарственного препарата.

Очень редко на фоне применения клопидогрела (иногда даже непродолжительного) отмечались случаи развития тромботической тромбоцитопенической пурпуры. Состояние характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией, ассоциированной с неврологическими нарушениями, нарушением функции почек и лихорадкой. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура — потенциально угрожающее жизни состояние, требующее немедленного лечения, включая плазмаферез.

В период лечения необходимо контролировать функцию печени. При

тяжелом нарушении функции печени следует помнить о риске развития геморрагического диатеза.

Прием клопидогрела не рекомендуется пациентам с острым ишемическим инсультом давностью менее 7 дней (отсутствуют данные по применению в таком состоянии).

Сообщалось о случаях развития приобретенной гемофилии при применении клопидогрела. При подтвержденном изолированном удлинении АЧТВ с кровотечением или без него следует рассмотреть возможность развития приобретенной гемофилии. Наблюдение и лечение пациентов с подтвержденным диагнозом приобретенной гемофилии должны проводить врачи-специалисты, терапию клопидогрелом следует прекратить. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении клопидогрела и лекарственных средств, являющихся субстратами изофермента CYP2C8.

Перекрестно-реактивная гиперчувствительность. Пациенты должны быть обследованы на выявление гиперчувствительности к другим тиенопиридинам (например тиклопидин, прасугрел), т.к. известно о перекрестно-реактивной гиперчувствительности между тиенопиридинами (см. «Побочное действие»). Пациенты с гиперчувствительностью к другим тиенопиридинам в анамнезе должны находиться под тщательным наблюдением с целью выявления признаков гиперчувствительности к клопидогрелу во время терапии.

Специальная информация по вспомогательным веществам: препарат Зилт® не следует принимать пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции, т.к. содержит лактозу. Препарат Зилт® содержит касторовое масло гидрогенизированное, которое может вызвать у пациентов расстройство желудка и диарею.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или занятия другими потенциально опасными видами деятельности. Препарат Зилт® не оказывает существенное влияние на способность управлять автотранспортом или занятия другими потенциально опасными видами деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг.* В контурной ячейковой упаковке (блистер) 7 шт. По 2, 4 или 12 контурных упаковок (блистеров) в пачке из картона.

КОММЕНТАРИЙ. В ряде исследований были получены следующие данные:

Препарат Зилт® доказал свою клиническую эквивалентность оригинальному клопидогрелу в сравнительном исследовании. В исследование было включено 160 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъема сегмента ST. Период наблюдения — 5 мес. По результатам исследования, не было обнаружено статистически значимых различий между препаратом Зилт® и оригинальным клопидогрелом как по терапевтической эффективности (влиянию на твердые конечные точки — рециди вы стенокардии; смерть; Q-инфаркт миокарда; реваскуляризацию посредством ЧКВ или АКШ), так и по действию на функцию тромбоцитов.

В открытом рандомизированном сравнительном исследовании «ЗЕВС» оценивали эффективность и безопасность препарата Зилт® в сравнении с АСК у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий после АКШ. В исследование было включено 94 пациента со стабильной ИБС и исходно повышенной индуцированной агрегацией тромбоцитов. Установлено, что на 12–14-е сут и спустя 3 мес терапии препаратом Зилт® у 100% пациентов с ИБС после АКШ достигается достоверное снижение интен+

сивности АДФ-индуцированной аг+регации тромбоцитов. Также не было отмечено нежелательных сосу+дистых событий (острый инфаркт миокарда (ОИМ), нестабильная сте+нокардия, кардиоваскулярная смерть).

Осложнений в виде больших или ма+лых кровотечений, гастроинтестина+льных поражений, аллергических реакций на терапии препаратом Зилт® не выявлено. Таким образом, терапия препаратом Зилт® у пациен+тов с ИБС после АКШ оказывает благоприятный прогноз в отноше+нии сердечно-сосудистых событий.

Изучение эффективности препарата Зилт® у 34 пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, в зависимости от генетических вариантов цитохрома P 4503A и тромбоцитарных рецепторов для АДФ, фибриногена и коллагена. Исследование показало, что в течение 30 дней наблюдения препарат Зилт® эффективно снижает агрегацию тромбоцитов у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, при этом только носительство Leu33Pro GPIIIa уменьшает его эффективность.

Изучение эффективности и безопасности препарата Зилт® в дозе однократного насыщения 600 мг у 100 мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС) при выполнении чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА). Оценива+лось влияние терапии на тромбоци+тарный гемостаз и оценка коронар+ных осложнений и нежелательных явлений в срок до 12 мес после вме+шательства. Исследование показало, что препарат Зилт® значительно сни+жает уровень индуцированной агре+гации тромбоцитов. Случаев возник+новения нежелательных явлений, в т.ч. малых и выраженных не зареги+стрировано. Признаков лаборатор+ной резистентности к препарату Зилт® не выявлено. Доказано, что комбинированная антиагрегантная терапия, включающая препарат Зилт® (с применением дозы насыще+ния 600 мг за 2 ч до ЧТКА и последу+ющей терапии 75 мг/сут) и АСК (75–100 мг/сут), является эффек+тивной для профилактики острых/подострых тромбозов стентов.

Литература

1. Попонина Т.М., Попонина Ю.С., Капилевич Н.А., Ефимова Е.В. Со+временные подходы к профилактике тромботических осложнений у боль+ных с острым коронарным синдро+мом без подъема сегмента ST// Акту+альные вопросы болезней сердца и сосудов.- 2009.- №4.

2. Гринштейн Ю.И., Савченко Е.А., Филоненко И.В., Гринштейн И.Ю., Савченко А.А. Клопидогрел у паци+ентов с атеросклерозом коронарных артерий после аортокоронарного шунтирования. Предварительные ре+зультаты открытого, рандомизиро+ванного, сравнительного исследова+ния ЗЕВС// Кардиоваскулярная те+рапия и профилактика.- 2008.- 7(6).

3. Гринштейн Ю.И., Савченко Е.А., Филоненко И.В., Гринштейн И.Ю., Савченко А.А. Зилт в сравнении с АСК у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий после аортоко+ронарного шунтирования. Основные результаты исследования ЗЕВС: эф+фективность препаратов, механизм резистентности к АСК, ближайшие и отдаленные результаты// Кардиова+скулярная терапия и профилактика.- 2009.- 8(8).

4. Сироткина О.В., Богданова Е.В., Боганькова Н.А., Столярова А.Н., Ва+вилова Т.В., Болдуева С.А. Эффек+тивность антиагрегантной терапии клопидогрелом у пациентов, перенес+ших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST// Кардиоваскулярная терапия и профилактика».- № 1.- 2009.

5. Осиев А.Г., Мироненко С.П., Коле+да Н.В., Соловьев О.Н. Влияние при+менения антиагрегантной терапии для профилактики тромбоза стентов

при выполнении чрескожной транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики// Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2010.- №6.- с. 37–39.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЗОНЕГРАН® (ZONEGRAN)

Зонисамид*. *300*

Eisai

СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.

активное вещество:

зонисамид. . . . . 25/50/100 мг

вспомогательные вещества (25/50/100 мг): масло растительное гидрогенизированное; МКЦ; натрия лаурилсульфат

оболочка капсулы: желатин; титана диоксид (Е171); краситель железа оксид черный (Е172) (для дозировки 50 мг); краситель «Красный очаровательный» (Е129) (для дозировки 100 мг); краситель «Солнечный закат» желтый (Е110) (для дозировки 100 мг); чернила 1014 Текпринт SW-9008*: шеллак; пропиленгликоль; калия гидрохлорид; краситель железа оксид черный (Е172)

* Теоретические количества, исходя из общего количества краски — 0,15 мг.

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы, 25 мг:* размер №4, с крышечкой и корпусом белого цвета, с нанесенными черными чернилами логотипом компании и названием препарата с цифровым указанием дозировки «ZONEGRAN 25».

Капсулы, 50 мг: размер №3, с крышечкой серого цвета и корпусом белого цвета, с нанесенными черными чернилами логотипом компании и названием препарата с цифровым указанием дозировки «ZONEGRAN 50».

Капсулы, 100 мг: размер №1, с крышечкой красного цвета и корпусом белого цвета, с нанесенными черными чернилами логотипом компании и названием препарата с цифровым указанием дозировки «ZONEGRAN 100».

Содержимое капсул: белый или белый с желтоватым оттенком порошок, свободный от видимых включений.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоэпилептическое.*

ПОКАЗАНИЯ

- монотерапия у взрослых пациентов с парциальными эпилептическими приступами с вторичной генерализацией или без, с впервые диагностированной эпилепсией;
- в составе дополнительной терапии у взрослых, подростков и детей с 6 лет с парциальными эпилептическими приступами с вторичной генерализацией или без.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к активному веществу, какому-либо из вспомогательных веществ или сульфонамидам;
- тяжелая печеночная недостаточность (применение у данной категории пациентов не изучалось);
- одновременное применение у детей с ингибиторами карбоангидразы, такими как топирамат и ацетазоламид;
- беременность (данных по безопасности препарата для данной категории пациентов недостаточно (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»);
- период грудного вскармливания (данных по безопасности препарата для данной категории пациентов недостаточно (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»);
- детский возраст до 6 лет (безопасность и эффективность препарата для данной категории пациентов не установлены).

С осторожностью
- пожилой возраст (опыт применения ограничен);
- почечная недостаточность (вследст+вие ограниченного клинического опыта; может потребоваться более медленный подбор дозы препара+та — см. «Способ применения и дозы»);
- печеночная недостаточность легкой и умеренной степени тяжести (вследст+вие ограниченного клинического опыта; может потребоваться более медленный подбор дозы препарата — см. «Способ применения и дозы»);
- одновременное применение у взрос+лых с ингибиторами карбоангидра+зы, такими как топирамат и ацетазо+ламид (недостаточно данных, чтобы исключить фармакодинамическое взаимодействие);
- одновременное применение у взрослых с пирогенными ЛС, включая ингибиторы карбоангидразы и ЛС с антихолинергическим действием;
- начало лечения, его отмена или из-менение дозы зонисамида при од-новременном применении с суб-стратами P-gp (например дигок-син, хинидин);
- масса тела <20 кг (клинический опыт применения ограничен).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН-НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Женщины с сохраненным детородным потенциалом должны применять на+дежные методы контрацепции во вре+мя лечения препаратом Зонегран® и на протяжении 1 мес после его отмены.

Нет достаточных данных о примене+нии препарата Зонегран® у беремен+ных женщин. Исследования на жи+вотных показали, что зонисамид по+тенциально обладает репродуктив+ной токсичностью, риск возникнове+ния которой у людей неизвестен.

Зонегран® не следует применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда потенциальные преимущества, по мнению врача, пре+

капс. 100 мг, бл. 14, пач. картон. 4
Зонегран®

обладают над возможным риском для плода. Если женщина планирует бе-ременность, следует проанализиро-вать необходимость противосудо-рожной терапии. В случае назначе-ния препарата Зонегран® рекоменду-ется тщательное наблюдение.

Женщинам, которые планируют бе-ременность, необходимо проконсу+льтироваться с врачом для подбора оптимальной противосудорожной терапии. Перед началом лечения женщинам детородного возраста следует разъяснить возможные по+следствия применения препарата Зонегран® на плод, а также обсудить соотношение риска и преимуществ.

Риск возникновения врожденных пороков развития у детей, чьи мате+ри принимают ПЭП, возрастает в 2–3 раза. Чаще всего выявляются следующие пороки: расщепление верхней губы, аномалии развития ССС и дефекты нервной трубки. Комбинированная терапия противо+судорожными препаратами сопро+вождается повышением риска разви+тия врожденных пороков в сравне+нии с монотерапией.

Недопустима резкая отмена противосудорожной терапии из-за риска развития эпилептического приступа, который может привести к серьезным последствиям, как для матери, так и для ребенка.

Препарат выделяется с грудным молоком в концентрациях, аналогичных таковым в плазме, поэтому следует принять решение о прекращении кормления грудью или отмене препарата у кормящих матерей. Вследствие длительного $T_{1/2}$ грудное вскармливание может быть возобновлено не ранее чем через месяц после отмены препарата.

Клинические данные о воздействии зонисамида на фертильность человека недоступны. Исследования на животных выявили нерегулярность эстрального цикла, снижение числа желтых тел, сайтов имплантации и жизнеспособных эмбрионов.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, запивая водой, вне зависимости от приема пищи.

Взрослые пациенты

Зонегран® может назначаться взрослым в виде монотерапии и в качестве дополнения к уже назначенному лечению. Доза препарата подбирается с учетом клинического эффекта. Рекомендуемый режим повышения доз и величина поддерживающих доз приведены в таблице 1. Некоторые пациенты, в частности те, которые не принимают препараты, индуцирующие изофермент CYP3A4, могут отвечать на меньшие дозы.

Отмена. Отмену препарата Зонегран® производят постепенно путем снижения дозы на 100 мг/нед при одновременной коррекции дозы других совместно принимаемых ПЭП (при необходимости).

Таблица 1

Рекомендованный режим повышения дозы и величина поддерживающих доз у взрослых

Схема лечения	Подбор дозы			Поддерживающая доза
Монотерапия	**Неделя 1–2-я**	**Неделя 3–4-я**	**Неделя 5–6-я**	
взрослые с впервые диагностированной эпилепсией	100 мг/сут (однократный прием)	200 мг/сут (однократный прием)	300 мг/сут (однократный прием)	300 мг/сут (однократный прием). Если требуются более высокие дозы: увеличение на 100 мг с 2-недельным интервалом до максимальной рекомендованной дозы 500 мг
Дополнительная терапия	**Неделя 1-я**	**Неделя 2-я**	**Неделя 3–5-я**	от 300 до 500 мг/сут (однократно или в 2 приема)
пациенты, принимающие препараты, индуцирующие изофермент CYP3A4	50 мг/сут (в 2 приема)	100 мг/сут (в 2 приема)	увеличение на 100 мг с недельными интервалами	
пациенты, не принимающие препараты, индуцирующие изофермент CYP3A4 или пациенты с почечной или печеночной недостаточностью	**Неделя 1–2-я**	**Неделя 3–4-я**	**Неделя 5–10-я**	от 300 до 500 мг/сут (однократно или в 2 приема), некоторые пациенты могут реагировать на более низкие дозы
	50 мг/сут (в 2 приема)	100 мг/сут (в 2 приема)	увеличение не более чем на 100 мг с 2-недельными интервалами	

Подростки и дети с 6 лет

Зонегран® может назначаться детям с 6 лет в качестве дополнения к уже назначенному лечению. Доза препарата подбирается с учетом клинического эффекта. Рекомендуемый режим повышения дозы и величина поддерживающих доз приведены в таблице 2. Некоторые пациенты, в частности те, которые не принимают препараты, индуцирующие изофермент CYP3A4, могут отвечать на меньшие дозы.

Следует обращать внимание детей и их родителей или лиц, осуществляющих уход, на особые указания для пациента по мерам предотвращения теплового удара (см. «Особые указания»).

Таблица 2

Рекомендованный режим повышения дозы и величина поддерживающих доз у детей с 6 лет

Схема лечения	Подбор дозы		Поддерживающая доза	
Дополнительная терапия	**Неделя 1-я**	**Неделя 2–8-я**	**Пациенты с массой тела от 20 до 55 кг***	**Пациенты с массой тела более 55 кг**
- пациенты, принимающие препараты, индуцирующие изофермент CYP3A4;	1 мг/кг /сут (однократно)	увеличение на 1 мг/кг с недельными интервалами	от 6 до 8 мг/кг/сут (однократно)	от 300 до 500 мг/сут (однократно)
- пациенты, не принимающие препараты, индуцирующие изофермент CYP3A4	**Неделя 1-2-я**	**Неделя 3-я и далее**	от 6 до 8 мг/кг/сут (однократно)	от 300 до 500 мг/сут (однократно)
	1 мг/кг/сут (однократно)	увеличение на 1 мг/кг с 2-недельными интервалами		

* Для обеспечения сохранения поддерживающей дозы необходимо контролировать массу тела ребенка и изменять дозу по мере изменения массы тела до достижения 55 кг. Дозовый режим составляет 6–8 мг/кг/сут до максимальной суточной дозы 500 мг.

Безопасность и эффективность препарата Зонегран® у детей младше 6 лет или детей с массой тела менее 20 кг не установлены.

В клинических исследованиях получены ограниченные данные у пациентов с массой тела менее 20 кг. В связи с этим у детей 6 лет и старше с массой тела менее 20 кг при лечении следует соблюдать осторожность.

Не всегда возможно точно достичь рассчитанной дозы с коммерчески доступными дозировками препарата Зонегран®. В таких случаях рекомендуется округлять рассчитанную дозу вверх или вниз до ближайшей доступной дозы, которая может быть достигнута с коммерчески доступными дозировками препарата Зонегран® (25, 50 и 100 мг).

Отмена. Отмену препарата Зонегран® производят постепенно путем снижения дозы на 2 мг/кг/нед (в соответствии с рекомендациями, приведенными в таблице 3).

Таблица 3

Рекомендованная схема снижения дозы у детей с 6 лет

Масса тела, кг	Снижение дозы с недельными интервалами*, мг/сут
20–28	от 25 до 50
29–41	от 50 до 75
42–55	100
более 55	100

* При однократном приеме.

Применение у пациентов пожилого возраста

Необходимо проявлять осторожность при назначении препарата из-за ограниченности имеющегося опыта. Следует учитывать профиль безопасности препарата (см. «Побочные действия»).

Таблица 4

Побочные реакции, выявленные в ходе клинических исследований комплексной терапии и постмаркетинговых наблюдений

Системы органов и состояния	Частота			
	Очень часто	Часто	Нечасто	Очень редко
Инфекционные и паразитарные заболевания			Пневмония, урогенитальные инфекции	
Со стороны крови и лимфатической системы		Экхимоз		Агранулоцитоз, апластическая анемия, лейкоцитоз, лейкопения, лимфаденопатия, панцитопения, тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы		Реакции гиперчувствительности		Синдром гиперчувствительности к препарату, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами
Нарушения обмена веществ и питания	Анорексия		Гипокалиемия	Метаболический ацидоз, тубулярный почечный ацидоз
Нарушения психики	Возбуждение, раздражительность, спутанность сознания, депрессия	Аффективная лабильность, тревожность, бессонница, психотические расстройства	Гнев, агрессивность, суицидальные мысли и попытки	Галлюцинации
Со стороны нервной системы	Атаксия, головокружение, снижение памяти, сонливость	Брадифрения, нарушение внимания, нистагм, парестезии, нарушение речи, тремор	Судороги	Амнезия, кома, большие эпилептические приступы, миастенический синдром, злокачественный нейролептический синдром, эпилептический статус
Со стороны органа зрения	Диплопия			
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				Одышка, аспирационная пневмония, нарушение дыхания, гиперчувствительный пневмонит
Со стороны ЖКТ		Боль в животе, запор, диарея, диспепсия, тошнота	Рвота	Панкреатит
Со стороны печени и желчевыводящих путей			Холецистит, холелитиаз	Гепатоцеллюлярные повреждения

Системы органов и состояния	Частота			
	Очень часто	Часто	Нечасто	Очень редко
Со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь, зуд, алопеция		Ангидроз, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани				Рабдомиолиз
Со стороны почек и мочевыводящих путей		Нефролитиаз	Уролитиаз	Гидронефроз, почечная недостаточность, нарушение состава мочи
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Повышенная утомляемость, гриппоподобные состояния, повышение температуры тела, периферический отек		
Лабораторные и инструментальные данные	Снижение уровня бикарбонатов	Снижение веса		Повышение уровня КФК, повышение уровня креатинина, повышение уровня мочевины, нарушение биохимических показателей функции печени
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций				Тепловой удар

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Необходимо проявлять осторожность при лечении пациентов с почечной недостаточностью вследствие ограниченного клинического опыта — может потребоваться более медленный подбор дозы препарата. Так как зонисамид и его метаболиты выводятся почками, его следует отменить у пациентов, у которых развилась острая почечная недостаточность или наблюдается клинически значимая гиперкреатининемия.

У пациентов с почечной недостаточностью почечный клиренс однократных доз зонисамида прямо пропорционален Cl креатинина. AUC зонисамида повышена на 35% у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <20 мл/мин).

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

Применение препарата у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалось. Применение у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не рекомендуется. Необходимо проявлять осторожность при лечении пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести — может потребоваться более медленный подбор дозы препарата.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Опыт применения препарата Зонегран® включает клинические исследования (более чем 1200 пациентов, 400 из которых получали Зонегран® на протяжении не менее 1 года), а также широкое постмаркетинговое применение (в Японии с 1989 года, в США с 2000 года).

Зонисамид содержит сульфонамидную группу. К серьезным побочным реакциям со стороны иммунной системы, связанным с приемом препаратов, которые содержат сульфонамидную группу, относятся появление кожной сыпи и других аллергических реакций, а также развитие выраженных гематологических нарушений, в т.ч. апластической анемии, в очень редких случаях приводящей к летальному исходу (см. «Особые указания»).

Наиболее частыми нежелательными реакциями в контролируемых исследованиях комплексной терапии были сонливость, головокружение и анорексия. Наиболее частыми нежелательными реакциями в рандомизированном контролируемом исследовании монотерапии зонисамидом в сравнении с карбамазепином пролонгированного высвобождения в группе пациентов, получавших зонисамид, были снижение уровня бикарбонатов, потеря аппетита и снижение массы тела. Частота значительного снижения уровня бикарбонатов в сыворотке (снижение до уровня менее 17 мЭкв/л и более 5 мЭкв/л) составляла 3,8%. Частота значительного снижения массы тела на 20% и более составляла 0,7%.

Частота возникновения определялась как очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 <1/10); нечасто (≥1/1000 <1/100) и очень редко (<1/10000).

Описаны единичные случаи внезапной необъяснимой смерти пациентов с эпилепсией, принимавших Зонегран® (SUDEP).

Таблица 5

Побочные реакции, выявленные в рандомизированном контролируемом исследовании монотерапии зонисамидом в сравнении с карбамазепином пролонгированного высвобождения

Системы органов	Частота		
	Очень часто	Часто	Нечасто
Инфекционные и паразитарные заболевания			Урогенитальные инфекции, пневмония
Со стороны крови и лимфатической системы			Лейкопения, тромбоцитопения
Нарушения обмена веществ и питания		Снижение аппетита	Гипокалиемия
Нарушения психики		Возбуждение, депрессия, бессонница, эмоциональная лабильность, тревожность	Спутанность сознания, острый психоз, агрессивность, суицидальные мысли, галлюцинации
Со стороны нервной системы		Атаксия, головокружение, снижение памяти, сонливость, брадифрения, нарушение внимания, парестезии	Нистагм, нарушение речи, тремор, судороги
Со стороны органа зрения		Диплопия	
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Нарушение дыхания

Системы органов	Частота		
	Очень часто	Часто	Нечасто
Со стороны ЖКТ		Запор, диарея, диспепсия, тошнота, рвота	Боль в животе
Со стороны печени и желчевыводящих путей			Острый холецистит
Со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь	Зуд, экхимоз
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Повышенная утомляемость, повышение температуры тела, раздражительность	
Лабораторные и инструментальные данные	Снижение уровня бикарбонатов	Снижение веса, повышение уровня КФК, повышение уровня АЛТ и АСТ	Нарушение анализа мочи

Дополнительная информация по безопасности в особых группах пациентов

Пожилой возраст. Сводный анализ данных по безопасности у 95 пациентов пожилого возраста показал относительно более высокую частоту развития периферического отека и зуда в сравнении с более молодыми пациентами.

Обзор постмаркетинговых данных по переносимости терапии препаратом Зонегран® у пожилых пациентов (старше 65 лет) позволяет предположить, что у данной категории пациентов развитие синдрома Стивенса-Джонсона и реакция лекарственной гиперчувствительности выявляются чаще, чем в общей популяции.

Дети. Профиль безопасности зонисамида у детей, участвовавших в плацебо-контролируемых клинических исследованиях (от 6 до 17 лет), соответствует профилю безопасности препарата у взрослых. Из 465 пациентов, включенных в базу данных по безопасности у детей (в т.ч. 67 пациентов, продолжавших участие в открытой фазе продолженного контролируемого клинического исследования), летальный исход наступил у 7 детей (1,5%; 14,6/1000 пациенто-лет): в 2 случаях в результате эпилептического статуса, из которых 1 был связан со значительным снижением массы тела (на 10% в течение 3 мес) у пациента с низкой массой тела, с последующей отменой препарата; в 1 случае в результате ЧМТ/гематомы и в 4 случаях летальные исходы произошли у пациентов с предшествующим функциональным неврологическим дефицитом различного генеза (2 случая сепсиса, связанного с пневмонией/полиорганной недостаточностью, 1 случай SUDEP и 1 случай ЧМТ). В общей сложности из 70,4% пациентов, которые в контролируемом исследовании или в открытой фазе продолжения этого исследования получали зонисамид, во время терапии по меньшей мере однократно определялся уровень бикарбонатов менее 22 ммоль/л. Низкий уровень бикарбонатов сохранялся в течение длительного периода времени (медиана — 188 дней).

В сводном анализе данных по безопасности, полученных у 420 детей (183 — от 6 до 11 лет и 237 — от 12 до 16 лет, у которых средняя продолжительность приема препарата составляла примерно 12 мес), было установлено относительно более частое поступление сообщений о возникновении пневмонии, дегидратации, снижения потоотделения, нарушение биохимических показателей функции печени, среднего отита, фарингита, синусита и инфекций верхних дыхательных путей, кашля, носового кровотечения и ринита, боли

в животе, рвоты, сыпи и экземы, а также лихорадки (особенно у лиц младше 12 лет) по сравнению сдан+ными о взрослых пациентах.

С более низкой частотой поступали сообщения о возникновении амне+зии, повышении уровней креатини+на, лимфаденопатии и тромбоцито+пении. Частота снижения массы тела на 10% и более составляла 10,7% (см. «Особые указания»). В некоторых случаях снижения массы тела наблюдалась задержка при пе+реходе к следующей стадии Таннера и созревания костной ткани.

Извещение о нежелательных реак+циях

Крайне важно извещать о нежелате+льных реакциях, возникших во время пострегистрационного применения ЛС. Это позволит контролировать соотношение пользы и риска ЛС.

Медицинским работникам следует извещать о возникновении любых нежелательных реакций.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Ферменты системы цитохрома Р450*

Изучение влияния препарата Зонег+ран® *in vitro* на микросомальное окис+ление в гепатоцитах человека показа+ло отсутствие значимого влияния (<25%) на активность изоферментов цитохрома Р450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4 при концентрациях зониса+мида в плазме крови, в 2 раза и более превышающих терапевтические.

Маловероятно, что Зонегран® будет влиять на фармакокинетику других ЛС через механизмы, связанные с цитохромом Р450, это продемонст+рировано *in vivo* для карбамазепина, фенитоина, этинилэстрадиола и дезипрамина.

Потенциально возможное влияние препарата Зонегран® на действие других ЛС

Другие ПЭП. У пациентов с эпилеп+сией длительный прием препарата Зонегран® не оказывает влияния на фармакокинетику карбамазепина, ламотриджина, фенитоина и валь+проата натрия.

Ингибиторы карбоангидразы. Сле+дует соблюдать осторожность при совместном назначении препарата Зонегран® с ингибиторами карбоан+гидразы (например топирамат и ацетазоламид), т.к. недостаточно данных для того чтобы исключить фармакодинамическое взаимодей+ствие (см. «Особые указания»). Зо+негран® не следует назначать детям одновременно с ингибиторами кар+боангидразы, такими как топирамат и ацетазоламид (см. «Особые указа+ния»).

Пероральные контрацептивы. При+ем препарата Зонегран® и комбини+рованных пероральных контрацеп+тивов в рекомендованных дозах не влияет на концентрацию в сыворот+ке крови этинилэстрадиола или но+рэтистерона.

Субстраты P-gp. Результаты иссле+дований *in vitro* показывают, что зо+нисамид является слабым ингиби+тором P-gp (белка лекарственной мультирезистентности (MDR1) с IC_{50} – 267 мкМоль/л, в силу чего су+ществует теоретическая возмож+ность влияния зонисамида на фар+макокинетику ЛС, которые являют+ся субстратами P-gp. Рекомендует+ся с осторожностью начинать или останавливать лечение или изме+нять дозу зонисамида у пациентов, которые также принимают ЛС, яв+ляющиеся субстратами P-gp (на+пример дигоксин, хинидин).

Потенциально возможное влияние других ЛС на действие препарата Зонегран®

При одновременном применении с ламотриджином не выявлено значи+мое влияние на фармакокинетику зонисамида. При одновременном назначении препарата Зонегран® с ЛС, которые могут вызвать разви+тие мочекаменной болезни, повы+

шается риск развития нефроуроли+тиаза, в связи с чем следует избегать их одновременного применения.

Зонисамид метаболизируется с уча+стием цитохрома CYP3A4 и N-аце+тил-трансфераз, а также через конъ+югацию с глюкуроновой кислотой. Следовательно, вещества, которые индуцируют или ингибируют эти ферменты, могут оказывать влия+ние на фармакокинетику зонисами+да.

Индукторы ферментов. Воздейст+вие зонисамида снижается при од+новременном приеме ЛС, повышаю+щих активность цитохрома CYP3A4 (например фенитоин, карбамазепин и фенобарбитал). Эти эффекты не являются клинически значимыми в случаях, когда Зонегран® присоединяется к уже получаемой терапии, однако клинически значимые изме+нения концентрации зонисамида возможны при отмене, изменении режима дозирования или дополни+тельном назначении ЛС, индицирующих изофермент CYP3A4 (может потребоваться коррекция дозы препарата Зонегран®). Рифампицин является мощным индуктором CYP3A4, если требуется его совместное на+значение с препаратом Зонегран®, следует тщательно контролировать состояние пациента, при необходи+мости корректируя дозу препарата Зонегран®.

Ингибиторы ферментов. Клиниче+ские данные не показали значимое влияние ингибиторов изофермента CYP3A4 на фармакокинетические параметры зонисамида. Назначе+ние кетоконазола (400 мг/сут) или циметидина (1200 мг/сут) не ока+зывало клинически значимое воз+действие на фармакокинетику зони+самида, принимаемого здоровыми добровольцами. Изменение режи+ма дозирования препарата Зонег+ран® при сочетанном приеме с инги+биторами изофермента CYP3A4 не требуется.

Дети

Исследования лекарственного взаи+модействия у детей не проводились.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, тошнота, симптомы га+стрита, нистагм, миоклонус, кома, брадикардия, нарушение функции почек, артериальная гипотензия и угнетение функции дыхания.

Отмечались случаи намеренной и непреднамеренной передозировки препарата Зонегран® у взрослых и детей. В некоторых случаях передо+зировка протекала бессимптомно, особенно при немедленном промы+вании желудка. Очень высокая кон+центрация зонисамида в плазме крови (100,1 мкг/мл) отмечалась приблизительно через 31 ч после пе+редозировки препарата Зонегран® и клоназепама. У пациента с передо+зировкой данных препаратов разви+лись кома и угнетение дыхания. Од+нако через 5 дней он пришел в созна+ние, и у него не отмечалось никаких осложнений.

Лечение: специфичного антидота для лечения передозировки препа+рата Зонегран® не существует. По+сле предполагаемой передозировки показано немедленное промывание желудка на фоне обычных мер, на+правленных на поддержание прохо+димости дыхательных путей. Про+водят поддерживающую терапию, включая регулярный контроль основных показателей состояния организма, и тщательное наблюде+ние. Зонисамид имеет длительный $T_{1/2}$, в связи с чем симптомы его пе+редозировки могут иметь стойкий характер. Исследований лечения передозировки не проводилось, вместе с тем известно, что гемодиа+лиз снижает концентрацию зониса+мида в плазме крови у пациентов с почечной недостаточностью и мо+жет рассматриваться в качестве средства лечения передозировки.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Кожные высыпания*

При терапии препаратом Зонегран® сообщалось о развитии тяжелых кожных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона.

Рекомендуется отмена препарата Зонегран® у пациентов, у которых появились кожные высыпания, и которые невозможно объяснить другими причинами. Все пациенты с появлением высыпаний на коже во время приема препарата Зонегран® должны находиться под тщательным наблюдением, особенно пациенты с одновременным назначением других противоэпилептических средств, которые сами способны вызывать кожные высыпания.

Синдром отмены

Отмену препарата Зонегран® производят путем постепенного снижения дозы во избежание возникновения эпилептических приступов. Недостаточно данных об отмене одновременно применяемых ПЭП после достижения контроля над приступами при применении препарата Зонегран® в рамках вспомогательной терапии для перехода к монотерапии препаратом Зонегран®. Поэтому отмена сопутствующего противоэпилептического лечения должна проводиться с осторожностью.

Реакции, связанные с наличием сульфонамидной группы

Зонегран® содержит сульфонамидную группу. К серьезным побочным реакциям со стороны иммунной системы, связанным с приемом препаратов, которые содержат сульфонамидную группу, относятся появление кожной сыпи и других аллергических реакций, а также развитие выраженных гематологических нарушений, в т.ч. апластической анемии, в очень редких случаях приводящей к летальному исходу.

Сообщалось о развитии случаев агранулоцитоза, тромбоцитопении, лейкопении, апластической анемии, панцитопении и лейкоцитоза. Информации для оценки возможной взаимосвязи этих явлений с величиной принимаемой дозы препарата Зонегран® и продолжительностью лечения недостаточно.

Суицидальное мышление и поведение

Развитие суицидального мышления и поведения возможно у пациентов, принимавших ПЭП по ряду показаний. Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований ПЭП также показал повышенный риск возникновения суицидальных мыслей и поведения. Механизм этого явления неизвестен, имеющиеся данные не исключают возможности повышенного риска формирования суицидального поведения и на фоне приема препарата Зонегран®.

Необходимо наблюдать за пациентами на предмет появления суицидальных мыслей и поведения, а также предусмотреть соответствующее лечение. Пациентам (и ухаживающим за ними лицам) следует рекомендовать обратиться за врачебной помощью при появлении суицидальных мыслей и поведения.

Нефролитиаз

У некоторых пациентов, особенно с предрасположенностью к нефролитиазу, возможно увеличение риска образования камней в почках и возникновения таких признаков и симптомов, как почечная колика, боль в почках или боль в боку.

Нефролитиаз может приводить к хроническому поражению почек. Факторы риска нефролитиаза включают предшествующее образование камней в почках, а также нефролитиаз и гиперкальциурию в семейном анамнезе. Ни один из этих факторов риска не является достоверным признаком, позволяющим спрогнозировать образование камней в почках при лечении зонисамидом. Кроме того, риск может быть повышен у пациентов, принимаю-

щих другие препараты, провоцирующие развитие мочекаменной болезни. Повышение потребления жидкости и форсированный диурез помогает снизить риск образования камней, в т.ч. и у пациентов с предрасположенностью к этому.

Метаболический ацидоз

Формирование гиперхлоремического метаболического ацидоза без анионного разрыва (снижение уровня бикарбонатов при отсутствии хронического газового алкалоза) связывают с терапией препаратом Зонегран®. Развитие метаболического ацидоза обусловлено потерей бикарбонатов в почках вследствие ингибирующего действия зониса+мида на карбоангидразу и возможно на любой стадии лечения, хотя чаще отмечается на ранних этапах лечения. Подобные нарушения отмечались как в ходе проведения плацебо-контролируемых клинических исследований, так и в постмаркетинговый период. Снижение уровня бикарбонатов выражено обычно незначительно (среднее значение составляет примерно 3,5 мЭкв/л при суточной дозе 300 мг у взрослых); в редких случаях у пациентов может отмечаться более значительное снижение. Состояния или методы лечения, предрасполагающие к развитию ацидоза (например заболевания почек, тяжелые респираторные расстройства, эпилептический статус, диарея, проводимые хирургические вмешательства, диета, способствующая образованию кетонных тел, ряд лекарственных препаратов), могут способствовать усилению влияния зонисамида на уровень бикарбонатов.

Риск возникновения и тяжесть метаболического ацидоза увеличиваются у молодых пациентов. В случае появления признаков или симптомов метаболического ацидоза рекомендуется оценить содержание бикарбонатов в сыворотке. Если развившийся метаболический ацидоз не проходит, следует рассмотреть возможность снижения дозы или полного прекращения приема препарата Зонегран® (с постепенным снижением дозы), т.к. возможно развитие остеопении. Если принято решение продолжить терапию при наличии стойкого ацидоза, следует рассмотреть возможность коррекции КЩС.

Необходимо проявлять осторожность при назначении одновременно с ингибиторами карбоангидразы (например топирамат и ацетазоламид), т.к. недостаточно данных, чтобы исключить фармакодинамическое взаимодействие (см. «Взаимодействие»).

Тепловой удар

Случаи снижения потоотделения и повышения температуры тела зафиксированы в основном у пациентов до 18 лет. В ряде случаев возникал тепловой удар, требовавший стационарного лечения. Большинство случаев происходило в условиях высокой температуры окружающей среды. Пациенты и/или ухаживающие за ними лица должны быть предупреждены о необходимости поддерживать адекватную гидратацию организма и избегать воздействия повышенных температур. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Зонегран® одновременно с препаратами, способствующими перегреванию организма, включая ингибиторы карбоангидразы и холиноблокаторы.

Панкреатит

При развитии у пациентов признаков панкреатита на фоне приема препарата Зонегран® необходим мониторинг уровня панкреатических липаз и амилазы. В случае подтвержденного панкреатита при отсутствии других очевидных причин рекомендуется отмена препарата Зонегран® и назначение соответствующего лечения.

Рабдомиолиз

При развитии у пациентов, принимающих Зонегран®, сильных мышечных болей и/или слабости, особенно сопровождающихся лихорадкой, требуется оценка содержания маркеров повреждения мышц, включая уровень КФК и альдолазы. При их повышении, в отсутствие других очевидных причин, таких как травма или большой эпилептический приступ, рекомендуется отмена препарата Зонегран® и назначение соответствующего лечения.

Женщины с сохраненным детородным потенциалом

Женщины с сохраненным детородным потенциалом должны применять надежные методы контрацепции во время лечения препаратом Зонегран® и на протяжении 1 мес после его отмены (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»). Врачу следует убедиться в том, что пациентка использует соответствующие меры контрацепции, а также учитывать клиническую ситуацию конкретной пациентки при оценке адекватности назначенной пероральной контрацепции и доз ее компонентов.

Снижение массы тела

Зонегран® может вызывать снижение массы тела, поэтому во время лечения пациентов с пониженной массой тела или при ее снижении необходимо назначение пищевых добавок и усиленного питания. При выраженном снижении массы тела следует рассмотреть возможность отмены препарата Зонегран®. Снижение массы тела у детей может быть более выраженным.

Дети

Вышеуказанные меры предосторожности применимы к детям и подросткам. Ниже указаны меры предосторожности, на которые следует обратить особое внимание.

Тепловой удар и дегидратация

Профилактика перегревания и дегидратации у детей. Зонегран® может вызывать снижение потоотделения и приводить к перегреванию, а при отсутствии соответствующей помощи у ребенка может произойти поражение головного мозга и летальный исход. Дети подвержены высокому риску, особенно в жаркую погоду.

Если ребенок принимает препарат Зонегран®, следует избегать перегревания, особенно в жаркую погоду; следует избегать значительной физической нагрузки, особенно в жаркую погоду; следует увеличить потребление воды; не следует применять следующие препараты: ингибиторы карбоангидразы (такие как топирамат и ацетазоламид) и антихолинергические препараты (такие как кломипрамин, гидроксизин, дифенгидрамин, галоперидол, имипрамин и оксибутинин).

При возникновении какого-либо из ниже перечисленных симптомов следует немедленно обратиться за медицинской помощью: ощущение сильного жара от кожи при незначительном потоотделении или при его отсутствии, или при возникновении у ребенка спутанности сознания, мышечных спазмов, или при учащении сердцебиения или дыхания у ребенка. Необходимо поместить ребенка в прохладное затененное место; смочить кожу ребенка водой, чтобы охладить ее; дать ребенку выпить прохладной воды.

Сообщалось о случаях снижения потоотделения и повышения температуры тела, главным образом у детей. В некоторых случаях возникал тепловой удар, требующий госпитализации. В ряде случаев сообщалось о тепловом ударе с летальным исходом. В большинстве случаев явление возникало при теплой погоде. Следует предупредить пациента и лиц, осуществляющих уход за ними о возможной серьезности теплового удара, ситуациях, когда он может возникнуть, а также мерах, которые необходимо пред-

принять в случае появления ка+ких-либо признаков или симпто+мов. Пациентов или лиц, осуществ+ляющих уход за ними, необходимо предупредить о необходимости употребления достаточного объема жидкости и избегания чрезмерных физических нагрузок, в зависимо+сти от состояния пациента. В слу+чае появления признаков и симпто+мов дегидратации, олигогидроза или повышения температуры тела, следует рассмотреть вопрос об от+мене препарата Зонегран®.

Препарат Зонегран® не следует при+менять у детей, одновременно полу+чающих другие ЛС, при применении которых у пациентов возникает предрасположенность к появлению нарушений, связанных с воздействи+ем избыточного тепла (ингибиторы карбоангидразы и ЛС с антихоли+нергическим действием).

Снижение массы тела

Описывались случаи снижения мас+сы тела, которые приводили к ухуд+шению общего состояния и прекра+щению применения ПЭП, приводя+щие к летальному исходу. Примене+ние препарата Зонегран® не рекомен+дуется у детей с пониженной массой тела (определение в соответствии с категорией ВОЗ по ИМТ с поправ+кой на возраст) или у детей с плохим аппетитом.

Частота снижения массы тела одина+кова в различных возрастных груп+пах, тем не менее, учитывая возмож+ную серьезность снижения массы тела у детей, у этой группы пациен+тов необходимо контролировать массу тела. При задержке прибавки массы тела у пациента, исходя из карт физического развития, реко+мендуется пересмотреть рацион пи+тания или увеличить количество принимаемой пищи, в противном случае следует прекратить примене+ние препарата Зонегран®.

В клинических исследованиях полу+чены ограниченные данные у паци+ентов с массой тела менее 20 кг. В связи с этим при лечении детей от 6 лет и старше с массой тела менее 20 кг следует соблюдать осторожность. Влияние длительного сохранения низкой массы тела на рост и разви+тие у детей неизвестны.

Метаболический ацидоз

Риск ацидоза, связанного с примене+нием зонисамида, у детей и подрост+ков может быть выше и носить более тяжелый характер. У этой группы пациентов необходимо осуществ+лять соответствующее наблюдение и контроль уровней бикарбонатов в сыворотке. Долговременное влия+ние низких уровней бикарбонатов на рост и развитие неизвестно.

Препарат Зонегран® не следует при+менять у детей одновременно с дру+гими ингибиторами карбоангидра+зы, такими как топирамат или ацета+золамид.

Нефролитиаз

У детей сообщалось о появлении камней в почках. У некоторых па+циентов, особенно с предрасполо+женностью к нефролитиазу, воз+можно увеличение риска образова+ния камней в почках и возникнове+ния связанных признаков и симп+томов, таких как почечная колика, боль в почках или боль в боку. Мо+чекаменная болезнь может приво+дить к хроническому поражению почек. Факторы риска мочекамен+ной болезни включают предшест+вующее образование камней в поч+ках и наследственную предраспо+ложенность к нефролитиазу и ги+перкальциурии. Ни один из этих факторов риска не является досто+верным признаком, позволяющим спрогнозировать образование кам+ней в почках при лечении зониса+мидом.

Увеличение потребления жидкости и форсированный диурез могут сни+зить риск образования камней в поч+ках, особенно у лиц с факторами рис+ка. На усмотрение врача может про+

водиться УЗИ почек. В случае обна+ружения камней в почках препарат Зонегран® следует отменить.

Нарушение функции печени

У детей и подростков наблюдалось повышение показателей функции пе+чени и желчевыводящих путей, таких как АЛТ, АСТ, ГГТ и билирубин, но каких-либо явных закономерностей для значений, превышающих ВГН, установлено не было.

Тем не менее, при подозрении на воз+никновение нежелательных явлений со стороны печени следует оценить функцию печени и решить вопрос об отмене препарата Зонегран®.

Когнитивные функции

Нарушение когнитивных функций у пациентов с эпилепсией связывают с основным заболеванием и/или с при+менением ПЭП.

В плацебо-контролируемом исследо+вании с применением зонисамида у детей и подростков, доля пациентов с нарушением когнитивных функций была количественно выше в группе зонисамида по сравнению с группой плацебо.

Вспомогательные вещества

В состав препарата Зонегран® дози+ровкой 100 мг входят красители «Солнечный закат желтый» (Е110) и «Красный очаровательный» (Е129), которые могут вызывать аллергиче+ские реакции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и рабо+тать с механизмами. Специальные исследования влияния препарата на способность управлять автотранс+портом и работать с механизмами не проводились. Зонегран® может вы+звать (особенно в начале терапии или при увеличении дозы) сонливость и затруднение концентрации внима+ния, в связи с чем в период лечения необходимо соблюдать осторожность при занятии видами деятельности, требующими повышенной концент+рации внимания и быстроты психо+моторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы 25 мг, 50 мг, 100 мг.*

По 14 капс. в блистере из ПВХ/ПВДХ/фольги алюминиевой. По 1 бл. (для дозировки 25 мг), 2 бл. (для дозировки 50 мг) или 4 или 7 бл. (для дозировки 100 мг) помещают в картонную пачку. Места вскрытия картонной пачки заклеены двумя за+щитными прозрачными стикерами.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Зонисамид (Zonisamide*)*

Синонимы

Зонегран®: капс. *(Eisai Europe Limited)* 286

Зопиклон (Zopiclone*)*

Синонимы

СОМНОЛ®: табл. п.п.о. *(Гриндекс АО)* 579

ИБУКЛИН® (IBUCLIN)

Ибупрофен + Парацета+мол* **306**

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

СОСТАВ

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

активные вещества:

ибупрофен ..... 400 мг

парацетамол. ..... 325 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 120 мг; крахмал кукуруз+ный — 76 мг; глицерол — 3 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (типА) — 7 мг; кремния диоксид коллоидный — 5 мг; тальк — 8 мг; магния стеарат — 6 мг

оболочка пленочная: гипромелло+за 6 cps — 11,32 мг; краситель «Солнечный закат» желтый (Е110), лак алюминиевый — 1,78 мг; макрогол 6000 — 2,2 мг; тальк — 4,06 мг; титана диоксид —

0,16 мг; полисорбат 80 — 0,16 мг; сорбиновая кислота — 0,16 мг; диметикон — 0,16 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета, с риской на одной стороне.

На поперечном разрезе — ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ингибирующее ЦОГ, противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее.*

ПОКАЗАНИЯ

- симптоматическая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний (простуда, грипп), сопровождающихся повышенной температурой, ознобом, головной болью, болью в мышцах и суставах, болью в горле;
- миалгия;
- невралгия;
- боли в спине;
- суставные боли, болевой синдром при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата;
- боли при ушибах, растяжениях, вывихах, переломах;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
- зубная боль;
- альгодисменорея (болезненные менструации).

Препаратпредназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата и другим НПВС;
- эрозивно-язвенные заболевания ЖКТ (в т.ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезнь Крона, язвенный колит) или язвенное кровотечение в активной фазе или в анамнезе (2 или более подтвержденных эпизода язвенной болезни или язвенного кровотечения);
- цереброваскулярное или иное кровотечение;
- гемофилия или другие нарушения свертываемости крови (гипокоагуляция), геморрагические диатезы, внутричерепные кровоизлияния;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- тяжелая сердечная недостаточность (класс IV по классификации *NYHA*);
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- поражения зрительного нерва;
- генетическое отсутствие глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- заболевания системы крови;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;

табл. п.п.о. 400 мг+325 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Ибуклин®

И

- прогрессирующие заболевания по+ чек;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- беременность (III триместр);
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: ишемическая бо+ лезнь сердца; хроническая сердечная недостаточность; заболевания пери+ ферических артерий; артериальная гипертензия; заболевания крови не+ ясной этиологии (лейкопения и ане+ мия); цереброваскулярные заболева+ ния; дислипидемия/гиперлипиде+ мия; наличие в анамнезе однократно+ го эпизода язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки или яз+ венного кровотечения в ЖКТ; нали+ чие инфекции *Helicobacter pylori*, га+ стрит, энтерит, колит, язвенный ко+ лит в анамнезе; вирусный гепатит; пе+ ченочная недостаточность средней и легкой степени тяжести; доброкаче+ ственные гипербилирубинемии (син+ дром Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора); цирроз печени с портальной гипертензией; почечная недостаточ+ ность, в т.ч. при обезвоживании (Cl креатинина менее 30–60 мл/мин); нефротический синдром; бронхиаль+ ная астма или аллергические заболе+ вания в стадии обострения или в ана+ мнезе — возможно развитие бронхос+ пазма; системная красная волчанка или смешанное заболевание соедини+ тельной ткани (синдром Шарпа) — повышен риск асептического менин+ гита; ветряная оспа; тяжелые сомати+ ческие заболевания; сахарный диа+ бет; одновременный прием других НПВС; пероральных ГКС (в т.ч. преднизолон), антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, клопи+ догрел), СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин); пожилой возраст; курение; алкого+ лизм; беременность (I–II триместр); период грудного вскармливания.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+ НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В I и II триместрах беременности применение препарата Ибуклин® возможно только по назначению вра+ ча в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает потен+ циальный риск для плода. Примене+ ние препарата в III триместре бере+ менности противопоказано.

При необходимости применения препарата в период грудного вскарм+ ливания следует прекратить кормле+ ние грудью.

В экспериментальных исследовани+ ях не установлено эмбриотоксиче+ ское, тератогенное и мутагенное дей+ ствие компонентов препарата Ибук+ лин®.

Перед применением препарата Ибуклин®, если женщина беременна или предполагает, что могла бы быть беременной, или планирует бере+ менность, необходимо проконсуль+ тироваться с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, до или через 2–3 ч после еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

По 1 табл. 3 раза в сутки. Максималь+ ная суточная доза — 3 табл.

Длительность лечения не более 3 дней в качестве жаропонижающего средства и не более 5 дней — в каче+ стве обезболивающего. Продолже+ ние лечения препаратом возможно только после консультации с врачом.

Если после лечения улучшения не наступает или симптомы усугубля+ ются, или появляются новые симп+ томы, необходимо проконсультиро+ ваться с врачом.

Следует применять препарат только согласно тем показаниям, тому спо+ собу применения и в тех дозах, кото+ рые указаны в описании.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со сто+ роны ЖКТ:* НПВС-гастропатия (тош+ нота, рвота, изжога, анорексия, дис+ комфорт или боль в эпигастрии, диа+

рея, метеоризм); редко — эрозив+но-язвенные поражения, кровотече+ния, нарушение функции печени, ге+патит, панкреатит, раздражение или сухость в полости рта, боль во рту, изъязвление слизистой оболочки де+сен, афтозный стоматит, запор, пеп+тическая язва, мелена, кровавая рво+та, в некоторых случаях с летальным исходом, особенно у пациентов пожи+лого возраста, гастрит, обострение колита и болезни Крона, повышение активности печеночных трансаминаз, желтуха.

Со стороны нервной системы и орга+нов чувств: головная боль, голово+кружение, бессонница, тревожность, нервозность, раздражительность, возбуждение, сонливость, депрес+сия, спутанность сознания, галлюци+нации; редко — асептический менинг+ит (чаще у пациентов с аутоиммун+ными заболеваниями), снижение слуха, шум в ушах, нарушения зре+ния, токсическое поражение зрите+льного нерва, неясное зрение или двоение, скотома, амблиопия.

Со стороны ССС: сердечная недоста+точность, периферические отеки, при длительном применении повы+шен риск тромботических осложне+ний (в т.ч. инфаркт миокарда), повы+шение АД, тахикардия.

Со стороны крови и лимфатической системы: анемия (в т.ч. гемолитиче+ская и апластическая), тромбоцито+пения, тромбоцитопеническая пур+пура, агранулоцитоз, лейкопения, панцитопения.

Со стороны дыхательной системы и органов средостения: одышка, брон+хоспазм, бронхиальная астма.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: аллергический нефрит, острая почечная недостаточность, нефротический синдром, отеки, по+лиурия, цистит, гематурия, протеи+нурия, нефритический синдром, па+пиллярный некроз, интерстициаль+ный нефрит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, отек Квинке, брон+хоспазм, диспноэ, аллергический ри+нит, сухость и раздражение глаз, отек конъюнктивы и век, эозинофи+лия, лихорадка, анафилактический шок, многоформная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джон+сона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Лабораторные показатели: сниже+ние концентрации глюкозы в сыво+ротке, уменьшение гематокрита и Hb, увеличение времени кровотече+ния, увеличение сывороточной кон+центрации креатинина.

Прочие: усиление потоотделения.

При длительном применении в высо+ких дозах: изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, кровотечения (же+лудочно-кишечное, десневое, маточ+ное, геморроидальное), нарушение зрения (нарушение цветового зре+ния, скотома, амблиопия).

Если у пациента отмечаются побоч+ные эффекты, указанные в описании, или они усугубляются, или были за+мечены любые другие побочные эф+фекты, не указанные в описании, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одно+временном применении препарата Ибуклин® с ЛС возможно развитие различных эффектов взаимодейст+вия.

При одновременном приеме с аце+тилсалициловой кислотой ибупро+фен снижает ее противовоспалите+льное и антиагрегационное действие (возможно повышение частоты раз+вития острой коронарной недоста+точности у больных, получающих в качестве антиагрегационного сред+ства малые дозы ацетилсалициловой кислоты, после начала приема).

Сочетаниес этанолом, ГКС, корти+котропином повышает риск эрозив+но-язвенного поражения ЖКТ.

Ибупрофен усиливает действие пря+мых (гепарин) и непрямых (произ+

водные кумарина и индандиона) антикоагулянтов, тромболитических агентов (алтеплаза, анистреплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантов, колхицина — повышается риск развития геморрагических осложнений.

Усиливает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических ЛС.

Ослабляет эффекты гипотензивных ЛС и диуретиков (за счет ингибирования синтеза почечных ПГ).

Увеличивает концентрацию в крови дигоксина, препаратов лития и метотрексата.

Кофеин усиливает анальгезирующее действие ибупрофена.

Циклоспорин и препараты золота повышают нефротоксичность.

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, пликамицин увеличиваютчастоту развития гипопротромбинемии.

У пациентов, получавших совместное лечение НПВС и антибиотиками хинолонового ряда, возможно увеличение риска возникновения судорог.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию препарата.

Миелотоксические ЛС способствуют проявлению гематотоксичности препарата.

Мифепристон. Прием НПВС следует начинать не ранее, чем через 8–12 дней после приема мифепристона, поскольку НПВС могут снижать эффективность мифепристона.

Такролимус. При одновременном применении НПВС и такролимуса возможно увеличение риска нефротоксичности.

Зидовудин. Одновременное применение НПВС и зидовудина может привести к повышению гематотоксичности. Имеются данные о повышенном риске возникновения гемартроза и гематом у ВИЧ-положительных пациентов с гемофилией, получавших совместное лечение зидовудином и ибупрофеном.

ЛС, блокирующие канальцевую секрецию. Снижение выведения и повышение плазменной концентрации ибупрофена.

Индукторы микросомального окисления (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты). Увеличение продукции гидроксилированных активных метаболитов, увеличение риска развития тяжелых интоксикаций.

Ингибиторы микросомального окисления. Снижение риска гепатотоксического действия.

Урикозурические препараты. Снижение эффективности препаратов.

Если пациент применяет вышеперечисленные или другие лекарственные препараты (в т.ч. безрецептурные), перед применением препарата Ибуклин® следует проконсультироваться с врачом.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* желудочно-кишечные расстройства (диарея, тошнота, рвота, анорексия, боль в эпигастральной области), увеличение ПВ, кровотечение через 12–48 ч, заторможенность, сонливость, депрессия, головная боль, шум в ушах, нарушение сознания, нарушения сердечного ритма, снижение АД, проявления гепато- и нефротоксичности, судороги, возможно развитие гепатонекроза.

Лечение: промывание желудка в течение первых 4 ч, щелочное питье, форсированный диурез, активированный уголь внутрь, введение донаторов SH-групп и предшественника синтеза глутатиона — метионина — через 8–9 ч после передозировки и N-ацетилцистеина внутрь или в/в через 12 ч, антацидные препараты, гемодиализ, симптоматическая терапия. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, в/в введение N-ацетилцистеина) определяется в зависимо-

сти от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошед+шего после его приема.

При подозрении на передозировку необходимо немедленно обратиться за врачебной помощью.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Рекоменду+ется принимать препарат минималь+но возможным коротким курсом и в минимальной эффективной дозе, не+обходимой для устранения симпто+мов.

У пациентов с бронхиальной астмой или аллергическими заболеваниями в стадии обострения, а также у паци+ентов с анамнезом бронхиальной астмы/аллергического заболевания препарат может спровоцировать бронхоспазм.

Применение препарата у пациентов с системной красной волчанкой или смешанным заболеванием соедини+тельной ткани связано с повышен+ным риском развития асептического менингита.

Пациентам с гипертензией, в т.ч. в анамнезе, и/или ХСН необходимо проконсультироваться с врачом пе+ред применением препарата, поско+льку препарат может вызывать за+держку жидкости, повышение АД и отеки. Пациентам с неконтролируе+мой артериальной гипертензией, за+стойной сердечной недостаточно+стью II–III класса по *NYHA*, ИБС, заболеваниями периферических ар+терий и/или цереброваскулярными заболеваниями назначать ибупро+фен следует только после тщатель+ной оценки соотношения поль+за-риск, при этом следует избегать применения высоких доз ибупрофе+на (≥2400 мг/сут).

Применение НПВС у пациентов с ветряной оспой может быть связано с повышенным риском развития тя+желых гнойных осложнений инфек+ционно-воспалительных заболева+ний кожи и подкожно-жировой клетчатки (например некротизиру+ющий фасциит). В связи с этим реко+мендуется избегать применения пре+парата при ветряной оспе.

Информация для женщин, планиру+ющих беременность: препарат по+давляет ЦОГ и синтез ПГ, воздейст+вует на овуляцию, нарушая женскую репродуктивную функцию (обрати+мо после отмены препарата).

Следует избегать одновременного применения препарата с другими ЛС, содержащими парацетамол и/или НПВС. При применении пре+парата более 5–7 дней по назначе+нию врача следует контролировать показатели периферической крови и функциональное состояние печени.

При одновременном применении ан+тикоагулянтов непрямого действия необходимо контролировать показа+тели свертывающей системы крови.

Во избежание возможного повреж+дающего действия на печень в пери+од приема препарата не следует упо+треблять алкоголь.

Препарат может искажать результа+ты лабораторных исследований при количественном определении глю+козы, мочевой кислоты в сыворотке крови, 17-кетостероидов (необходи+ма отмена препарата за 48 ч до иссле+дования).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, меха+низмами. В период лечения пациент должен воздерживаться от занятий потенциально опасными видами де+ятельности, требующими повышен+ного внимания и быстроты психомо+торных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по+крытые пленочной оболочкой, 400 мг + 325 мг*. По 10 табл. в ПВХ/алюминие+вом блистере. По 1, 2 или 20 бл. в пач+ке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

И

Ибупрофен + Парацетамол* (Ibuprofen + Paracetamol*)

Синонимы

Ибуклин®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 300

Ибупрофен* (Ibuprofen*)

Синонимы

Долгит®: гель д/наружн. прим. *(Др. Тайсс Натурварен Рус ООО)* 250

Долгит®: крем д/наружн. прим. *(Др. Тайсс Натурварен Рус ООО)* 250

ИДРИНОЛ® (IDRINOL)

Мельдоний*. **439**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
мельдония дигидрат . . . . . 250 мг
вспомогательные вещества: крахмал картофельный — 18,125 мг; кремния диоксид коллоидный — 5,5 мг; кальция стеарат — 1,375 мг
капсула: титана диоксид (Е171) — 2%; желатин — до 100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Твердые желатиновые капсулы №1 белого цвета, содержащие порошок белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Метаболическое, кардиопротективное.*

ПОКАЗАНИЯ. В неврологии в комплексной терапии:
- ишемический инсульт;
- геморрагический инсульт в восстановительном периоде;
- преходящие нарушения мозгового кровообращения;
- хронически недостаточность мозгового кровообращения.

В кардиологии в комплексной терапии:
- ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда);
- хроническая сердечная недостаточность;
- дисгормональная кардиомиопатия.

В общей практике:
- пониженная работоспособность;
- физическое перенапряжение, в т.ч. у спортсменов;
- послеоперационный период для ускорения реабилитации;
- абстинентный алкогольный синдром (в комбинации со специфической терапией).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность;
- повышение внутричерепного давления (при нарушении венозного оттока и внутричерепных опухолях);
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: заболевания печени и/или почек.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.
Внутрь.

Нарушение мозгового кровообращения: в острой фазе цереброваскулярной патологии применяют инъекционную форму препарата в течение 10 дней, после чего назначают внутрь по 500 мг/сут. Курс лечения — 4–6 нед.

Хронические нарушения мозгового кровообращения: по 500 мг/сут, желательно в первой половине дня. Курс лечения — 4–6 нед. Повторные курсы — 2–3 раза в год.

В кардиологии в комплексной терапии: по 0,5–1 г в сутки. Курс лечения — 4–6 нед.

Кардиалгия на фоне дисгормональной дистрофии миокарда: по 250 мг 2 раза в сутки (утром и вечером). Курс лечения — 12 дней.

Умственные и физические перегрузки (в т.ч. у спортсменов): взрослым по 250 мг 4 раза в сутки. Курс лечения —

10–14 дней. При необходимости лечение повторяют через 2–3 нед.
По 0,5–1 г 2 раза в сутки перед тренировкой; желательно в первой половине дня. Продолжительность курса в подготовительный период — 14–21 день, в период соревнований — 10–14 дней.
Абстинентный алкогольный синдром: по 500 мг 4 раза в сутки. Курс лечения — 7–10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Редко — аллергические реакции (кожный зуд, высыпания, покраснение и отек лица), диспепсия, тахикардия, возбуждение, снижение АД.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не применять одновременно с другими лекарственными формами, содержащими мельдоний (риск развития побочных действий).
Усиливает действие коронародилатирующих и некоторых антигипертензивных средств, сердечных гликозидов.
Ввиду возможного развития умеренной тахикардии и артериальной гипотензии следует соблюдать осторожность при комбинации с нитроглицерином, нифедипином, альфа-адреноблокаторами, антигипертензивными средствами и периферическими вазодилататорами.
Можно сочетать с антиангинальными ЛС, антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими препаратами, диуретиками, бронхолитиками.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки не установлены.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. ИДРИНОЛ® не является препаратом 1-го ряда при остром коронарном синдроме, поэтому его применение при лечении острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии в кардиологических отделениях не является остро необходимым.
Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Отсутствуют данные о неблагоприятном влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами.

капс. 250 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 4
Идринол®

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы 250 мг.* По 10 капс. в контурной ячейковой упаковке. По 2 или 4 контурных ячейковых упаковки помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ИДРИНОЛ® (IDRINOL)

Мельдоний*. **439**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

Раствор для внутривенного, внутримышечного и парабульбарного введения . . . . . 1 амп.
действующее вещество: мельдония дигидрат без адсорбированной влаги . . . 500 мг (в пересчете на мельдоний безводный — 401,05 мг)
вспомогательные вещества: вода для инъекций — до 5 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор:* прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Метаболическое, кардиопротективное.*

ПОКАЗАНИЯ

- комплексная терапия ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда);
- хроническая сердечная недостаточность;
- дисгормональная кардиомиопатия;
- комплексная терапия острого нарушения мозгового кровообращения (ишемический инсульт, цереброваскулярная недостаточность);
- сниженная работоспособность;
- физическое перенапряжение (в т.ч. у спортсменов);
- синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией);
- гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку глаза различной этиологии;
- тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей;
- ретинопатии различной этиологии (диабетическая, гипертоническая).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- повышение ВЧД (при нарушении венозного оттока и внутричерепных опухолях);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: заболевания печени и/или почек.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность применения препарата при беременности не доказана. Во избежание возможного неблагоприятного влияния на плод не следует назначать препарат при беременности. Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком. При необходимости применения препарата ИДРИНОЛ® в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в, в/м и парабульбарно.* В связи с возможностью развития возбуждающего эффекта препарат рекомендуется применять в первой половине дня.

Способ введения, в т.ч. дозы и продолжительность курса лечения устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний, тяжести состояния.

Сердечно-сосудистые заболевания. В составе комплексной терапии:

+ ИБС (инфаркт миокарда): в/в струйно по 500–1000 мг в день, применяя одномоментно или разделив ее на два введения;

+ ИБС (стабильная стенокардия), ХСН и дисгормональная кардиомиопатия: в/в струйно по 500–1000 мг/сут, применяя одномоментно или разделив ее на два введения, или в/м по 500 мг 1–2 раза в сутки. Курс лечения 10–14 дней, с возможным последующим переходом на прием мельдония внутрь. Максимальный курс лечения 4–6 нед.

Нарушения мозгового кровообращения. В составе комплексной терапии в острой фазе по 500 мг/сут в/в в течение 10 дней, с возможным последующим переходом на прием мельдония внутрь по 500–1000 мг. Максимальный курс лечения — 4–6 нед.

При хронической недостаточности мозгового кровообращения (дисциркуляторная энцефалопатия) по 500 мг в/м или в/в 1 раз в сутки в течение 10 дней, затем с возможным последующим переходом на прием мельдония по 500 мг внутрь.

Максимальный курс лечения — 4–6 нед.

Повторные курсы проводят по рекомендации врача (обычно 2–3 раза в год).

Офтальмопатология (гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку глаза различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (в т.ч. диабетическая, гипертоническая). Препарат вводят парабульбарно по 50 мг в течение 10 дней, в т.ч. в составе комбинированной терапии.

Умственные и физические перегрузки. По 500 мг в/м и в/в 1 раз в сутки. Курс лечения — 10–14 дней. При необходимости лечение повторяют через 2–3 нед.

Хронический алкоголизм. По 500 мг в/м или в/в 2 раза в сутки. Курс лечения — 7–10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ССС:* редко — тахикардия, снижение или повышение АД.

Со стороны ЦНС: редко — психомоторное возбуждение.

Со стороны пищеварительной системы: редко — диспептические нарушения.

Аллергические реакции: редко — кожный зуд, сыпь, гиперемия кожных покровов, ангионевротический отек; очень редко — эозинофилия.

Прочие: очень редко — общая слабость.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Можно сочетать с антиангинальными средствами, антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими средствами, диуретиками, бронхолитиками.

Усиливает действие сердечных гликозидов.

Ввиду возможного развития умеренной тахикардии и артериальной гипотензии следует соблюдать осторожность при комбинации с нитроглицерином, нифедипином, α-адреноблокаторами, гипотензивными средствами и периферическими вазодилататорами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* снижение АД, сопровождающееся головной болью, тахикардией, головокружением и общей слабостью.

р-р для в/в, в/м и парабульб. введ. 100 мг/мл, амп. 5 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Идринол®

И

Лечение: симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. ИДРИНОЛ® не является препаратом 1-го ряда при остром коронарном синдроме.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Данных о неблагоприятном воздействии препарата ИДРИНОЛ® на скорость психомоторных реакций не имеется.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного, внутримышечного и парабульбарного введения, 100 мг/мл.*

По 5 мл в ампулах бесцветного стекла с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой и/или с дополнительными цветными идентификационными кольцами или иной кодировкой.

По 5 амп. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой или пленки полимерной, или без фольги и без пленки.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ИНОВЕЛОН® (INOVELON)

Руфинамид* **572**

Eisai

СОСТАВ

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

активное вещество:

руфинамид . . . . . 100/200/400 мг

вспомогательные вещества: натрия лаурилсульфат — 0,5/1/2 мг; крахмал кукурузный — 10/20/40 мг; гипромеллоза — 5/10/20 мг; лактозы моногидрат — 20/40/80 мг; МКЦ — 36,625/73,25/146,5 мг; кроскармеллоза натрия — 5/10/20 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,875/1,75/3,5 мг; магния стеарат — 2/4/8 мг

оболочка пленочная: Opadry 00F44042 (гипромеллоза — 45,95%; макрогол 8000 — 8,31%; титана диоксид — 11,85%; тальк — 33,26%; краситель железа оксид красный — 0,63%) — 7/14/ 28 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Дозировка 100 мг:* бледно-розовые овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с рисками на обеих сторонах и гравировкой «Є 261» на одной стороне.

Дозировка 200 мг: бледно-розовые овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с рисками на обеих сторонах и гравировкой «Є 262» на одной стороне.

Дозировка 400 мг: бледно-розовые овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с рисками на обеих сторонах и гравировкой «Є 263» на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоэпилептическое.*

ПОКАЗАНИЯ. В составе дополнительной терапии при лечении эпилептических приступов, ассоциированных с синдромом Леннокса-Гасто, у пациентов старше 4 лет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к компонентам препарата и производным триазола;
- тяжелая печеночная недостаточность (данные по эффективности и безопасности для данной категории пациентов отсутствуют);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 4 лет (данные по эффективности и безопасности для данной категории пациентов отсутствуют).

С осторожностью: печеночная недостаточность легкой и умеренной степени тяжести.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Риски, связанные с эпилепсией и ПЭП в целом

Частота возникновения пороков развития у детей, рожденных женщинами с эпилепсией, в 2–3 раза выше, чем в общей популяции (частота пороков примерно 3%). Частота пороков развития у детей увеличивалась у пациенток, получавших комбинированную терапию; однако не установлена степень взаимосвязи терапии и/или заболевания с возникновением таких пороков. Более того, эффективная противоэпилептическая терапия не должна прерываться, т.к. обострение заболевания губительно как для матери, так и для плода.

Риски, связанные с руфинамидом

Исследования, проведенные на животных, не выявили тератогенного воздействия, но обнаружили фетотоксичность, вызванную токсическим влиянием препарата на организм беременной самки. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Клинические данные о применении руфинамида во время беременности отсутствуют.

Учитывая эти данные, руфинамид применяют во время беременности, а также у женщин детородного возраста, не использующих методы контрацепции, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Женщины с сохраненным детородным потенциалом должны применять надежные методы контрацепции во время лечения руфинамидом. Врачу следует удостовериться в том, что пациентка использует подходящие методы контрацепции, а при применении пероральных контрацептивов — в том, что дозы их компонентов являются адекватными при данной клинической ситуации.

Если женщина планирует беременность, следует проанализировать необходимость противосудорожной терапии.

Неизвестно, выделяется ли руфинамид в грудное молоко человека. Из-за потенциальных неблагоприятных эффектов для младенца грудное вскармливание следует прекратить во время приема матерью руфинамида.

Данные о влиянии руфинамида на фертильность отсутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, 2 раза в день (утром и вечером) в равных дозах, запивая водой.

Иновелон® следует принимать во время еды. Если пациенту трудно глотать, таблетки можно измельчить и принять, добавив измельченную таблетку в половину стакана воды.

Терапию руфинамидом должен начинать специалист с опытом лечения эпилепсии.

Применение у детей старше 4 лет с массой тела менее 30 кг

Пациенты с массой тела менее 30 кг, не принимающие вальпроевую кислоту. Лечение следует начинать с суточной дозы 200 мг. В соответствии с клиническим ответом и переносимостью дозу препарата Иновелон® можно повышать на 200 мг/сут с частотой 1 раз в 2 дня до максимальной рекомендованной дозы — 1000 мг/сут. Дозы до 3600 мг/сут исследовались у ограниченного числа пациентов.

Пациенты с массой тела менее 30 кг, также принимающие вальпроевую кислоту. Так как вальпроевая кислота значительно снижает клиренс руфинамида, то пациентам с массой тела менее 30 кг, принимающим одновременно вальпроевую кислоту, рекомендуется принимать Иновелон® в меньшей максимальной дозе. Лечение следует начинать с суточной дозы 200 мг. В соответствии с клиническим ответом и переносимостью через 2 дня дозу препарата Иновелон® можно повышать на 200 мг/сут до максимальной рекомендованной дозы — 600 мг/сут.

Применение у взрослых, подростков и детей старше 4 лет с массой тела более 30 кг

Лечение следует начинать с суточной дозы 400 мг. В соответствии с клиническим ответом и переносимостью дозу препарата Иновелон® можно повышать на 400 мг/сут с частотой 1 раз в 2 дня до максимальной рекомендованной дозы, как указано в таблице ниже.

Таблица 1

Масса тела, кг	30–50	50,1–70	≥70,1
Максимальная рекомендованная доза, мг/сут	1800	2400	3200

Отмена препарата

Отмену терапии руфинамидом следует проводить постепенно. В ходе клинических исследований при отмене терапии руфинамидом дозу препарата понижали примерно на 25% каждые 2 дня.

В случае пропуска одного или более приемов препарата требуется индивидуальная клиническая оценка случая.

Неконтролируемые открытые исследования продемонстрировали пролонгированный эффект препарата, длительность контролируемого исследования не превышала 3 мес.

Дети

Безопасность и эффективность руфинамида у детей младше 4 лет не установлена. Клинические данные отсутствуют.

Пожилые пациенты

Информация о применении руфинамида у пожилых пациентов ограничена. Так как параметры фармакокинетики руфинамида не изменяются у пожилых пациентов (см. «Фармакокинетика»), коррекция дозы препарата у пациентов старше 65 лет не требуется.

Почечная недостаточность

Исследование у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью показало, что коррекция дозы препарата не требуется у данной категории пациентов.

Печеночная недостаточность

Исследования препарата у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести препарат применяют с осторожностью. При тяжелой печеночной недостаточности применение руфинамида противопоказано.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Клиническая программа разработки препарата Иновелон® включала более 1900 пациентов с различными типами эпилепсии. Наиболее частыми нежелательными реакциями были головная боль, головокружение, повышенная утомляемость и сонливость. Наиболее частыми нежелательными реакциями у пациентов с синдромом Леннокса-Гасто были сонливость и рвота. Нежелательные реакции были в основном легкой или умеренной степени тяжести. Нежелательные реакции, приводившие к выходу пациентов из исследований, отмечались в 8,2% случаев у пациентов с синдромом Леннокса-Гасто, получавших руфинамид, и в 0% случаев — у пациентов, получавших плацебо. Наиболее частыми нежелательными реакциями, приводившими к отмене препарата, были сыпь и рвота.

По результатам двойного слепого исследования, нежелательные реакции у пациентов с синдромом Леннокса-Гасто, наблюдаемые чаще среди пациентов, принимавших руфинамид, чем в группе плацебо, приведены в таблице ниже и распределены в соответствии с классификацией медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (*MedDRA*) по частоте. Частота возникновения определялась как очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10) и нечасто (≥1/1,000, <1/100).

Таблица 2

Класс систем и органов	Очень часто	Часто	Нечасто
Инфекционные и паразитарные заболевания		Пневмония, грипп, назофарингит, инфекция уха, синусит, ринит	
Со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность
Со стороны обмена веществ и питания		Анорексия, расстройство пищевого поведения, снижение аппетита	
Нарушения психики		Тревога, бессонница	
Со стороны нервной системы	Сонливость, головная боль, головокружение	Эпилептический статус, судороги, нарушение координации, нистагм, психомоторная гиперактивность, тремор	

Класс систем и органов	Очень часто	Часто	Нечасто
Со стороны органа зрения		Диплопия, нечеткость зрительного восприятия	
Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения		Вертиго	
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Носовое кровотечение	
Со стороны ЖКТ	Тошнота, рвота	Боль в верхней части живота, запор, диспепсия, диарея	
Со стороны печени и желчевыводящих путей			Повышение активности печеночных ферментов
Со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь, акне	
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани		Боль в спине	
Со стороны репродуктивной системы и молочной железы		Олигоменорея	
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Утомляемость	Нарушение походки	
Лабораторные и инструментальные данные		Снижение массы тела	
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций		Травма головы, контузия	

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние других ЛС на руфинамид*

Другие ПЭП. Совместное применение руфинамида с известными фермент+тиндуцирующими ПЭП не сопро+вождается клинически значимым влиянием на концентрацию руфина+мида.

У пациентов, получающих терапию препаратом Иновелон® и начавших прием вальпроевой кислоты, может существенно повыситься концентрация руфинамида в плазме крови. Наиболее заметное повышение концентрации наблюдалось у пациентов с низкой массой тела (<30 кг). Поэтому следует рассмотреть возможность уменьшения дозы препарата Иновелон® у пациентов с массой тела менее 30 кг, которые начинают прием вальпроевой кислоты (см. «Способ применения и дозы»).

Добавление или отмена этих лекарст+венных препаратов или изменение их дозы на фоне терапии руфинамидом может потребовать коррекции дозы руфинамида.

Не наблюдалось значительных изме+нений концентрации руфинамида на фоне совместного применения с ла+мотриджином, топираматом или бен+зодиазепинами.

Влияние руфинамида на другие ЛС

Другие ПЭП. ФКВ между руфинами+дом и другими ПЭП оценивали у па+циентов с эпилепсией с помощью мо+делирования популяционной фарма+кокинетики. Руфинамид не оказывал клинически значимое влияние на C_{ss} карбамазепина, ламотриджина, фе+нобарбитала, топирамата, фенитоина или вальпроевой кислоты.

Пероральные контрацептивы. При одновременном применении руфинамида в дозе 800 мг 2 раза в сутки и комбинированного перорального контрацептива (этинилэстрадиол 35 мкг и норэтистерон 1 мг) в течение 14 дней значения AUC_{0-24} этинилэстрадиола и норэтистерона снижались в среднем на 22 и 14% соответственно.

Исследования с другими пероральными или имплантируемыми контрацептивами не проводились. Женщины репродуктивного возраста, принимающие гормональные контрацептивы, должны применять дополнительный безопасный и эффективный метод контрацепции.

Изоферменты цитохрома Р450. Руфинамид метаболизируется путем гидролиза, поэтому изоферменты цитохрома Р450 не принимают значительное участие в процессе метаболизма препарата. Более того, руфинамид не ингибирует активность изоферментов цитохрома Р450. Таким образом, клинически значимые взаимодействия, опосредованные ингибированием изоферментов цитохрома Р450 руфинамидом, маловероятны. Руфинамид индуцирует изофермент CYP3A4 и поэтому может снижать плазменные концентрации веществ, которые метаболизируются с помощью этого изофермента. Интенсивность этого эффекта — слабая или умеренная. Средняя активность изофермента CYP3A4, определяемая по клиренсу триазолама, увеличивалась на 55% после 11 дней применения руфинамида в дозе 400 мг 2 раза в сутки. Экспозиция триазолама понижалась на 36%. Более высокие дозы руфинамида могут приводить к более выраженной индукции. Руфинамид может снижать экспозицию субстратов других изоферментов цитохрома Р450 или транспортных белков, например P-gp.

Рекомендуется вести тщательное наблюдение за пациентами, принимающими вещества, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4, в течение 2 нед от начала или после завершения терапии руфинамидом или после любого значимого изменения дозировки. Может потребоваться коррекция дозы препарата сопутствующей терапии. Следует также использовать эти рекомендации, если руфинамид применяется одновременно с препаратами с узким терапевтическим диапазоном, такими как варфарин и дигоксин.

Исследование взаимодействия, проведенное у здоровых добровольцев, не выявило влияние руфинамида в дозе 400 мг 2 раза в сутки на параметры фармакокинетики оланзапина, субстрата изофермента CYP1A2.

Отсутствуют данные о взаимодействии руфинамида с алкоголем.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при многократном приеме суточной дозы до 7200 мг значимых симптомов не зарегистрировано.

Лечение: при острой передозировке может быть показано промывание желудка или искусственная индукция рвоты. Специфического антидота не существует. Рекомендована симптоматическая терапия, в т.ч. гемодиализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Эпилептический статус*

Случаи эпилептического статуса наблюдались во время клинических исследований руфинамида. Эти явления привели к отмене терапии руфинамидом в 20% случаев. Если у пациентов развиваются новые типы эпилептических приступов и/или увеличивается частота эпилептических статусов, по сравнению с исходным состоянием пациента до начала лечения руфинамидом, то следует вновь оценить соотношение пользы и риска терапии.

Отмена терапии руфинамидом

Руфинамид следует отменять постепенно — для снижения возможности развития эпилептических приступов на отмену лечения. В ходе клинических исследований при отмене терапии руфинамидом дозу препарата понижали примерно на 25% каждые 2

дня. Недостаточно данных об отмене сопутствующих ПЭП, если контроль над приступами был достигнут только на фоне дополнительной терапии руфинамидом.

Реакции со стороны ЦНС

Терапия руфинамидом сопровождалась развитием головокружения, сонливости, атаксии и нарушением походки, которые могли повысить частоту случайных падений в этой популяции. Пациенты и ухаживающие за ними люди должны проявлять осторожность, пока не ознакомятся с потенциальными эффектами этого лекарственного препарата.

Реакции гиперчувствительности

Терапия руфинамидом сопровождалась развитием тяжелого синдрома гиперчувствительности к ПЭП, включая DRESS-синдром (лекарственная реакция, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями) и синдром Стивенса-Джонсона. Признаки и симптомы этого заболевания разнообразны; однако обычно у пациентов развивается лихорадка и сыпь, сопровождающиеся вовлечением других органов и систем. Другие проявления включали лимфаденопатию, отклонения от нормы показателей функциональных печеночных тестов и гематурию. В связи с вариабельностью клинических проявлений этого синдрома могут появляться признаки и симптомы поражения других органов и систем, не указанные в этой инструкции. Синдром гиперчувствительности к ПЭП развивался в тесной временной связи с началом терапии руфинамидом и у детей. При подозрении на развитие этой реакции необходимо прекратить прием руфинамида и начать альтернативную терапию. За всеми пациентами, у которых во время приема руфинамида появилась сыпь, следует вести тщательное наблюдение.

Укорочение QT-интервала

В исследовании влияния руфинамида на интервал QT отмечено укорочение QT-интервала пропорционально концентрации препарата. Хотя лежащий в основе этого явления механизм и значимость этих данных для безопасности пациентов неизвестны, врачи должны опираться на клинический опыт при решении вопроса о назначении руфинамида пациентам с риском дополнительного укорочения интервала QT (например пациенты с врожденным синдромом короткого интервала QT или пациенты с таким синдромом в семейном анамнезе).

Женщины с сохраненным детородным потенциалом

Во время применения препарата Иновелон® женщины с сохраненным детородным потенциалом должны использовать меры контрацепции. Врач должен подобрать подходящий контрацептив и, с учетом индивидуальной клинической ситуации пациентки, определить надежность пероральных контрацептивов или дозы компонентов оральных контрацептивов.

Лактоза

Иновелон® содержит в своем составе лактозу, поэтому противопоказано применять этот препарат пациентам с редкими наследственными заболеваниями: непереносимость лактозы, дефицит лактазы или мальабсорбция глюкозы/лактозы.

Суицидальные мысли

Суицидальные мысли и поведение отмечены у пациентов, принимавших ПЭП по нескольким показаниям. Метаанализ данных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований ПЭП также показал наличие небольшого повышения риска суицидального мышления и поведения. Механизм этого явления неизвестен, и имеющиеся данные не исключают возможности повышения риска суицидального мышления и при применении препарата Иновелон®. Необходимо наблюдать за пациентами на предмет появления суицидальных мыслей и поведения, а также предусмотреть соответствующее лечение. Пациентам (и ухаживающим за ними лицам) сле-

дует рекомендовать обратиться за врачебной помощью при появлении суицидальных мыслей и поведения.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Иновелон® может вызывать головокружение, сонливость и нечеткость зрительного восприятия. В зависимости от индивидуальной чувствительности, руфинамид может оказать от незначительного до существенного влияния на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Пациентам рекомендуется соблюдать осторожность при выполнении действий, требующих концентрации внимания, например при управлении автомобилем или работе с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг, 200 мг, 400 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке (блистер) из фольги алюминиевой, ламинированной полимером. По 1 бл. (для дозировки 100 мг), 5 или 6 бл. (для дозировки 200 мг) и 5, 6 или 10 бл. (для дозировки 400 мг) помещают в картонную пачку. Места вскрытия картонной пачки заклеены двумя прозрачными защитными стикерами.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ИПИГРИКС® (IPIGRIX)

Ипидакрин*. 321

Гриндекс АО (Латвия)

СОСТАВ

Раствор для внутримышечного и подкожного введения. . . . . 1 мл

активное вещество:

ипидакрина гидрохлорида моногидрат . . . . . 5,4/16,2 мг

(в пересчете на ипидакрина гидрохлорид – 5/15 мг)

вспомогательные вещества: 1 М раствор хлористоводородной кислоты – до pH 2,8–4; вода для инъекций – до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антихолинэстеразное.*

ПОКАЗАНИЯ

- заболевания периферической нервной системы (неврит, полиневрит, полинейропатия, полирадикулопатия, миастения и миастенический синдром различной этиологии);
- заболевания ЦНС: бульбарные параличи и парезы;
- период реконвалесценции после органических поражений ЦНС, сопровождающихся двигательными нарушениями.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к ипидакрину и/или любому из вспомогательных веществ препарата;
- эпилепсия;
- экстрапирамидные нарушения с гиперкинезами;
- стенокардия;
- выраженная брадикардия;
- бронхиальная астма;
- вестибулярные нарушения;
- обострение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки;
- механическая непроходимость кишечника или мочевыводящих путей;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (отсутствуют систематизированные данные о безопасности применения).

С осторожностью: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; тиреотоксикоз; заболевания ССС; обструктивные заболевания дыхательной системы в анамнезе или острые заболевания дыхательных путей.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Ипидакрин усиливает тонус матки и может вызвать преждевременную ро-

довую деятельность, поэтому он противопоказан во время беременности.
Применение ипидакрина в период грудного вскармливания противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.
В/м, п/к. Дозы и продолжительность лечения определяют индивидуально, в зависимости от степени тяжести заболевания.
Заболевания периферической нервной системы
Моно- и полинейропатии различного генеза: 5–15 мг 1–2 раза в сутки, курс 10–15 дней (в тяжелых случаях — до 30 дней); далее переходят на прием ипидакрина в таблетках.
Миастения и миастенический синдром: 5–30 мг 1–3 раза в сутки; далее переходят на прием ипидакрина в таблетках. Общий курс лечения составляет 1–2 мес. При необходимости лечение можно повторить несколько раз с перерывом между курсами в 1–2 мес.
Заболевания ЦНС
Бульбарные параличи и парезы: 5–15 мг 1–2 раза в сутки, курс 10–15 дней; далее переходят на прием ипидакрина в таблетках.
Реабилитация при органических поражениях ЦНС: в/м 10–15 мг 1–2 раза в день, курс до 15 дней; далее переходят на прием ипидакрина в таблетках.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Обычно ипидакрин хорошо переносится. Побочные эффекты главным образом связаны со стимуляцией м-холинорецепторов.
Нижеперечисленные побочные эффекты ипидакрина классифицированы по группам систем и органов с указанием частоты встречаемости: часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); редко (≥1/10 000 до <1/1000).
Со стороны ЖКТ: часто — гиперсаливация, тошнота; нечасто — рвота; редко — понос, боли в эпигастрии; неизвестно — диспепсия.

р-р для в/м и п/к введ. 5 мг/мл или 15 мг/мл, амп. 1 мл, уп. контурн. пластик. (поддоны) 5, пач. картон. 2
ИПИГРИКС®

Со стороны нервной системы: нечасто — головокружение, головные боли, сонливость, мышечный спазм, слабость.
Со стороны сердечной функции: часто — сердцебиение, брадикардия.
Со стороны органов зрения: неизвестно — миоз.
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто — увеличение бронхиальной секреции, бронхоспазм.
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: неизвестно — тремор, судороги, повышение тонуса матки.
Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — потливость; нечасто — аллергические реакции (зуд, высыпания), обычно при применении больших доз препарата.
Общие нарушения и реакции в месте введения: неизвестно — гипотермия, боли в грудной клетке, желтуха.
При появлении перечисленных побочных эффектов, а также при появлении побочного эффекта, не упомянутого в описании, необходимо обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Ипидакрин ослабляет угнетающее действие на нервно-мышечную передачу и прове+дение возбуждения по периферическим нервам местных анестетиков, аминогликозидов и калия хлорида.

Седативный эффект ЛС, угнетающих ЦНС, в т.ч. этанола, а также действие других ингибиторов холинэстеразы и м-холиномиметических веществ под влиянием ипидакрина усиливаются.

При одновременном применении других холинергических ЛС ипидак+рин увеличивает риск развития холинергического криза у больных миастенией.

Бета-адреноблокирующие вещества усиливают выраженность брадикардии, вызываемой ипидакрином.

Церебролизин потенцирует действие ипидакрина.

Алкоголь усиливает нежелательные побочные эффекты ипидакрина.

Ипидакрин можно применять в комбинации с ноотропными препаратами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при тяжелой передозировке возможно развитие холинергического криза (снижение аппетита, бронхоспазм, слезотечение, усиленное потоотделение, сужение зрачков, нистагм, усиленная перистальтика ЖКТ, спонтанная дефекация и мочеиспускание, рвота, желтуха, брадикардия, нарушение внутрисердечной проводимости, аритмии, артериальная гипотензия, беспокойство, тревога, возбуждение, чувство страха, атаксия, судороги, кома, нарушение речи, сонливость, общая слабость).

Лечение: симптоматическая терапия, назначение м-холинолитических веществ (в т.ч. атропин, циклодол, метацин).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Отсутствуют систематизированные данные о применении у детей.

На время лечения следует исключить алкоголь, который усиливает побочные эффекты ипидакрина. Ипидакрин может обострить течение эпилепсии, а также усилить отрицательное воздействие алкоголя на организм.

У пациентов с депрессиями ипидакрин может усилить проявление симптомов депрессии.

В связи с возможным риском брадикардии при применении ипидакрина следует контролировать деятельность сердца.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Ипидакрин может оказывать седативное действие, поэтому пациентам, подверженным данному воздействию при применении препарата, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутримышечного и подкожного введения, 5 мг/мл, 15 мг/мл.*

По 1 мл в ампуле из бесцветного стекла I гидролитического класса с 2 маркировочными кольцами желтого и красного цвета (5 мг/мл) или зеленого и красного цвета (15 мг/мл) и с линией или точкой разлома.

По 5 амп. в ячейковой упаковке из ПВХ-пленки без покрытия (поддон). По 2 ячейковые упаковки (поддон) в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ИПИГРИКС® (IPIGRIX)

Ипидакрин*. *321

Гриндекс АО (Латвия)

СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.

активное вещество:

ипидакрина гидрохлорида моногидрат . . . . . 21,6 мг

(в пересчете на ипидакрина гидрохлорид — 20 мг)

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 65 мг; крах+

мал картофельный — 12,6 мг; крахмал картофельный высушенный — 1,4 мг; кальция стеарат — 1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антихолинэстеразное.*

ПОКАЗАНИЯ

- заболевания периферической нервной системы: моно- и полинейропатия, полирадикулопатия, миастения и миастенический синдром различной этиологии;
- заболевания ЦНС: бульбарные параличи и парезы, восстановительный период органических поражений ЦНС, сопровождающихся двигательными и/или когнитивными нарушениями;
- лечение атонии кишечника.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к ипидакрину и/или любому из вспомогательных веществ препарата;
- эпилепсия;
- экстрапирамидные нарушения с гиперкинезами;
- стенокардия;
- выраженная брадикардия;
- бронхиальная астма;
- вестибулярные нарушения;
- обострение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки;
- механическая непроходимость кишечника или мочевыводящих путей;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозно-галактозной мальабсорбции;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (отсутствуют систематизированные данные о безопасности применения).

С осторожностью: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; тиреотоксикоз; заболевания ССС; обструктивные заболевания дыхательной системы в анамнезе или острые заболевания дыхательных путей.

табл. 20 мг, уп. контурн. яч. 25, пач. картон. 2
ИПИГРИКС®

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Ипидакрин усиливает тонус матки и может вызвать преждевременную родовую деятельность, поэтому он противопоказан во время беременности.

Применение ипидакрина в период грудного вскармливания противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Дозы и продолжительность лечения определяют индивидуально, в зависимости от тяжести заболевания.

При заболеваниях периферической нервной системы: по 20 мг (1 табл.) 1–3 раза в день. Продолжительность курса лечения составляет 1–2 мес. При необходимости курс лечения можно повторить несколько раз с перерывом между курсами в 1–2 мес.

Для предотвращения миастенических кризов, при тяжелых нарушениях нервно-мышечной проводимости:

кратковременно парентерально вво+дят 1–2 мл (15–30 мг) раствора для в/м и п/к введения, содержащего 15 мг ипидакрина в 1 мл, затем лечение продолжают таблетками ипидакрина в дозе 20–40 мг (1–2 табл.) 5 раз в день.

При заболеваниях ЦНС: п о 20 мг 2–3 раза в день. Курс лечения — от 2 до 6 мес. При необходимости курс лече+ния повторяют.

При лечении атонии кишечника: п о 20 мг 2–3 раза в день в течение 1–2 нед.

Пожилым пациентам и пациентам с нарушениями деятельности печени и/или почек подбор доз не требуется.

Максимальная суточная доза состав+ляет 200 мг.

Если пациент пропустил очередной прием препарата, следует принять его незамедлительно. Не следует приме+нять двойную дозу для замены про+пущенной. Затем продолжить прием согласно рекомендациям врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Обычно ипидакрин хорошо переносится. По+бочные эффекты наблюдаются менее чем у 10% больных и главным образом связаны со стимуляцией м-холинорецепторов.

В дальнейшем перечисленные побоч+ные эффекты классифицированы со+ответственно группам систем и орга+нов с указанием частоты встречаемо+сти: часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); редко (≥1/10000 до <1/1000).

Со стороны ЖКТ: часто — гиперсали+вация, тошнота; нечасто — рвота; ред+ко — понос, боли в эпигастрии; неиз+вестно — диспепсия.

Со стороны нервной системы: нечас+то — головокружение, головные боли, сонливость, мышечный спазм, сла+бость.

Со стороны сердечной функции: час+то — сердцебиение, брадикардия.

Со стороны органов зрения: неизвест+но — миоз.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средосте+ния: нечасто — увеличение бронхиа+льной секреции, бронхоспазм.

Со стороны скелетно-мышечной сис+темы и соединительной ткани: неиз+вестно — тремор, судороги, повыше+ние тонуса матки.

Со стороны кожи и подкожных тка+ней: часто — потливость; нечасто — аллергические реакции (зуд, высыпа+ния), обычно при применении боль+ших доз препарата.

Общие нарушения и реакции в месте введения: неизвестно — гипотермия, боли в грудной клетке, желтуха.

При появлении перечисленных по+бочных эффектов, а также при появ+лении побочного эффекта, не упомя+нутого в описании, необходимо обра+титься к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Ипидакрин ослабляет угнетающее действие на нервно-мышечную передачу и прове+дение возбуждения по периферичес+ким нервам местных анестетиков, аминогликозидов и калия хлорида.

Седативный эффект ЛС, угнетающих ЦНС, в т.ч. этанола, а также действие других ингибиторов холинэстеразы и м-холиномиметических веществ под влиянием ипидакрина усиливаются.

При одновременном применении других холинергических ЛС ипидак+рин увеличивает риск холинергиче+ского криза у больных миастенией.

Бета-адреномиметические вещества усиливают выраженность брадикар+дии, вызываемой ипидакрином.

Церебролизин потенцирует действие ипидакрина.

Алкоголь усиливает нежелательные побочные эффекты ипидакрина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы при тяжелой передозировке:* возможно развитие холинергического криза (снижение аппетита, бронхоспазм, слезотечение, усиленное потоотделе+ние, сужение зрачков, нистагм, уси+ленная перистальтика ЖКТ, спонтан+

ная дефекация и мочеиспускание, рвота, желтуха, брадикардия, нарушение внутрисердечной проводимости, аритмии, артериальная гипотензия, беспокойство, тревога, возбуждение, чувство страха, атаксия, судороги, кома, нарушение речи, сонливость, общая слабость).

Лечение: симптоматическая терапия, назначение м-холинолитических веществ (в т.ч. атропин, циклодол, метацин).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Отсутствуют систематизированные данные о применении у детей.

На время лечения следует исключить алкоголь, который усиливает побочные эффекты ипидакрина.

Ипидакрин может обострить течение эпилепсии, а также усилить отрицательное воздействие алкоголя на организм.

У пациентов с депрессиями ипидакрин может усилить проявление симптомов депрессии.

В связи с возможным риском брадикардии при применении ипидакрина следует контролировать деятельность сердца.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Ипидакрин может оказывать седативное действие, поэтому пациентам, подверженным данному воздействию, при применении ипидакрина следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 20 мг.* По 25 табл. в контурной ячейковой упаковке из фольги алюминиевой и пленки ПВХ. По 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ипидакрин (Ipidacrine*)*

Синонимы

ИПИГРИКС®: р-р для в/м и п/к введ. *(Гриндекс АО)* 316
ИПИГРИКС®: табл. *(Гриндекс АО)* 318
Нейромидин®: р-р для в/м и п/к введ. *(Олайнфарм)* 468
Нейромидин®: табл. *(Олайнфарм)* 468

КАЛМИРЕКС®

Лидокаин + Толперизон *421*

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

р-р для в/в и в/м введ. 2,5 мг/мл+100 мг/мл, амп. темн. стекл. 1 мл, уп. контурн. яч. 5, поддон 1
Калмирекс®

СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения ..... 1 амп.
активные вещества:
толперизона гидрохлорид (в пересчете на сухое вещество) ..... 100 мг
лидокаина гидрохлорид (в пересчете на безводное вещество) ..... 2,5 мг

К

вспомогательные вещества: ме+тилпарагидроксибензоат — 0,6 мг; диэтиленгликоля моноэтило+вый эфир — 0,3 мл; хлористово+дородная кислота концентриро+ванная — до pH 3–4,5; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная или слегка зеленоватая жидкость со специфическим запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Миорелаксирующее, мембраностабилизирующее, местноанестезирующее.*

ПОКАЗАНИЯ

- гипертонус и спазм поперечнополосатой мускулатуры, возникающие вследствие органических заболеваний ЦНС (в т.ч. поражение пирамидных путей, рассеянный склероз, инсульт, миелопатия, энцефаломиелит), опорно-двигательного аппарата (в т.ч. спондилез, спондилоартроз, цервикальный и люмбальный синдромы, артрозы крупных суставов);
- восстановительное лечение после ортопедических и травматологических операций;
- облитерирующие заболевания сосудов (облитерирующий атеросклероз, диабетическая ангиопатия, облитерирующий тромбангиит, болезнь Рейно, диффузная склеродермия) (в составе комплексной терапии);
- заболевания, возникающие на основе расстройства иннервации сосудов (акроцианоз, интермиттирующая ангионевротическая дисбазия) (в составе комплексной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата, в т.ч. лидокаину;
- тяжелая миастения;
- беременность;
- лактация;
- детский и подростковый возраст до 18 лет.

С осторожностью: почечная и печеночная недостаточность (коррекция дозы не требуется).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м, в/в.* Взрослым ежедневно назначают по 100 мг (в/м — 2 раза в сутки, в/в — 1 раз в сутки).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных эффектов: 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); частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко — анемия, лимфаденопатия.

Со стороны иммунной системы: редко — реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции; очень редко — анафилактический шок.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто — анорексия; очень редко — полидипсия.

Нарушения психики: нечасто — бессонница, расстройства сна; редко — потеря активности, депрессия.

Со стороны нервной системы: нечасто — головная боль, головокружение, сонливость; редко — синдром дефицита внимания, тремор, судороги, потеря чувствительности, расстройства чувствительности, вялость.

Со стороны органа зрения: редко — нарушения зрительного восприятия.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко — звон в ушах, вертиго.

Со стороны сердца: редко — стенокардия, тахикардия, учащенное сердцебиение; очень редко — брадикардия.

Со стороны сосудов: нечасто — артериальная гипотензия; редко — прилива крови.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко — одышка, носовое кровотечение, учащенное дыхание.

Со стороны ЖКТ: нечасто — желудочно-кишечный дискомфорт, диарея, сухость во рту, диспепсия, тошнота; редко — боль в эпигастрии, запор, метеоризм, рвота.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко — нарушения функции печени.

Со стороны кожи и подкожных тканей: редко — аллергический дерматит, потливость, кожный зуд, крапивница, кожная сыпь.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто — мышечная слабость, миалгия, боль в конечностях; редко — дискомфорт в конечностях; очень редко — остеопения.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко — энурез, протеинурия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — покраснение в месте инъекции; нечасто — астения (слабость), недомогание, усталость; редко — чувство опьянения, ощущение жара, раздражительность, жажда; очень редко — чувство дискомфорта в груди.

Лабораторные и инструментальные данные: редко — снижение АД, повышение концентрации билирубина, нарушение функциональных проб печени, снижение количества тромбоцитов, повышение количества лейкоцитов; очень редко — повышение уровня креатинина.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Нет данных о взаимодействии с лекарственными препаратами, которое ограничивает применение препарата КАЛМИРЕКС®. Хотя толперизон и оказывает влияние на ЦНС, он не вызывает седативный эффект и поэтому может приниматься в комбинации с седативными, снотворными средствами и препаратами, содержащими этанол.

Не усиливает действие этанола на ЦНС.

Усиливает действие НПВП, поэтому при одновременном назначении может потребоваться снижение дозы последних.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* атаксия, тонические и клонические судороги, диспноэ, остановка дыхания.

Лечение: рекомендуется проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на способность управления транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенной концентрации внимания.* Необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 2,5 мг/мл + 100 мг/мл.*

По 1 мл в ампуле светозащитного стекла с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулу дополнительно наносят 1, 2 или 3 цветных кольца и/или двухмерный штрихкод, и/или буквенно-цифровую кодировку или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрихкода, буквенно-цифровой кодировки.

По 5 амп. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой или пленки полимерной или без фольги и пленки.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Камилофин + Кофеин + Меклоксамин + Пропифеназон + Эрготамин (Camylofin + Caffeine + Mecloxamine + Propyphenazone + Ergotamine*)*

Синонимы

Номигрен®: табл. п.о. *(Представительство АО «Босналек»)*. 486

Камфора + Салициловая кислота + Скипидар живичный + Яд гадюки (Camphor + Salicylic acid + Terebinthinae oleum + Adder venom)

Синонимы

Випросал В: мазь д/наружн. прим. *(Гриндекс АО)* 152

КАТАДОЛОН® ФОРТЕ (KATADOLON® FORTE)

Флупиртин*. *659*

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

СОСТАВ

Таблетки пролонгированного действия . . . . 1 табл.

активное вещество:

флупиртина малеат. . . . . 400 мг

вспомогательные вещества: метилметакрилата и этилакрилата сополимер (2:1) — 22,5 мг; тальк — 22,5 мг; кальция гидрофосфата дигидрат — 38 мг; МКЦ — 59,74 мг; кроскармеллоза натрия — 34,95 мг; гипромеллоза — 8 мг; краситель железа оксид желтый (E172) — 6,25 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 2,06 мг; магния стеарат — 6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* продолговатые двояковыпуклые, ровные с одной стороны и с риской на другой стороне, светло-желтого или желтого цвета со светлыми и темными вкраплениями.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее центральное, миорелаксирующее, нейропротективное.*

ПОКАЗАНИЯ. Лечение острой боли у взрослых.

Препарат Катадолон® форте следует применять в том случае, если лечение другими обезболивающими препаратами (например НПВС или слабыми опиоидными препаратами) противопоказано.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата;
- риск развития печеночной энцефалопатии и холестаз, т.к. может развиться энцефалопатия или усугубиться течение уже имеющейся энцефалопатии или атаксии;
- тяжелая миастения *gravis* в связи с миорелаксирующим действием флупиртина;
- сопутствующие заболевания печени или алкоголизм;
- одновременное применение флупиртина с другими лекарственными препаратами, которые могут оказывать гепатотоксическое действие (см. «Особые указания»);
- недавно излеченный или имеющийся звон в ушах, в связи с высоким риском повышения активности печеночных ферментов;
- детский возраст до 18 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Недостаточно данных о применении флупиртина при беременности. В экспериментальных исследованиях на животных флупиртин показал репродуктивную токсичность, но не тератогенность. Потенциальный риск для

человека неизвестен. Препарат Катадолон® форте не должен применяться при беременности, за исключением тех случаев, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Флупиртин в незначительнос количестве проникает в грудное молоко. В связи с этим препарат Катадолон® Форте не должен применяться в период грудного вскармливания за исключением тех случаев, когда в приеме препарата есть крайняя необходимость. При необходимости применения препарата Катадолон® Форте в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

табл. пролонг. 400 мг, бл. 14, пач. картон. 1
Катадолон® форте

К

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, не разжевывая таблетку и запивая достаточным количеством жидкости (предпочтительно воды).

По 400 мг (1 табл.) 1 раз в день. Эта доза является суточной дозой. Если такая доза не может оказать достаточный обезболивающий эффект, можно применять капсулы Катадолон® с большей суточной дозой. Флупиртин следует назначать максимально короткий промежуток времени, необходимый для достижения адекватной анальгезии. Продолжительность лечения не должна превышать 2 нед.

Пожилые пациенты (старше 65 лет) и пациенты с нарушением функции почек тяжелой степени. Начальная доза 200 мг (1/2 табл.) 1 раз в день. В зависимости от интенсивности боли и переносимости доза может быть увеличена до 400 мг (1 табл.) 1 раз в день. У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени максимальная суточная доза не должна превышать 400 мг.

При необходимости применения препарата в более высокой дозе пациенты должны находиться под наблюдением врача.

Пациенты с гипоальбуминемией. Препарат Катадолон® форте не рекомендуется применять у пациентов с гипоальбуминемией, поскольку клинические исследования у пациентов этой группы не проводились.

Дети. Безопасность и эффективность флупиртина у детей и подростков не установлена. Препарат Катадолон® форте не должен применяться у детей и подростков младше 18 лет.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Нежелательные реакции классифицированы по частоте следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, но <1/10); нечасто (≥1/1000, но <1/100); редко (≥1/10000, но <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Со стороны гепатобилиарной системы: очень часто — повышение активности печеночных трансаминаз; частота неизвестна — гепатит, печеночная недостаточность.

Со стороны иммунной системы: нечасто — повышенная чувствительность к препарату, аллергические реакции (в отдельных случаях сопровождающиеся повышенной температурой

тела, кожной сыпью, крапивницей, кожным зудом).

Со стороны обмена веществ: часто — отсутствие аппетита.

Со стороны психики: часто — нарушение сна, депрессия, возбуждение/нервозность; нечасто — спутанное сознание.

Со стороны нервной системы: часто — головокружение, тремор, головная боль.

Со стороны органа зрения: нечасто — нарушение зрения.

Со стороны ЖКТ: часто — изжога, диспепсия, тошнота, рвота, запор, боль в животе, сухость слизистой оболочки полости рта, метеоризм, диарея.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — повышенное потоотделение.

Прочие: очень часто — усталость/слабость (у 15% больных), особенно в начале лечения.

Нежелательные реакции в основном зависят от дозы препарата (за исключением аллергических реакций). Во многих случаях они исчезают сами по себе по мере проведения или после окончания лечения.

В целях получения новых сведений по безопасности препарата, Катадолон® форте подлежит дополнительному мониторированию медицинскими работниками. Рекомендуется сообщать о каждом случае нежелательной реакции, возникшей на фоне применения препарата Катадолон® форте. Это позволяет постоянно контролировать соотношение польза/риск лекарственного препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие алкоголя, седативных средств и миорелаксантов.

В связи с тем, что флупиртин связывается с белками плазмы крови в значительной степени, вероятно, что другие лекарственные препараты, применяемые одновременно с флупиртином, могут быть вытеснены из связи с белком плазмы крови. В результате исследования *in vitro* взаимодействия флупиртина с варфарином, диазепамом, ацетилсалициловой кислотой, бензилпенициллином, дигоксином, глибенкламидом, пропранололом, клонидином было выявлено, что только при взаимодействии с варфарином и диазепамом вытеснение последних из связи с белком плазмы крови может достичь такой степени, при которой не исключено усиление эффекта этих препаратов.

При одновременном применении флупиртина и непрямых антикоагулянтов — производных кумарина (варфарин) — рекомендуется регулярный контроль протромбинового индекса для того, чтобы своевременно скорректировать дозу непрямых антикоагулянтов.

Данных о взаимодействии с другими антикоагулянтными средствами нет (в т.ч. ацетилсалициловая кислота).

Следует избегать одновременного применения флупиртина с лекарственными препаратами, которые могут влиять на функцию печени. Следует избегать комбинированного применения флупиртина и ЛС, содержащих парацетамол и карбамазепин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Имеются сообщения о единичных случаях передозировки с суицидальными намерениями. При этом прием дозы 5 г флупиртина вызывал следующие симптомы: тошнота, тахикардия, патологическая утомляемость, плаксивость, головокружение, предобморочное состояние, потеря сознания, сухость слизистой оболочки полости рта.

После индукции рвоты или применения форсированногодиуреза, приема активированного угля и введения электролитов самочувствие восстанавливалось в течение 6–12 ч. Об опасных для жизни состояниях не сообщалось.

Исследования на животных показали, что передозировка может привести к нарушениям со стороны ЦНС, а также проявлениям гепатотоксичности по типу усиления метаболических нарушений в печени.

Лечение: симптоматическое. Специфический антидот препарата неизвестен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У пациентов с нарушенной функцией почек следует контролировать концентрацию креатинина в плазме крови.

У пациентов старше 65 лет или с признаками тяжелой почечной недостаточности требуется коррекция дозы.

Во время лечения препаратом Катадолон® форте один раз в неделю следует контролировать состояние функции печени, т.к. при терапии флупиртином возможно повышение активности печеночных трансаминаз, развитие гепатита и печеночной недостаточности.

Если результаты исследования печени имеют отклонения от нормы или имеются клинические симптомы, которые указывают на поражение печени, то следует прекратить применение препарата Катадолон® форте.

Пациентов следует предупредить о том, что во время лечения препаратом Катадолон® форте необходимо обращать внимание на любые симптомы поражения печени (например отсутствие аппетита, тошнота, рвота, боль в животе, слабость, потемнение мочи, желтушность кожных покровов, кожный зуд). При проявлении таких симптомов следует прекратить прием препарата Катадолон® форте и в срочном порядке обратиться к врачу.

Препарат Катадолон® форте не рекомендуется применять у пациентов с гипоальбуминемией.

При лечении флупиртином возможны ложноположительные реакции теста с диагностическими полосками на билирубин, уробилиноген и белок в моче.

Аналогичная реакция возможна при количественном определении концентрации билирубина в плазме крови. При применении препарата в отдельных случаях может отмечаться окрашивание мочи в зеленый цвет, что не является клиническим признаком какой-либо патологии.

Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Медицинские работники должны сообщать обо всех подозреваемых нежелательных реакциях.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Катадолон® форте может повлиять на концентрацию внимания и скорость психомоторных реакций человека, даже если используется в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата.

Пациентам, испытывающим сонливость или головокружение во время терапии препаратом Катадолон® форте, следует воздержаться отуправления транспортными средствами и механизмами.

При одновременном применении с алкоголем возможно усиление негативного влияния на скорость психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки пролонгированного действия, 400 мг.* В блистере из ПВХ/алюминиевой фольги, 7 шт. 1 бл. в картонной пачке.

В блистере из ПВХ/алюминиевой фольги, 10 шт. 2 бл. в картонной пачке.

В блистере из ПВХ/алюминиевой фольги, 14 шт. 1, 3 или 6 бл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

KTDL-RU-00137.

КВЕНТИАКС® (KVENTIAX)

Кветиапин* 340

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

табл. п.п.о. 200 мг, бл. 10, пач. картон. 6
Квентиакс

СОСТАВ

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

ядро

активное вещество:

кветиапина фумарат (кветиапина гемифумарат) . . . . . 115,13 мг / 230,26 мг / 345,39 мг

(эквивалентно 100, 200 и 300 мг кветиапина соответственно)

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; кальция гидрофосфата дигидрат; МКЦ; повидон; карбоксиметилкрахмал натрия (типА); магния стеарат

оболочка пленочная: гипромеллоза; титана диоксид (Е171); макрогол 4000; краситель железа оксид желтый (Е172)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 100 мг:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета.

Вид таблетки на поперечном разрезе: белая шероховатая поверхность с оболочкой светло-желтого цвета.

Таблетки 200 мг: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Таблетки 300 мг: овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Вид таблеток 200 мг и 300 мг на поперечном разрезе: белая шероховатая поверхность с оболочкой белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нейролептическое, антипсихотическое.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение шизофрении;
- лечение маниакальных эпизодов в структуре биполярного расстройства (не показан для профилактики маниакальных эпизодов);
- лечение депрессивных эпизодов от средней до выраженной степени тяжести в структуре биполярного расстройства (не показан для профилактики депрессивных эпизодов).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к кветиапину или другим компонентам препарата;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- одновременное применение с ингибиторами цитохрома Р450, такими как противогрибковые препараты группы азолов, эритромицин, кларитромицин и нефазодон, а также с ингибиторами протеаз (см. «Взаимодействие»);
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (несмотря на то что эффективность и безопасность кветиапина у детей и подростков 10–17 лет изучались в клинических исследованиях, применение препа-

рата Квентиакс® у пациентов до 18 лет не показано).

С осторожностью: сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания или другие состояния, предрасполагающие к артериальной гипотензии; пожилой возраст; печеночная недостаточность; судорожные припадки в анамнезе; риск развития инсульта и аспирационной пневмонии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Опубликованные данные о применении во время беременности (300–1000 исходов беременности), включая отдельные сообщения и данные наблюдательных исследований, не показали повышенный риск возникновения пороков развития на фоне лечения. Тем не менее, на основании имеющихся данных невозможно сделать определенный вывод. Исследования на животных выявили наличие репродуктивной токсичности. Вследствие этого во время беременности кветиапин можно применять только в том случае, если ожидаемая польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода.

При применении антипсихотических препаратов, в т.ч. кветиапина, в III триместре беременности у новорожденных появляется риск развития нежелательных реакций разной степени выраженности и длительности, включая ЭПС и/или синдром отмены. Сообщалось о возбуждении, гипертонии, гипотонии, треморе, сонливости, респираторном дистресс-синдроме или нарушениях кормления. В связи с этим следует тщательно наблюдать за состоянием новорожденных.

Опубликованы сообщения об экскреции кветиапина с грудным молоком, однако степень экскреции не установлена. Вследствие отсутствия достоверных данных необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания или отмене препарата Квентиакс®.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* 2 раза в сутки независимо от приема пищи.

Лечение шизофрении. Суточная доза для первых 4 сут терапии составляет: 1-е сут — 50 мг; 2-е сут — 100 мг; 3-и сут — 200 мг и 4-е сут — 300 мг. Начиная с четвертого дня, доза должна подбираться до эффективной, обычно в пределах 300–400 мг/сут. В зависимости от клинического эффекта и переносимости препарата, его доза может индивидуально варьировать от 150 до 750 мг/сут. Максимальная суточная доза при лечении шизофрении — 750 мг.

Лечение маниакальных эпизодов в структуре биполярного расстройства. Препарат Квентиакс® рекомендуется в качестве монотерапии или в комбинации с препаратами, обладающими нормотимическим действием. Суточная доза для первых 4 сут терапии составляет: 1-е сут — 100 мг; 2-е сут — 200 мг; 3-и сут — 300 мг и 4-е сут — 400 мг. Увеличение суточной дозы в дальнейшем возможно по 200 мг/сут, и к 6-му дню терапии она составит 800 мг. В зависимости от клинического эффекта и переносимости препарата его доза может индивидуально варьировать от 200 до 800 мг/сут. Как правило, эффективная доза составляет от 400 до 800 мг/сут. Максимальная суточная доза по данному показанию — 800 мг.

Лечение депрессивных эпизодов в структуре биполярного расстройства. Препарат Квентиакс® назначается 1 раз в сутки на ночь. Суточная доза для первых 4 сут терапии составляет: 1-е сут — 50 мг, 2-е сут — 100 мг, 3-и сут — 200 мг, 4-е сут — 300 мг. Рекомендованная суточная доза составляет 300 мг. Максимальная рекомендованная суточная доза препарата Квентиакс® — 600 мг.

Антидепрессивный эффект кветиапина был подтвержден при применении в дозе 300 и 600 мг/сут.

Прием доз, превышающих 300 мг, должен быть начат под контролем врача, имеющего опыт в терапии биполярных расстройств. У отдельных пациентов, при подозрении на плохую переносимость препарата, по результатам клинических исследований, возможно снижение дозы до минимальной — 200 мг/сут.

Особые группы пациентов

Пожилой возраст. Препарат Квентиакс®, как и другие нейролептики, следует применять с осторожностью пациентам пожилого возраста, особенно в начале терапии. Дозу следует титровать медленнее, суточная терапевтическая доза должна быть ниже, чем у более молодых пациентов, в зависимости от клинического ответа и индивидуальной переносимости. Средний клиренс кветиапина был снижен на 30–50% у пациентов пожилого возраста в сравнении с более молодыми пациентами. Эффективность и безопасность не были изучены у пациентов старше 65 лет с депрессивными эпизодами в структуре биполярного расстройства.

Почечная недостаточность. Коррекция дозы не требуется.

Печеночная недостаточность. Кветиапин интенсивно метаболизируется в печени. Поэтому следует соблюдать осторожность при применении препарата Квентиакс® у пациентов с печеночной недостаточностью, особенно в начале терапии. Рекомендуется начинать терапию с дозы 25 мг/сут и увеличивать ее ежедневно на 25–50 мг до достижения эффективной дозы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая 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; частота неизвестна — не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Со стороны крови и лимфатической системы: очень часто — снижение Hb[1]; часто — лейкопения[2, 3], снижение количества нейтрофилов, повышение количества эозинофилов[4]; нечасто — тромбоцитопения, анемия, снижение количества тромбоцитов[5], нейтропения[2]; редко — агранулоцитоз[6].

Со стороны иммунной системы: нечасто — реакции гиперчувствительности (включая аллергические кожные реакции); очень редко — анафилактические реакции[7].

Со стороны эндокринной системы: часто — гиперпролактинемия[8], снижение концентрации общего и свободного тироксина (Т4)[9], снижение концентрации общего трийодтиранина (Т3)[9], повышение концентрации ТТГ[9] в плазме крови; нечасто — снижение концентрации свободного Т3[9], гипотиреоз[10]; очень редко — синдром неадекватной секреции АДГ.

Со стороны обмена веществ и питания: очень часто — повышение концентрации триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови[11, 12], общего Хс (главным образом Хс ЛПНП[12, 13], снижение концентрации Хс ЛПВП[12, 14], увеличение массы тела[12, 15]; часто — повышение аппетита, повышение концентрации глюкозы в крови до гипергликемии[12, 16]; нечасто — гипонатриемия[17], сахарный диабет[2, 7], обострение уже существующего сахарного диабета; редко — метаболический синдром[18].

Со стороны психики: часто — необычные и кошмарные сновидения, суицидальные мысли и поведение[19]; редко — сомнамбулизм и схожие явления, например разговоры во сне и нарушения пищевого поведения, связанные со сном.

Со стороны нервной системы: очень часто — головокружение[20, 21], головная боль, сонливость[21, 22], ЭПС[2, 10]; часто — дизартрия; нечасто — судороги[2], синдром беспокойных ног, поздняя дискинезия[2, 7], обморок[20, 21].

Со стороны сердца: часто — тахикардия[20], ощущение сердцебиения[23]; нечасто — удлинение интервала QT[2, 24, 25], брадикардия[26].

Со стороны органа зрения: часто — нечеткость зрения.

Со стороны сосудов: часто — ортостатическая гипотензия[20, 21]; редко — ВТЭ[2].

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто — одышка[23]; нечасто — ринит.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто — сухость слизистой оболочки полости рта; часто — диспепсия, запор, рвота[27]; нечасто — дисфагия[28]; редко — панкреатит[2], кишечная непроходимость/илеус.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — повышение активности трансаминаз в плазме крови, АЛТ[29], ГГТ[29]; нечасто — повышение активности АСТ[29]; редко — желтуха[7], гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко — ангионевротический отек[7], синдром Стивенса-Джонсона[7]; частота неизвестна — токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: очень редко — рабдомиолиз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — задержка мочи.

Беременность, послеродовые и перинатальные состояния: частота неизвестна — синдром отмены у новорожденных[30].

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто — сексуальная дисфункция; редко — приапизм, галактория, припухлость молочных желез, расстройства менструального цикла.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто — синдром отмены[2, 31]; часто — незначительно выраженная астения, периферические отеки, раздражительность, лихорадка; редко — злокачественный нейролептический синдром[2], гипотермия.

Лабораторные и инструментальные данные: редко — повышение активности КФК в плазме крови[32].

Удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, внезапная смерть, остановка сердца и двунаправленная желудочковая тахикардия считаются нежелательными событиями, присущими нейролептикам.

Дети и подростки (от 10 до 17 лет)

У детей и подростков возможно развитие тех же нежелательных лекарственных реакций (НЛР), что и у взрослых пациентов. Ниже приведены НЛР, которые не были отмечены у взрослых пациентов или же чаще отмечались у детей и подростков (10–17 лет) по сравнению со взрослыми пациентами.

Частота нежелательных реакций приведена в виде следующей градации: 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 (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Со стороны эндокринной системы: очень часто — повышение концентрации пролактина[33].

Со стороны обмена веществ и питания: очень часто — повышение аппетита.

Со стороны нервной системы: очень часто — ЭПС[34], часто — обморок.

Со стороны сосудов: очень часто — повышение АД[35].

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто — ринит.

Со стороны ЖКТ: очень часто — рвота.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — раздражительность[34].

[1] Снижение Hb ≤13 г/дл у мужчин и ≤12 г/дл у женщин, хотя бы при однократном определении, отмечалось у 11% пациентов на фоне приема кветиапина во всех клинических исследованиях, включая длительную терапию. Среднее максимальное снижение Hb составляло 1,5 г/дл при определении в любое время.

[2] См. «Особые указания».

[3] На основании потенциально клинически значимых отклонений от исходно нормального уровня, отмеченных во всех клинических исследованиях. Снижение коли-

К

чества лейкоцитов ≤3·10^9/л при определении в любое время.

[4] На основании потенциально клинически значимых отклонений от исходно нормального уровня, отмеченных во всех клинических исследованиях. Повышение количества эозинофилов ≥1·10^9/л при определении в любое время.

[5] Снижение количества тромбоцитов ≤100·10^9/л, хотя бы при однократном определении.

[6] На основании оценки частоты у пациентов, принимавших участие во всех клинических исследованиях кветиапина, у которых отмечалась тяжелая нейтропения (<0,5·10^9/л) в сочетании с инфекциями (см. «Особые указания»).

[7] Оценка частоты данной нежелательной реакции производилась на основании результатов пострегистрационного наблюдения применения кветиапина.

[8] Повышение концентрации пролактина у пациентов ≥18 лет: >20 мкг/л (≥869,56 пмоль/л) у мужчин, >30 мкг/л (≥1304,34 пмоль/л) у женщин.

[9] На основании потенциально клинически значимых отклонений от исходного уровня, отмеченных во всех клинических исследованиях. Изменения концентрации общего и свободного Т4, общего и свободного Т3 до значений <80% от НГН (пмоль/л) при определении в любое время. Изменение концентрации ТТГ >5 мМЕ/л при определении в любое время.

[10] См. «Фармакодинамика».

[11] Повышение концентрации ТГ ≥200 мг/дл (≥2,258 ммоль/л) у пациентов ≥18 лет или ≥150 мг/дл (≥1,694 ммоль/л) у пациентов <18 лет, хотя бы при однократном определении.

[12] У некоторых пациентов в клинических исследованиях наблюдалось ухудшение более чем одного метаболического фактора: масса тела, концентрация глюкозы, липидов в плазме крови (см. «Особые указания»).

[13] Повышение концентрации общего Хс ≥240 мг/дл (≥6,2064 ммоль/л) у пациентов ≥18 лет или ≥200 мг/дл (≥5,172 ммоль/л) у пациентов <18 лет, хотя бы при однократном определении. Очень часто отмечено повышение Хс ЛПНП ≥30 мг/дл (≥0,769 ммоль/л), в среднем – 41,7 мг/дл (≥1,07 ммоль/л).

[14] Снижение концентрации Хс ЛПВП <40 мг/дл (<1,03 ммоль/л) у мужчин и <50 мг/дл (<1,29 ммоль/л) у женщин.

[15] Повышение исходной массы тела на 7% и более. В основном возникает в начале терапии у взрослых.

[16] Повышение концентрации глюкозы в плазме крови натощак ≥126 мг/дл (≥7 ммоль/л) или концентрации глюкозы в плазме крови после приема пищи ≥200 мг/дл (≥11,1 ммоль/л), хотя бы при однократном определении.

[17] Изменение концентрации от >132 ммоль/л до ≤132 ммоль/л, хотя бы при однократном определении.

[18] Оценка частоты данной нежелательной реакции производилась на основании сообщений о развитии метаболического синдрома во всех клинических исследованиях с применением кветиапина.

[19] Случаи суицидального поведения и суицидальные мысли отмечались во время терапии кветиапином или вскоре после прекращения терапии.

[20] Как и другие антипсихотические препараты с α_1-адреноблокирующим действием, кветиапин часто вызывает ортостатическую гипотензию, которая сопровождается головокружением, тахикардией, в некоторых случаях – обмороком, особенно в начале терапии (см. «Особые указания»).

[21] Может приводить к падению.

[22] Сонливость обычно возникает в течение первых 2 нед после начала терапии и, как правило, разрешается на фоне продолжающегося приема кветиапина.

[23] Данные явления часто отмечали на фоне тахикардии, головокружения, ортостатической гипотензии и/или сопутствующей патологии сердечно-сосудистой или дыхательной системы.

[24] См. далее по тексту инструкции.

[25] Частота изменения интервала QTc от <450 мс до ≥450 мс с увеличением на ≥30 мс. В плацебо-контролируемых исследованиях количество пациентов, у которых отмечено клинически значимое увеличение интервала QTc, было сходным в группах кветиапина и плацебо.

[26] Может развиться в момент или вскоре после начала терапии и сопровождаться артериальной гипотензией и/или обмороком. Частота установлена на основании сообщений о развитии брадикардии и связанных нежелательных явлений во всех клинических исследованиях кветиапина.

[27] На основании повышенной частоты возникновения рвоты у пациентов пожилого возраста (≥65 лет).

[28] Более высокая частота дисфагии на фоне кветиапина по сравнению с плацебо была отмечена только у пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства.

[29] Возможно бессимптомное повышение (≥3 раза от ВГН при определении в любое время) активности АСТ, АЛТ и ГГТ в сыворотке крови, как правило, обратимое на фоне продолжающегося приема кветиапина.

[30] См. «Применение при беременности и кормлении грудью».

[31] При изучении синдрома отмены в краткосрочных плацебо-контролируемых клинических исследованиях кветиапина в режиме монотерапии были отмечены следующие симптомы: бессонница, тошнота, головная боль, диарея, рвота, головокружение и раздражительность. Частота синдрома отмены существенно снижалась через 1 нед после прекращения приема кветиапина.

[32] Без связи со злокачественным нейролептическим синдромом. По данным клинических исследований.

[33] Повышение концентрации пролактина у пациентов <18 лет: >20 мкг/л (≥869,56 пмоль/л) у пациентов мужского пола, >26 мкг/л (≥1130,43 пмоль/л) у пациентов женского пола. Менее чем у 1% пациентов отмечалось повышение концентрации пролактина >100 мкг/л (4347,8 пмоль/л).

[34] Соответствует частоте, наблюдаемой у взрослых пациентов, но может быть связана с различными клиническими проявлениями у детей и подростков, в отличие от взрослых пациентов.

[35] Повышение АД выше клинически значимого порога (адаптировано по критериям Национального Института Здоровья, США – *National Health Institute*) или повышение на >20 мм рт. ст. для систолического или на >10 мм рт. ст. для диастолического давления по данным двух краткосрочных (3–6 нед) плацебо-контролируемых исследований у детей и подростков.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Квентиакс® с другими препаратами, воз-

действующими на ЦНС, а также с алкоголем.

Следует соблюдать осторожность пациентам, принимающим другие антагонисты холинергических (мускариновых) рецепторов.

Изофермент системы цитохрома P450 3A4 является основным изоферментом, отвечающим за метаболизм кветиапина, осуществляющийся через систему цитохрома P450. У здоровых добровольцев одновременное применение кветиапина (в дозе 25 мг) с кетоконазолом (ингибитор изофермента CYP3A4) приводило к увеличению AUC кветиапина в 5–8 раз. Поэтому одновременное применение кветиапина и ингибиторов изофермента CYP3A4 противопоказано.

При терапии кветиапином не рекомендуется употреблять в пищу грейпфрутовый сок.

В фармакокинетическом исследовании применение кветиапина в различной дозировке до или одновременно с приемом карбамазепина приводило к значительному повышению клиренса кветиапина и, соответственно, уменьшению AUC в среднем на 13% по сравнению с приемом кветиапина без карбамазепина. У некоторых пациентов снижение AUC было еще более выраженным. Такое взаимодействие сопровождается снижением концентрации кветиапина в плазме и может снижать эффективность терапии кветиапином. Одновременное применение кветиапина с фенитоином, другим индуктором микросомальных ферментов печени, сопровождалось еще более выраженным (примерно на 450%) повышением клиренса кветиапина. Применение кветиапина пациентами, получающими индукторы микросомальных ферментов печени, возможно лишь в том случае, если ожидаемая польза от терапии кветиапином превосходит риск, связанный с отменой препарата — индуктора микросомальных ферментов печени. Изменение дозы препаратов — индукторов микросомальных ферментов печени должно быть постепенным. При необходимости возможно их замещение препаратами, не индуцирующими микросомальные ферменты печени (например препараты вальпроевой кислоты).

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменялась при одновременном применении антидепрессанта имипрамина (ингибитор изофермента CYP2D6) или флуоксетина (ингибитор изоферментов CYP3A4 и CYP2D6).

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при одновременном применении с антипсихотическими ЛС — рисперидоном или галоперидолом. Однако одновременный прием кветиапина и тиоридазина приводил к повышению клиренса кветиапина примерно на 70%.

Фармакокинетика кветиапина существенно не изменяется при одновременном применении циметидина.

Фармакокинетика препаратов лития не изменяется при одновременном применении кветиапина.

При одновременном применении кветиапина с препаратами лития у взрослых пациентов с острым маниакальным эпизодом отмечена более высокая частота нежелательных реакций, связанных с ЭПС (в особенности тремор), сонливости и увеличения массы тела по сравнению с пациентами, принимавшими кветиапин с плацебо в 6-недельном рандомизированном исследовании.

Не отмечено клинически значимых изменений фармакокинетики вальпроевой кислоты и кветиапина при одновременном применении вальпроата семинатрия и кветиапина.

Ретроспективное исследование с участием детей и подростков, которые получали вальпроат натрия и кветиапин по отдельности или оба препарата одновременно, выявило более высокую частоту развития лейкопении

и нейтропении в группе комбинированной терапии по сравнению с групповой монотерапии.

Фармакокинетические исследования по изучению взаимодействия препарата Квентиакс® с препаратами, применяемыми при сердечно-сосудистых заболеваниях, не проводились.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении кветиапина и препаратов, способных вызывать нарушение электролитного баланса и удлинение интервала QTc.

У пациентов, принимавших кветиапин, были отмечены ложноположительные результаты скрининг-тестов на выявление метадона и трициклических антидепрессантов методом иммуноферментного анализа. Для подтверждения результатов скрининга рекомендуется проведение хроматографического исследования.

При однократном приеме 2 мг лоразепама на фоне приема кветиапина в дозе 250 мг 2 раза в сутки клиренс лоразепама снижается примерно на 20%.

Кветиапин не вызывал индукцию микросомальных ферментов печени, участвующих в метаболизме феназона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* в основном — следствие усиления известных фармакологических эффектов кветиапина, таких как сонливость и седация, тахикардия, снижение АД и антихолинергических эффектов.

Передозировка может приводить к удлинению интервала QT, судорожным припадкам, эпилептическому статусу, рабдомиолизу, угнетению дыхания, задержке мочи, спутанности сознания, делирию и/или ажитации, коме и смерти.

У пациентов с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе риск развития побочных эффектов при передозировке может увеличиваться (см. «Особые указания»).

Лечение: рекомендуется проводить мероприятия, направленные на поддержание функции дыхания и ССС, обеспечение адекватной оксигенации и вентиляции. Специфических антидотов кветиапина нет. В случаях тяжелой интоксикации следует помнить о возможности передозировки несколькими лекарственными препаратами.

Опубликованы сообщения о разрешении тяжелых нежелательных эффектов со стороны ЦНС, в т.ч. комы и делирия, после в/в введения физостигмина (в дозе 1–2 мг) под постоянным контролем ЭКГ. Такое лечение не рекомендуется в качестве стандартного из-за потенциального негативного воздействия физостигмина на сердечную проводимость. Применение физостигмина возможно только при отсутствии отклонений в показателях ЭКГ. Не следует применять физостигмин в случае нарушения сердечного ритма, блокады любой степени или при расширении комплекса QRS.

В случае возникновения рефрактерной артериальной гипотензии при передозировке кветиапина лечение следует осуществлять путем в/в введения жидкости и/или симпатомиметических препаратов (не следует назначать эпинефрин и допамин, поскольку стимуляция β-адренорецепторов может вызывать усиление снижения АД на фоне блокады α-адренорецепторов кветиапином).

Промывание желудка (после интубации, если пациент без сознания) и назначение активированного угля и слабительных средств может способствовать выведению неабсорбированного кветиапина, однако эффективность этих мер не изучена.

Пристальное медицинское наблюдение должно продолжаться до улучшения состояния пациента.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Поскольку препарат Квентиакс® имеет несколько показаний к применению, профиль его безопасности определяется в зависимости от диагноза пациента и дозы препарата.

Дети и подростки (от 10 до 17 лет)
Препарат Квентиакс® не показан для применения у детей и подростков до 18 лет в связи с недостаточностью данных по применению в этой возрастной группе. По результатам клинических исследований, некоторые нежелательные реакции (повышение аппетита, повышение концентрации пролактина в сыворотке крови, рвота, ринит и обморок) у детей и подростков наблюдались с большей частотой, чем у взрослых пациентов, или имели иные клинические проявления (ЭПС и раздражительность). Также отмечено повышение АД, не наблюдавшееся у взрослых пациентов. У детей и подростков также наблюдали изменение функции щитовидной железы.
Влияние на рост, половое созревание, умственное развитие и поведенческие реакции при длительном применении кветиапина (более 26 нед) не изучалось.
В плацебо-контролируемых исследованиях у детей и подростков с шизофренией и манией в структуре биполярного расстройства частота развития ЭПС была выше при применении кветиапина по сравнению с плацебо.
Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение
Депрессия при биполярном расстройстве связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, самоповреждения и суицида (событий, связанных с суицидом). Данный риск сохраняется до момента наступления выраженной ремиссии. Ввиду того, что до улучшения состояния пациента с начала лечения может пройти несколько недель или больше, пациенты должны находиться под пристальным медицинским наблюдением до наступления улучшения. По данным общепринятого клинического опыта, риск суицида может повыситься на ранних стадиях наступления ремиссии.
Следует предупреждать пациентов (особенно относящихся к группе повышенного риска суицида) и их попечителей о необходимости контроля клинического ухудшения, суицидального поведения или мыслей, необычного изменения в поведении и необходимости немедленно обратиться к врачу в случае их появления.
По данным краткосрочных плацебо-контролируемых клинических исследований у пациентов с депрессией при биполярном расстройстве, риск развития событий, связанных с суицидом, составил 3% (7/233) для кветиапина и 0% (0/120) для плацебо у пациентов в возрасте 18–24 лет, 1,8% (19/1616) для кветиапина и 1,8% (11/622) для плацебо у пациентов старше 25 лет.
Другие психические расстройства, для терапии которых применяется кветиапин, также связаны с повышенным риском событий, связанных с суицидом. Кроме того, такие состояния могут быть коморбидными с депрессивным эпизодом. Таким образом, меры предосторожности, применяемые при терапии пациентов с депрессивным эпизодом, должны приниматься и при лечении пациентов с другими психическими расстройствами.
При резком прекращении терапии кветиапином следует принимать во внимание потенциальный риск развития событий, связанных с суицидом.
Пациенты с суицидальными событиями в анамнезе, а также пациенты, отчетливо высказывающие суицидальные мысли перед началом терапии, относятся к группе повышенного риска суицидальных намерений и суицидальных попыток и должны тщательно наблюдаться в процессе лечения. Проведенный *FDA* (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США) метаанализ плацебо-контролируемых исследований антидепрессантов, обобщающий данные примерно 4400 детей и подростков и 7700

взрослых пациентов с психическими расстройствами, выявил повышенный риск суицидального поведения на фоне антидепрессантов по сравнению с плацебо у детей, подростков и взрослых пациентов до 25 лет. Данный метаанализ не включает исследования, где применялся кветиапин (см. «Фармакодинамика»).

По данным кратковременных плацебо-контролируемых исследований по всем показаниям и во всех возрастных группах, частота событий, связанных с суицидом, составила 0,8% как для кветиапина (76/9327), так и для плацебо (37/4845).

В этих исследованиях у пациентов с шизофренией риск развития событий, связанных с суицидом, составил 1,4% (3/212) для кветиапина и 1,6% (1/62) для плацебо у пациентов 18–24 лет; 0,8% (13/1663) для кветиапина и 1,1% (5/463) для плацебо у пациентов старше 25 лет; 1,4% (2/147) для кветиапина и 1,3% (1/75) для плацебо у пациентов до 18 лет.

У пациентов с манией при биполярном расстройстве риск развития событий, связанных с суицидом, составил 0% (0/60) для кветиапина и 0% (0/58) для плацебо у пациентов 18–24 лет; 1,2% (6/496) для кветиапина и 1,2% (6/503) для плацебо у пациентов старше 25 лет; 1% (2/193) для кветиапина и 0% (0/90) для плацебо у пациентов до 18 лет.

Метаболические нарушения

Учитывая риск ухудшения метаболического профиля, включая изменения массы тела, концентрации глюкозы и липидов в плазме крови, отмечавшиеся в ходе клинических исследований, метаболические показатели пациентов необходимо оценивать в начале терапии и регулярно контролировать в ходе терапии. При ухудшении данных показателей следует предпринять соответствующее лечение.

ЭПС

Отмечено увеличение частоты возникновения ЭПС при приеме кветиапина у взрослых пациентов с большим депрессивным эпизодом в структуре биполярного расстройства или большого депрессивного расстройства по сравнению с плацебо (см. «Побочные действия»).

Применение кветиапина ассоциировалось с развитием акатизии, которая характеризовалась субъективно неприятным беспокойством или тревожностью и нередко сопровождалась неспособностью неподвижно сидеть или стоять. Такие явления наиболее часто отмечаются в первые несколько недель лечения. Повышение дозы пациентам, у которых развиваются такие симптомы, может иметь негативное влияние.

Поздняя дискинезия

В случае развития симптомов поздней дискинезии рекомендуется снизить дозу препарата или постепенно его отменить. Симптомы поздней дискинезии могут усиливаться или даже возникать после прекращения приема препарата (см. «Побочные действия»).

Сонливость и головокружение

Во время терапии кветиапином может отмечаться сонливость и связанные с ней симптомы, например седация (см. «Побочные действия»). В клинических исследованиях с участием пациентов с депрессией в структуре биполярного расстройства и с депрессивным эпизодом сонливость, как правило, развивалась в течение первых 3 дней терапии.

Выраженность этой нежелательной реакции в основном была незначительной или умеренной. При развитии выраженной сонливости пациентам с депрессией в структуре биполярного расстройства и пациентам с депрессивным эпизодом могут потребоваться более частые визиты к врачу в течение 2 нед с момента возникновения сонливости или до уменьшения выраженности симптомов. В некоторых случаях может потребоваться прекращение терапии кветиапином.

На фоне терапии кветиапином может возникать ортостатическая гипотензия и головокружение (см. «Побочные действия»), обычно во время подбора дозы в начале терапии. Пациенты, особенно пожилого возраста, должны соблюдать осторожность, чтобы избежать случайных травм (падений).

Сердечно-сосудистые заболевания

Следует соблюдать осторожность при применении кветиапина у пациентов с сердечно-сосудистыми, цереброваскулярными заболеваниями и другими состояниями, предрасполагающими к артериальной гипотензии. У таких пациентов подбор дозы следует осуществлять медленнее. На фоне терапии кветиапином может возникать ортостатическая гипотензия, особенно во время подбора дозы в начале терапии. При возникновении ортостатической гипотензии может потребоваться снижение дозы или более постепенный ее подбор.

Синдром апноэ во сне

У пациентов, принимавших кветиапин, отмечался синдром апноэ во сне. У пациентов, одновременно принимающих препараты, угнетающие ЦНС, либо имеющих случаи апноэ во сне в анамнезе (например пациенты с избыточной массой тела/ожирением, пациенты мужского пола), кветиапин следует применять с осторожностью.

Судорожные припадки

Не выявлено различий в частоте развития судорог у пациентов, принимавших кветиапин или плацебо. Однако как и при терапии другими антипсихотическими лекарственными средствами, рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов с наличием судорожных приступов в анамнезе (см. «Побочные действия»).

Злокачественный нейролептический синдром

На фоне приема антипсихотических препаратов, в т.ч. кветиапина, может развиваться злокачественный нейролептический синдром (см. «Побочные действия»). Клинические проявления синдрома включают в себя гипертермию, измененный ментальный статус, мышечную ригидность, лабильность вегетативной нервной системы, увеличение активности КФК. В таких случаях необходимо отменить прием кветиапина и провести соответствующее лечение.

Тяжелая нейтропения и агранулоцитоз

В краткосрочных плацебо-контролируемых клинических исследованиях монотерапии кветиапином нечасто отмечались случаи тяжелой нейтропении (количество нейтрофилов $<0{,}5 \cdot 10^9$/л) без инфекции. Сообщалось о развитии агранулоцитоза (тяжелая нейтропения, ассоциировавшаяся с инфекциями) у пациентов, получавших кветиапин в рамках клинических исследований (редко), а также при пострегистрационном применении (в т.ч. с летальным исходом). Большинство этих случаев тяжелой нейтропении возникало в течение 2 мес после начала терапии кветиапином. Не было выявлено дозозависимого эффекта. Лейкопения и/или нейтропения разрешалась после прекращения терапии кветиапином. Возможным фактором риска для возникновения нейтропении является предшествующее сниженное количество лейкоцитов и случаи лекарственно индуцированной нейтропении в анамнезе. Развитие агранулоцитоза отмечали и у пациентов без факторов риска. Необходимо учитывать возможность развития нейтропении у пациентов с инфекцией, особенно в случае отсутствия очевидных предрасполагающих факторов, или с необъяснимой лихорадкой, данные случаи должны вестись в соответствии с клиническими рекомендациями.

У пациентов с количеством нейтрофилов $<1 \cdot 10^9$/л прием кветиапина следует прекратить. Пациента необ-

ходимо наблюдать для выявления возможных симптомов инфекции и контролировать количество нейтрофилов (до повышения их количества до $1{,}5 \cdot 10^9$/л).

Пациенты должны незамедлительно сообщать о появлении признаков/симптомов агранулоцитоза или инфекции (например лихорадка, слабость, вялость, боль в горле) на всем протяжении терапии препаратом Квентиакс®.

Антихолинергические (антимускариновые) эффекты

Норкветиапин, активный метаболит кветиапина, проявляет умеренное или высокое сродство к нескольким подтипам мускариновых рецепторов, что объясняет развитие НЛР вследствие антихолинергического действия при применении кветиапина в рекомендованных дозах, при одновременном применении других антихолинергических препаратов, а также при передозировке. Следует соблюдать осторожность при применении кветиапина у пациентов, принимающих антагонисты холинергических (мускариновых) рецепторов, а также у пациентов с задержкой мочи, в т.ч. в анамнезе, клинически значимой гипертрофией предстательной железы, кишечной непроходимостью или связанных с ней состояниях, при повышении ВГД или закрытоугольной глаукоме.

Взаимодействие с другими ЛС

Также см. «Взаимодействие».

Одновременное применение кветиапина с мощными индукторами микросомальных ферментов печени, такими как карбамазепин и фенитоин, способствует снижению концентрации кветиапина в плазме крови и может уменьшать эффективность терапии препаратом Квентиакс®.

Применение препарата Квентиакс® у пациентов, получающих индукторы микросомальных ферментов печени, возможно лишь в том случае, если ожидаемая польза от терапии препаратом превосходит риск, связанный с отменой индукторов микросомальных ферментов печени. Изменение дозы препаратов — индукторов микросомальных ферментов печени должно быть постепенным. При необходимости возможно их замещение препаратами, не индуцирующими микросомальные ферменты печени (например препараты вальпроевой кислоты).

Масса тела

На фоне приема кветиапина отмечено увеличение массы тела. Рекомендуется клиническое наблюдение пациентов в соответствии с принятыми стандартами терапии (см. «Побочные действия»).

Гипергликемия

На фоне приема кветиапина возможно развитие гипергликемии и/или развитие и обострение сахарного диабета, иногда сопровождающегося развитием кетоацидоза или комы, в т.ч. с летальным исходом. В некоторых случаях отмечалось предшествующее увеличение массы тела, что может являться предрасполагающим фактором. Рекомендуется регулярный контроль массы тела и симптомов гипергликемии, таких как полидипсия, полиурия, полифагия и слабость, у пациентов, принимающих нейролептики, в т.ч. кветиапин. Рекомендуется клиническое наблюдение за пациентами с сахарным диабетом, пациентами с факторами риска развития сахарного диабета (см. «Побочные действия»).

Концентрация липидов

На фоне приема кветиапина возможно повышение концентрации ТГ, общего Хс и Хс ЛПНП, а также снижение концентрации ЛПВП в плазме крови (см. «Побочные действия»). Указанные изменения следует корректировать в соответствии с действующими рекомендациями.

Удлинение интервала QT

Не выявлено взаимосвязи между приемом кветиапина и стойким повышением абсолютной величины ин-

тервала QT. Однако удлинение интервала QT отмечалось при применении кветиапина в терапевтических дозах и при передозировке кветиапина (см. «Передозировка»). Следует соблюдать осторожность при применении кветиапина, как и других антипсихотических препаратов, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и удлинением интервала QT в анамнезе. Также необходимо соблюдать осторожность при применении кветиапина одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QTc, другими нейролептиками, особенно лицам пожилого возраста, пациентам с синдромом врожденного удлинения интервала QT, ХСН, гипертрофией миокарда, гипокалиемией или гипомагниемией (см. «Взаимодействие»).

Кардиомиопатия и миокардит

Во время клинических исследований и пострегистрационного применения были отмечены случаи развития кардиомиопатии и миокардита, однако причинная связь с приемом препарата не установлена. Следует оценить целесообразность терапии кветиапином у пациентов с подозрением на кардиомиопатию или миокардит.

Острые реакции, связанные с отменой препарата

При резкой отмене кветиапина могут наблюдаться следующие острые реакции (синдром отмены): тошнота, рвота, бессонница, головная боль, головокружение и раздражительность. Поэтому отмену препарата Квентиакс® рекомендуется проводить постепенно, в течение как минимум 1 или 2 нед.

Пациенты пожилого возраста с деменцией

Препарат Квентиакс® не показан для лечения психозов, связанных с деменцией.

Некоторые атипичные нейролептики в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях примерно в 3 раза увеличивали риск развития цереброваскулярных осложнений у пациентов с деменцией. Механизм данного увеличения риска не изучен. Аналогичный риск увеличения частоты цереброваскулярных осложнений не может быть исключен для других антипсихотических ЛС или других групп пациентов. Препарат Квентиакс® должен применяться с осторожностью у пациентов с риском развития инсульта.

Анализ применения атипичных нейролептиков для лечения психозов, связанных с деменцией у пациентов пожилого возраста, выявил повышение уровня смертности в группе пациентов, получавших препараты этой группы, по сравнению с группой плацебо. Два 10-недельных плацебо-контролируемых исследования кветиапина у аналогичной группы пациентов (n=710, средний возраст — 83 года, возрастной диапазон — 56–99 лет) показали, что смертность в группе пациентов, принимавших кветиапин, составила 5,5%, и 3,2% в группе плацебо. Причины летальных исходов, отмеченных у этих пациентов, соответствовали ожидаемым для данной популяции. Не выявлено причинно-следственной связи между лечением кветиапином и риском повышения смертности у пациентов пожилого возраста с деменцией.

Дисфагия

Дисфагия (см. «Побочные действия») и аспирация наблюдались при терапии кветиапином. Причинно-следственная связь возникновения аспирационной пневмонии с приемом кветиапина не установлена. Однако следует соблюдать осторожность при применении препарата Квентиакс® у пациентов с риском возникновения аспирационной пневмонии.

Запор и непроходимость кишечника

Запор является фактором риска непроходимости кишечника. На фоне применения кветиапина отмечали развитие запора и непроходимости кишечника (см. «Побочные действия»), включая случаи с летальным

исходом у пациентов группы высоко+ го риска непроходимости кишечника, в т.ч. получающих множественные сопутствующие препараты, которые снижают моторику кишечника, даже при отсутствии жалоб на запор. Па+ циенты с кишечной непроходимо+ стью/илеусом нуждаются в проведе+ нии неотложных мероприятий и тща+ тельном наблюдении.

ВТЭ

На фоне приема нейролептиков от+ мечены случаи возникновения ВТЭ. До начала и во время терапии анти+ психотическими препаратами, в т.ч. кветиапином, следует оценить факто+ ры риска и принять профилактиче+ ские меры.

Панкреатит

Во время клинических исследований и пострегистрационного применения были отмечены случаи развития пан+ креатита, однако причинная связь с приемом препарата не установлена. В пострегистрационных сообщениях указано, что у многих пациентов при+ сутствовали факторы риска развития панкреатита, такие как повышение концентрации ТГ (см. *Концентрация липидов*), холелитиаз и употребление алкоголя.

Нарушения со стороны печени

В случае развития желтухи прием кветиапина следует прекратить.

Дополнительная информация

Данные об одновременном примене+ нии кветиапина с дивальпроатом или литием на фоне острых умеренных или тяжелых маниакальных эпизо+ дов ограничены. Отмечены хорошая переносимость этой комбинирован+ ной терапии и аддитивный эффект на 3 нед лечения.

Специальная информация по вспомо+ гательным веществам

Препарат Квентиакс® содержит лак+ тозу, поэтому не следует применять его при следующих состояниях: непе+ реносимость лактозы, дефицит лак+ тазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Влияние на способность выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций (например управление автотранспортом, работа с движущимися механизмами)

Препарат Квентиакс® может вызы+ вать сонливость, поэтому в период лечения пациентам не рекомендует+ ся работать с механизмами, требую+ щими повышенной концентрации внимания, в т.ч. не рекомендуется управление транспортными средст+ вами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по+ крытые пленочной оболочкой, 100 мг, 200 мг и 300 мг.* По 10 табл. в блистере (контурная ячейковая упаковка). По 6 бл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Кветиапин (Quetiapine*)*

Синонимы

Квентиакс®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 328

КЕЛТИКАН® КОМПЛЕКС

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

СОСТАВ

БАД **Капсулы. . . . . 1 капс. (суточ+ ная доза)**

активные вещества:

уридинмонофосфат (в виде натриевой соли). . . . . 50 мг

витамин B_{12} . . . . . 3 мкг

фолиевая кислота . . . . . 400 мкг

содержание в 100 г продукта: уридинмонофосфат — 18,8 г; ви+ тамин B_{12} — 1128 мкг; фолиевая кислота — 150 мг

МКЦ (наполнитель); гидроксип+ ропилметилцеллюлоза (оболоч+ ка капсулы); магния стеарат; кремния диоксид гидрат; краси+ тель железа оксид красный

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. Способствует восстановлению поврежденных нервных волокон при заболеваниях позвоночника и периферических нервов.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Келтикан® комплекс содержит биогенный элемент уридинмонофосфат, а также витамин B_{12} и фолиевую кислоту, которые стимулируют собственные восстановительные процессы в организме.

Уридинмонофосфат имеет особое значение для ускорения восстановления поврежденных нервов. Клинически доказано, что при поражениях периферических нервов повышается потребность в пиримидиновых нуклеотидах, таких как уридинмонофосфат. Поэтому его поступление в организм имеет важное значение для процессов восстановления и регенерации нервов. В результате его метаболизма обеспечивается восстановление важных компонентов клеточных мембран нейронов, а также поступление достаточного количества ферментов к поврежденным нейронам.

Фолиевая кислота и витамин B_{12} имеют важное значение в поддержании нейронного метаболизма (биосинтез белка, процессы миелинизации), а также в профилактике или снижении выраженности микроангиопатий.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве БАДа к пище — дополнительного источника витамина B_{12} и фолиевой кислоты, содержащей натриевую соль уридинмонофосфата.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов;
- беременность;
- кормление грудью;

детский возраст.

Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

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

Взрослым — по 1 капс. в день. Продолжительность приема — 20 дней.

капс. 205 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Келтикан® комплекс

При необходимости прием можно повторить. При наличии проблем с применением (например трудности с проглатыванием) капсула может быть открыта, а извлеченные из нее мини-гранулы — проглочены по частям. В 1 капс. содержится 3 мкг витамина B_{12} (300%* РНП**) и 400 мкг фолиевой кислоты (200%* РНП**).

*Не превышает верхний допустимый уровень.

**РНП – рекомендуемая норма потребления.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Келтикан® комплекс не содержит глютена или лактозы, а также консервантов или веществ животного происхождения.

Лица, страдающие сахарным диабетом, также могут принимать Келтикан® комплекс.

Целлюлоза, которая используется для производства капсул Келтикан® комплекс, не имеет животного происхождения, и следовательно, ее могут принимать лица, которые придерживаются вегетарианского и веганского образа жизни.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 205 мг*. В упаковке 20 или 40 капс.

К

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* 349

Сандоз ЗАО (Россия)

СОСТАВ

Гель для наружного применения . . . . . 1 г

активное вещество:

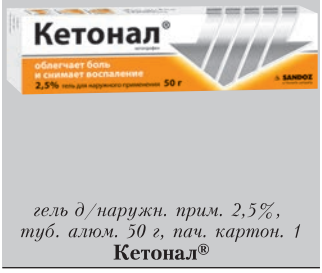
кетопрофен . . . . . 25 мг

вспомогательные вещества: карбомер — 20 мг; троламин (триэтаноламин) — 37 мг; этанол 96% — 285 мг; лаванды масло (масло лавандовое эфирное) — 0,28 мг; вода — 632,72 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Гель:* однородный бесцветный прозрачный.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее местное, противовоспалительное местное.*

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия — уменьшение боли и воспаления на момент использования — при следующих состояниях (на прогрессирование заболевания не влияет):



гель д/наружн. прим. 2,5%, туб. алюм. 50 г, пач. картон. 1
Кетонал®

- реактивный артрит (синдром Рейтера);
- остеоартроз различной локализации;
- периартрит, тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- травмы опорно-двигательного аппарата (в т.ч. спортивные), ушиб мышц и связок, растяжения связок, разрывы связок и сухожилий мышц.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также к салицилатам, тиапрофеновой кислоте или другим НПВП, фенофибрату; кожная аллергия в анамнезе на солнцезащитные средства и парфюмерию;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- III триместр беременности;
- детский возраст (до 15 лет);
- нарушение целостности кожных покровов в области нанесения геля (экзема, акне, мокнущий дерматит, открытая или инфицированная рана);
- реакции фоточувствительности в анамнезе;
- воздействие солнечного света, в т.ч. непрямые солнечные лучи и УФ-облучение в солярии на протяжении всего периода лечения и еще 2 нед после прекращения лечения препаратом.

С осторожностью: нарушение функции печени и/или почек; эрозивно-язвенное поражение ЖКТ; заболевания крови; бронхиальная астма; хроническая сердечная недостаточность; печеночная порфирия (обострение).

Перед применением геля следует проконсультироваться с врачом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Применение в I и II триместрах беременности.* Так как безопасность применения кетопрофена у беременных женщин не оценивалась, следует избегать применения кетопрофена в I и II триместрах беременности.

Применение в III триместре беременности. Препарат Кетонал® гель противопоказан в III триместре беременности. Во время III триместра беременности все ингибиторы простагландинсинтетазы, включая кетопрофен, могут оказывать токсическое воздействие на сердце, легкие и почки плода. В конце беременности возможно увеличение времени кровотечения у матери и ребенка. НПВП могут отсрочить время наступления родов.

На сегодняшний момент отсутствуют данные о выделении кетопрофена в грудное молоко, поэтому применение препарата Кетонал® гель во время грудного вскармливания не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно.*

Небольшое количество геля (3–5 см) наносят тонким слоем на кожу воспаленного или болезненного участка тела 1–2 раза в сутки и осторожно втирают.

Дозировка должна быть подобрана в соответствии с площадью пораженного участка: 5 см Кетонал® геля соответствуют 100 мг кетопрофена, 10 см — 200 мг кетопрофена.

При необходимости Кетонал® гель можно сочетать с другими лекарственными формами препарата Кетонал® (капсулы, таблетки, суппозитории ректальные, раствор для в/м введения).

Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут. Окклюзионная повязка не рекомендуется. Не применять без консультации врача более 14 дней.

гель д/наружн. прим. 2,5%, туб. алюм. 100 г, пач. картон. 1
Кетонал®

Если пациент забыл нанести гель, его следует нанести в то время, когда должна быть нанесена следующая доза, но не удваивать ее.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. По данным ВОЗ, нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: 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); частота неизвестна — по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна — анафилактический шок, ангионевротический отек (отек Квинке), реакции гиперчувствительности.

Со стороны ЖКТ: очень редко — пептическая язва, кровотечение, диарея.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — местные кожные реакции, такие как эритема, экзема, зуд и жжение; редко — реакции фоточувствительности, крапивница. Поступали редкие сообщения о более тяжелых

реакциях, таких как буллезная или фликтенулезная экзема, которые мо+гут распространяться за область мес+та применения или приобретать гене+рализованный характер.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко — ухудшение функ+ции почек у пациентов с ХПН.

При появлении каких-либо побочных эффектов необходимо прекратить применение препарата и обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При наруж+ном применении кетопрофена в лекар+ственной форме гель возможно усиле+ние действия препаратов, вызываю+щих фотосенсибилизацию. Пациен+там, принимающим антикоагулянты кумаринового ряда, рекомендуется проводить регулярный контроль МНО.

Кетопрофен, как и другие НПВП, мо+жет снижать выведение метотрексата и способствовать увеличению его токсичности.

Взаимодействие с другими лекарст+венными препаратами и влияние на их выведение не являются значимыми.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка маловероятна при наружном примене+нии препарата.

Лечение: тщательно промыть кожу проточной водой, прекратить приме+нение крема Кетонал® и обратиться к лечащему врачу.

В случае попадания препарата внутрь возможно развитие системных неже+лательных реакций. Показано симпто+матическое лечение и поддерживаю+щая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Необходимо избегать попадания геля в глаза, на кожу вокруг глаз, слизистые оболочки.

При появлении кожных реакций, в т.ч. развившихся при совместном приме+нении с октокриленсодержащими солнцезащитными препаратами, сле+дует немедленно прекратить лечение.

Пациенты, страдающие бронхиальной астмой в сочетании с хроническим ри+нитом, хроническим синуситом и/или полипозом носа или околоносовых па+зух, имеют более высокий риск разви+тия аллергических реакций при при+менении аспирина НПВП, в т.ч. чем остальная часть населения.

Для уменьшения риска развития фото+чувствительности рекомендуется за+щищать обработанные гелем участки кожи одеждой от воздействия УФ-об+лучения на протяжении всего периода лечения и еще 2 нед после прекраще+ния применения. Не следует превы+шать рекомендованную продолжите+льность лечения из-за увеличения рис+ка развития контактного дерматита и реакций фоточувствительности с тече+нием времени.

Следует тщательно мыть руки после каждого нанесения препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механиз+мами. Данных об отрицательном влия+нии геля Кетонал® на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требу+ющими концентрации внимания и бы+строты психомоторных реакций, нет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гель для на+ружного применения, 2,5%*. По 50 или 100 г геля в тубе алюминиевой, запаян+ной мембраной на горлышке тубы, укупоренной завинчивающимся пластмассовым колпачком. По 1 тубе в картонной пачке.

КОММЕНТАРИЙ. RU1709695188

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* **349**

Сандоз ЗАО (Россия)

СОСТАВ

Крем для наружного применения . . . . . 1 г

активное вещество:

кетопрофен . . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: ме+тилпарагидроксибензоат (метил+гидроксибензоат) — 2 мг; про+пилпарагидроксибензоат (про+пилгидроксибензоат) — 0,5 мг; пропиленгликоль — 70 мг; изоп+ропилмиристат — 50 мг; вазелин (белый) — 320 мг; эльфакос ST9 — 30 мг; пропиленгликоля глицерил олеат — 90 мг; магния сульфат — 5 мг; вода — 382,5 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Крем:* белый или почти бе+лый, однородный.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее местное, противовоспалительное местное.*

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия — уменьшение боли и воспаления — при следующих состояниях:
- остеоартроз различной локализации;
- периартрит, тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- травмы опорно-двигательного аппарата (в т.ч. спортивные), ушиб мышц и связок, растяжения связок, разрывы связок и сухожилий мышц.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность к кетопро+фену или другим компонентам пре+парата, а также салицилатам, тиа+профеновой кислоте или другим НПВП, фенофибрату, блокаторам УФ-лучей, отдушкам;
- указание в анамнезе на приступы бронхиальной астмы или аллерги+ческого ринита после применения НПВП и салицилатов;
- нарушение целостности кожных покровов (экзема, мокнущий дер+матит, открытая или инфицирован+ная рана);
- реакции фоточувствительности в анамнезе;
- воздействие солнечного света, в т.ч. непрямые солнечные лучи и УФ-облучение в солярии на протя+жении всего периода лечения и еще 2 нед после прекращения лечения препаратом;
- беременность (III триместр);
- детский возраст (до 15 лет).

крем д/наружн. прим. 5%, туб. 30 г, пач. картон. 1
Кетонал®

С осторожностью: нарушение функции печени и/или почек; эрозивно-язвенные поражения ЖКТ; заболевания крови; бронхиальная астма; хроническая сердечная недостаточ+ность (перед применением крема следует проконсультироваться с врачом).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Применение в I и II триместрах беременности.* Так как безопасность при+менения кетопрофена у беременных женщин не оценивалась, следует избе+гать применения кетопрофена в I и II триместрах беременности.

Применение в III триместре беременности. Препарат Кетонал® крем про+тивопоказан в III триместре беремен+ности. Во время III триместра бере+менности все ингибиторы простаг+ландинсинтетазы, включая кетопро+фен, могут оказывать токсическое

К

воздействие на сердце, легкие и почки плода. В конце беременности возможно увеличение времени кровотечения у матери и ребенка. НПВП могут отсрочить время наступления родов.

Грудное вскармливание. На сегодняшний момент отсутствуют данные о выделении кетопрофена в грудное молоко, поэтому применение препарата Кетонал® крем во время грудного вскармливания не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно.* Небольшое количество крема (3–5 см) легкими втирающими движениями наносят тонким слоем на кожу воспаленного или болезненного участка тела в соответствии с его площадью 2–3 раза в день. Продолжительность курса лечения без консультации врача не должна превышать 14 дней.

При необходимости Кетонал® крем можно сочетать с другими лекарственными формами препарата Кетонал® (капсулы, таблетки, суппозитории ректальные, раствор для в/в и в/м введения). Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

крем д/наружн. прим. 5%, туб. 50 г, пач. картон. 1
Кетонал®

Окклюзионная повязка не рекомендуется.

Если пациент забыл нанести крем, его следует нанести в то время, когда должна быть нанесена следующая доза, но не удваивать ее.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. По данным ВОЗ, нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: 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); частота неизвестна — по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна — анафилактический шок, ангионевротический отек (отек Квинке), реакции гиперчувствительности.

Со стороны ЖКТ: очень редко — пептическая язва, кровотечение, диарея.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — местные кожные реакции, такие как эритема, экзема, зуд и жжение; редко — реакции фоточувствительности, крапивница. Поступали редкие сообщения о более тяжелых реакциях, таких как буллезная или фликтенулезная экзема, которые могут распространяться за область места применения или приобретать генерализованный характер.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко — ухудшение функции почек у пациентов с ХПН.

При появлении каких-либо побочных эффектов необходимо прекратить применение препарата и обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Пациентам, принимающим антикоагулянты кумаринового ряда, рекомендуется проводить регулярный контроль МНО.

Кетопрофен, как и другие НПВП, может снижать выведение метотрек+

сата и способствовать увеличению его токсичности.

Взаимодействие с другими лекарст+венными препаратами и влияние на их выведение не являются значимы+ми.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозиров+ка маловероятна при наружном при+менении препарата.

Лечение: тщательно промыть проточ+ной водой, прекратить применение крема Кетонал® и обратиться к леча+щему врачу.

В случае попадания препарата внутрь возможно развитие систем+ных нежелательных реакций.

Лечение: симптоматическое лечение и поддерживающая терапия, как при передозировке формами для приема внутрь.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Необходи-мо избегать попадания крема в глаза, на кожу вокруг глаз, слизистые обо-лочки.

При появлении кожных реакций, в т.ч. развившихся при совместном применении с октокриленсодержа-щими препаратами, следует немед-ленно прекратить лечение.

Пациенты, страдающие бронхиаль+ной астмой в сочетании с хрониче+ским ринитом, хроническим синуси+том и/или полипозом носа или око+лоносовых пазух, имеют более высо+кий риск развития аллергических реакций при применении аспирина и/или НПВП, чем остальная часть населения.

Для уменьшения риска развития фо+точувствительности рекомендуется защищать обработанные кремом участки кожи одеждой от воздейст+вия УФ-облучения на протяжении всего периода лечения и еще 2 нед после прекращения применения. Не следует превышать рекомендован+ную продолжительность лечения из-за увеличения риска развития контактного дерматита и реакций фоточувствительности с течением времени. Следует тщательно мыть руки после каждого нанесения пре-парата.

крем д/наружн. прим. 5%, туб. 100 г, пач. картон. 1
Кетонал®

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Данных об отрицательном влиянии крема Кетонал® на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами де+ятельности, требующими концент+рации внимания и быстроты психо+моторных реакций, нет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Крем для наружного применения, 5%.*

Первичная упаковка. По 30, 50 или 100 г помещают в алюминиевую тубу, запаянную мембраной на гор+лышке тубы, укупоренную завинчи+вающимся пластмассовым колпач+ком, снабженным конусообразным приспособлением для прокола мемб+раны.

Вторичная упаковка. По 1 тубе поме+щают в пачку картонную.

КОММЕНТАРИЙ. RU1709695188

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КЕТОНАЛ ТЕРМО® ПЛАСТЫРЬ РАЗОГРЕВАЮЩИЙ

Сандоз ЗАО (Россия)

пластырь мед. 100 мм х 133 мм, уп. 1

Кетонал Термо® пластырь разогревающий

СОСТАВ

Пластырь 100 мм × 133 мм . . . . . 1 пластырь

состав:
железный порошок, вода, соль, активированный уголь

ХАРАКТЕРИСТИКА. Пластырь разогревающий для одноразового применения.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Местнораздражающее, отвлекающее.* Кетонал Термо® пластырь разогревающий — эффективно расслабляет глубокие мышцы, принося облегчение при болях в спине и плечах.

После вскрытия упаковки и удаления защитной пленки с пластыря происходит быстрое, в течение нескольких минут, его нагревание до температуры 45 °С (±5 °С).

Продолжительность действия — до 10 ч.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. Для облегчения болей в спине и плечах.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Осторожно надорвать пластиковую упаковку с пластырем в месте насечки. Удалить защитную пленку с липкой части и наложить пластырь на больное место, на чистую и сухую кожу или белье из натурального хлопка.

Только для наружного применения: наносится на кожу или на белье из чистого хлопка (если ощущаемая температура будет казаться слишком высокой).

Пластырь предназначен только для одноразового применения.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Кетонал Термо® пластырь разогревающий нельзя использовать:

- во время сна;

+лицам, которые не имеют возможности самостоятельно удалить пластырь, людям с ограниченной подвижностью и у пожилых пациентов с нарушениями памяти и расстройствами ощущений. В этих случаях пластырь может применяться исключительно под контролем и в присутствии третьих лиц, после консультации с врачом;

+ на поврежденных, раздраженных участках кожи, на открытых ранах или после инъекции, или на область недавних повреждений и переломов;

- во время приема душа;

+если упаковка повреждена (порванная оболочка);

+если пластырь имеет механические повреждения.

Перед применением следует посоветоваться с врачом или фармацевтом в случае:

+воспаления суставов, диабета, нарушения кровообращения;

+ посттромботического воспаления сосудов;

- беременности;

- остеопороза;

- расстройства ощущений;

- болезней кожи.

Если ощущается избыточное тепло в месте применения пластыря, немедленно удалить его для того, чтобы избежать раздражения и отечности кожи.
Не прикладывать пластырь на шею, подмышечную область, паховую область.
Женщинам не следует применять пластырь во время менструации.
Не разогревать использованный пластырь повторно (например в микроволновой печи).
Пластырь содержит железный порошок. Избегать его контакта с глазами.
В случае попадания железного порошка в глаза или на кожу немедленно промыть их водой и обратиться к врачу.
В случае проглатывания порошка следует немедленно обратиться к врачу.
Не прикреплять к другому пластырю.
Если боль не уменьшается, необходимо проконсультироваться с врачом.
Избегать попадания солнечных лучей на пластырь.
Интервал между применением пластыря на одном и том же участке тела должен составлять не менее 24 ч.
При применении у пациентов 55 лет и старше Кетонал Термо® пластырь разогревающий лучше прикладывать поверх нижнего белья или на рубашку из натурального хлопка, а не на кожу.
Пластырь предназначен для взрослых.

КОММЕНТАРИЙ. RU1709695188

Кетопрофен (Ketoprofen*)*

Синонимы

ВАЛУСАЛ®: гель д/наружн. прим. *(Гриндекс АО)* 113
Кетонал®: гель д/наружн. прим. *(Сандоз ЗАО)* 342
Кетонал®: крем д/наружн. прим. *(Сандоз ЗАО)* 344

КЕТОРОЛ® (KETOROL)

Кеторолак 357

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

р-р для в/в и в/м введ. 30 мг/мл, амп. 1 мл, бл. 10, пач. картон. 1
Кеторол®

СОСТАВ
Раствор для внутривенного и внутримышечного введения . . . . . 1 мл
активное вещество:
кеторолака трометамин (кеторолака трометамол) . . . . . 30 мг
вспомогательные вещества: окситоксинол — 0,07 мг; динатрия эдетат — 1 мг; натрия хлорид — 4,35 мг; этанол — 0,115 мл; пропиленгликоль — 400 мг; натрия гидроксид — 0,725 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный, бесцветный или светло-желтый раствор.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ингибирующее ЦОГ, анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее.*

ПОКАЗАНИЯ. Болевой синдром сильной и умеренной выраженности:

К

- травмы;
- зубная боль;
- послеоперационный период;
- онкологические и ревматические заболевания;
- миалгия, артралгия, невралгия;
- радикулит.

Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения интенсивности боли и воспаления на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к кеторолаку;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- печеночная недостаточность или активное течение заболеваний печени;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- одновременный прием с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и другими НПВС (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), солями лития, антикоагулянтами (в т.ч. варфарин и гепарин);
- применение для профилактического обезболивания перед и во время обширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения;
- беременность, роды;
- период лактации;
- детский возраст до 16 лет (безопасность и эффективность не установлены).

С осторожностью: бронхиальная астма; ишемическая болезнь сердца; застойная сердечная недостаточность; отечный синдром; артериальная гипертензия; цереброваскулярные заболевания; патологическая дислипидемия или гиперлипидемия; нарушение функции почек (Cl креатинина 30–60 мл/мин); сахарный диабет; холестаз; сепсис; системная красная волчанка; заболевания периферических артерий; курение; пожилой возраст (старше 65 лет); анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; злоупотребление алкоголем; тяжелые соматические заболевания; сопутствующая терапия следующими препаратами: антиагреганты (например клопидогрел), пероральные ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

В/в, в/м.

Раствор препарата Кеторол® используют в минимально эффективных дозах, подобранных в соответствии с интенсивностью боли. При необходимости одновременно можно назначить наркотические анальгетики в уменьшенных дозах.

При парентеральном применении у пациентов от 16 до 64 лет с массой тела, превышающей 50 кг, в/м однократно вводят не более 60 мг (с учетом перорального приема). Обычно — по 30 мг каждые 6 ч; в/в — по 30 мг (не более 6 доз за 2 сут).

В/м взрослым пациентам с массой тела менее 50 кг или с ХПН однократ-

но вводят не более 30 мг (с учетом перорального приема); обычно — по 15 мг (не более 8 доз за 2 сут); в/в — не более 15 мг каждые 6 ч (не более 8 доз за 2 сут).

Максимальные суточные дозы для в/м и в/в введения составляют для пациентов от 16 до 64 лет, с массой тела, превышающей 50 кг, — 90 мг/сут; для взрослых пациентов с массой тела менее 50 кг или с ХПН, а также пожилых пациентов (старше 65 лет) для в/м и в/в введения — 60 мг. Длительность лечения не должна превышать 2 сут.

При в/в введении дозу необходимо вводить не менее чем за 15 с. В/м инъекция проводится медленно, глубоко в мышцу. Начало обезболивающего действия отмечается через 30 мин, максимальное обезболивание наступает через 1–2 ч. Обезболивающий эффект длится около 4–6 ч.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Часто — более 3%; менее часто — 1–3%; редко — менее 1%.

Со стороны пищеварительной системы: часто (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения ЖКТ) — гастралгия, диарея; менее часто — стоматит, метеоризм, запор, рвота, ощущение переполнения желудка; редко — тошнота, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечением — абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастральной области, мелена, рвота по типу «кофейной гущи», тошнота, изжога и другие), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

Со стороны мочевыделительной системы: редко — острая почечная недостаточность, боль в пояснице с или без гематурии и/или азотемии, гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопения, пурпура), частое мочеиспускание, повышение или снижение объема мочи, нефрит, отеки почечного генеза.

Со стороны органов чувств: редко — снижение слуха, звон в ушах, нарушение зрения (в т.ч. нечеткость зрительного восприятия).

Со стороны дыхательной системы: редко — бронхоспазм, ринит, отек гортани (одышка, затруднение дыхания).

Со стороны ЦНС: часто — головная боль, головокружение, сонливость; редко — асептический менингит (лихорадка, сильная головная боль, судороги, ригидность мышц шеи и/или спины), гиперактивность (изменение настроения, беспокойство), галлюцинации, депрессия, психоз.

Со стороны ССС: менее часто — повышение АД; редко — отек легких, обморок.

Со стороны органов кроветворения: редко — анемия, эозинофилия, лейкопения.

Со стороны системы гемостаза: редко — кровотечение из послеоперационной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Со стороны кожных покровов: менее часто — кожная сыпь (включая макулопапулезную), пурпура; редко — эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, опухание и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Местные реакции: менее часто — жжение или боль в месте введения.

Аллергические реакции: редко — анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, одышка, отеки век, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

Прочие: часто — отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней), повышение массы тела; менее часто — повы-

шенная потливость; редко — отек языка, лихорадка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими НПВС (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), препаратами кальция, ГКС, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв ЖКТ и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), а также одновременно с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой, солями лития, антикоагулянтами (в т.ч. варфарин и гепарин).

Не использовать с парацетамолом более 2 дней.

Совместное назначение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом — гепато- и нефротоксичность.

Совместное назначение кеторолака и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего (необходимо контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови).

Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и V_d кеторолака, повышает его концентрацию в плазме крови и увеличивает $T_{1/2}$.

На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и лития и усиление токсичности этих веществ.

Одновременное назначение с непрямыми антикоагулянтами (в т.ч. варфарин), гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск кровотечения.

Снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (понижается синтез ПГ в почках).

При комбинировании с наркотическими анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены.

Антацидные средства не влияют на полноту всасывания лекарства.

Повышает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет дозы).

Совместное назначение с вальпроевой кислотой вызывает нарушение агрегации тромбоцитов. Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

При назначении с другими нефротоксичными ЛС (в т.ч. препараты золота) повышается риск развития нефротоксичности. ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови.

Необходимо учитывать возможные взаимодействия при одновременном назначении кеторолака с циклоспорином, зидовудином, дигоксином, такролимусом, препаратами хинолонового ряда, СИОЗС, мифепристоном.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение: промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь) и проведение симптоматической терапии (поддержание жизненно важных функций организма). Не выводится в достаточной степени с помощью диализа.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Кеторол® имеет две лекарственные формы (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, и раствор для в/в и в/м введения). Выбор способа введения препарата зависит от степени выраженности болевого синдрома и состояния больного.

Перед назначением препарата необходимо выяснить вопрос о предшествующей аллергической реакции на препарат или НПВС. Из-за риска развития аллергических реакций вве-

дение первой дозы проводят под тща+тельным наблюдением врача.
Гиповолемия повышает риск разви+тия нефротоксических побочных ре+акций.
При необходимости можно назначать в комбинации с наркотическими ана+льгетиками.
Не рекомендуется применять в каче+стве ЛС для профилактического обезболивания, перед и во время об+ширных оперативных вмешательств из-за высокого риска кровотечения.
Не следует применять препарат со+вместно с НПВС (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), т.к. при совместном приеме с другими НПВС могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение АД. Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24–48 ч.
Препарат может изменять свойства тромбоцитов.
Больным с нарушением свертывания крови назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов, что особенно важно для послеоперационных больных, требующих тщательного контроля гемостаза.
Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении ле+чения (больные с хроническими бо+лями) и повышении дозы препарата более 90 мг/сут.
Для снижения риска нежелательных явлений следует применять минима+льно эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.
Для снижения риска развития НПВС-гастропатии назначаются ми+зопростол, омепразол.
Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. В период лечения необхо+димо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внима+ния и быстроты психомоторных ре+акций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 30 мг/мл.* По 1 мл в ампуле темного стекла I класса (*USP*). В верх+ней части ампулы нанесены кольцо и точка для разлома. На каждую ампулу наклеивают этикетку. По 10 амп. в ПВХ/алюминиевом блистере.
В случае упаковки препарата в Рос+сии (ООО «Макиз-Фарма»). По 1 или 2 бл. в пачке картонной. По 5 или 10 бл. в пачке картонной (для стацио+наров).
УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОРОЛ® (KETOROL)

Кеторолак* **357**
Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

К

табл. п.п.о. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Кеторол®

СОСТАВ
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . . 1 табл.
активное вещество:
кеторолака трометамин . . . . 10 мг
вспомогательные вещества:
МКЦ — 121 мг; лактоза — 15 мг; крахмал кукурузный — 20 мг; кремния диоксид коллоидный —

4 мг; магния стеарат — 2 мг; кар+боксиметилкрахмал натрия (тип А) — 15 мг
оболочка пленочная: гипромелло+за — 2,6 мг; пропиленгликоль — 0,97 мг; титана диоксид — 0,33 мг; олив зеленый (краситель хино+линовый желтый — 78%, краси+тель бриллиантовый голубой — 22%) — 0,1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной обо+лочкой зеленого цвета, на одной сто+роне тиснение «S».
На поперечном срезе: оболочка зеле+ного цвета и ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ-СТВИЕ. *Ингибирующее ЦОГ, анальге-зирующее, противовоспалительное, жаропонижающее.*

ПОКАЗАНИЯ. Болевой синдром си-льной и умеренной выраженности:
- травмы;
- зубная боль;
- боли в послеродовом и послеопе-рационном периоде;
- онкологические заболевания;
- миалгия, артралгия, невралгия, ра+дикулит;
- вывихи, растяжения;
- ревматические заболевания.

Предназначен для симптоматиче+ской терапии, уменьшения интенсив+ности боли и воспаления на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к кеторолаку;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидиви+рующего полипоза носа или около+носовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и дру+гих НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- эрозивно-язвенные изменения сли+зистой оболочки желудка и двена+дцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотече+ние; цереброваскулярное или иное кровоизлияние;
- воспалительные заболевания ки+шечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- декомпенсированная сердечная не+достаточность;
- печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточ+ность (Cl креатинина <30 мл/мин), прогрессирующие заболевания по+чек, подтвержденная гиперкалие+мия;
- период после проведения аортоко-ронарного шунтирования;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- одновременный прием с пробене-цидом, пентоксифиллином, ацетил-салициловой кислотой и другими НПВС (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), солями лития, антикоагулянтами (в т.ч. варфарин и гепарин);
- профилактическое обезболивание перед и во время обширных опера+тивных вмешательств (из-за высо+кого риска кровотечения);
- беременность, роды;
- период лактации;
- детский возраст до 16 лет.

С осторожностью: бронхиальная астма; ишемическая болезнь сердца; застойная сердечная недостаточ+ность; отечный синдром; артериаль+ная гипертензия; цереброваскуляр+ные заболевания; патологическая дислипидемия/гиперлипидемия; на+рушение функции почек (Cl креати+нина 30–60 мл/мин); сахарный диа+бет; холестаз; активный гепатит; сеп+сис; системная красная волчанка; за+болевания периферических артерий; курение; пожилой возраст (старше 65 лет); анамнестические данные о раз+

витии язвенного поражения ЖКТ; злоупотребление алкоголем; тяже+лые соматические заболевания; со+путствующая терапия следующими препаратами: антиагреганты (напри+мер клопидогрел), пероральные ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, в разовой дозе 10 мг.

При выраженном болевом синдроме препарат принимается повторно по 10 мг до 4 раз в сутки, в зависимости от степени выраженности боли. Мак+симальная суточная доза не должна превышать 40 мг. Следует использо+вать минимальную эффективную дозу.

При приеме внутрь продолжитель+ность курса лечения не должна пре+вышать 5 дней.

При переходе с парентерального введения препарата на его прием внутрь суммарная суточная доза обеих ле+карственных форм в день перевода не должна превышать 90 мг для бо+льных до 65 лет и 60 мг — для боль+ных старше 65 лет или с нарушенной функцией почек. При этом доза пре+парата в таблетках в день перехода не должна превышать 30 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных эффектов классифициру+ется в зависимости от частоты встре+чаемости случая: часто (1–10%); ино+гда (0,1–1%); редко (0,01–0,1%); очень редко (менее 0,01%), включая отдельные сообщения.

Со стороны пищеварительной систе+мы: часто (особенно у пожилых па+циентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные пора+жения ЖКТ) — гастралгия, диарея; иногда — стоматит, метеоризм, за+пор, рвота, ощущение переполнения желудка; редко — тошнота, эрозив+но-язвенные поражения ЖКТ (в т.ч. с перфорацией и/или кровотечени+ем — абдоминальная боль, спазм или жжение в эпигастральной области, мелена, рвота по типу «кофейной гущи», тошнота, изжога и другие), холестатическая желтуха, гепатит, гепатомегалия, острый панкреатит.

Со стороны мочевыделительной си+стемы: редко — острая почечная не+достаточность, боль в пояснице с или без гематурии и/или азотемии, гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, почечная недостаточность, тромбоцитопе+ния, пурпура), частое мочеиспуска+ние, повышение или снижение объ+ема мочи, нефрит, отеки почечного генеза.

Со стороны органов чувств: редко — снижение слуха, звон в ушах, нару+шение зрения (в т.ч. нечеткость зрительного восприятия).

Со стороны дыхательной системы: редко — бронхоспазм, одышка, ри+нит, отек гортани.

Со стороны ЦНС: часто — головная боль, головокружение, сонливость; редко — асептический менингит (ли+хорадка, сильная головная боль, су+дороги, ригидность мышц шеи и/или спины), гиперактивность (измене+ние настроения, беспокойство), гал+люцинации, депрессия, психоз.

Со стороны ССС: иногда — повыше+ние АД; редко — отек легких, обмо+рок.

Со стороны органов кроветворения: редко — анемия, эозинофилия, лей+копения.

Со стороны системы гемостаза: ред+ко — кровотечение из послеопераци+онной раны, носовое кровотечение, ректальное кровотечение.

Со стороны кожных покровов: ино+гда — кожная сыпь (включая маку+лопапулезную сыпь), пурпура; ред+ко — эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, по+краснение, уплотнение или шелу+шение кожи, опухание и/или болез+ненность небных миндалин), кра+пивница, синдром Стивенса-Джон+сона, синдром Лайелла.

Аллергические реакции: редко — анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отеки век, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в груди, ноющая клетке, свистящее дыхание).

Прочие: часто — отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней, повышение массы тела); иногда — повышенная потливость; редко — отек языка, лихорадка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение кеторолака с ацетилсалициловой кислотой или другими НПВС (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), препаратами кальция, ГКС, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв ЖКТ и развитию желудочно-кишечных кровотечений.

Совместное назначение с парацетамолом повышает нефротоксичность, с метотрексатом — гепато- и нефротоксичность.

Совместное назначение кеторолака и метотрексата возможно только при использовании низких доз последнего (необходимо контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови).

Пробенецид уменьшает плазменный клиренс и V_d кеторолака, повышает его концентрацию в плазме крови и увеличивает $T_{1/2}$.

На фоне применения кеторолака возможно уменьшение клиренса метотрексата и лития и усиление токсичности этих веществ.

Одновременное назначение с непрямыми антикоагулянтами (в т.ч. гепарин и варфарин), тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефотетаном и пентоксифиллином повышает риск кровотечения.

Снижает эффект гипотензивных и диуретических препаратов (понижается синтез ПГ в почках). При комбинировании с опиоидными анальгетиками дозы последних могут быть существенно снижены.

Антацидные средства не влияют на полноту всасывания лекарства.

Повышает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических препаратов (необходим перерасчет дозы).

Совместное назначение с вальпроевой кислотой вызывает нарушение агрегации тромбоцитов.

Повышает концентрацию в плазме крови верапамила и нифедипина.

При назначении с другими нефротоксичными ЛС (в т.ч. препараты золота) повышается риск развития нефротоксичности.

ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, снижают клиренс кеторолака и повышают его концентрацию в плазме крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение: промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь), симптоматическая терапия (поддержание жизненно важных функций организма). Не выводится в достаточной степени с помощью диализа.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Кеторол® имеет две лекарственные формы (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, и раствор для инъекций). Выбор способа введения препарата зависит от степени выраженности болевого синдрома и состояния больного.

Риск развития лекарственных осложнений возрастает при удлинении сроков лечения более 5 дней и повышении пероральной дозы препарата более 40 мг/сут.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), а также с пробенецидом, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой, солями

лития, антикоагулянтами (в т.ч. варфарин и гепарин).
При совместном приеме с другими НПВС могут наблюдаться задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, повышение АД.
Влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24–48 ч.
Больным с нарушением свертывания крови назначают только при постоянном контроле числа тромбоцитов, что особенно важно для послеоперационных больных, требующих тщательного контроля гемостаза.
Препарат может изменять свойства тромбоцитов.
Для снижения риска развития НПВС-гастропатии назначаются антацидные ЛС, мизопростол, омепразол.
Влияние на способность управлять транспортными средствами или выполнять работу, требующую 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, 10 мг.*
По 10 табл. в полиамидном/алюминиевом/ПЭ с влагопоглотителем/ПЭВП или ПЭ/алюминиевом блистере. По 2 бл. в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.
По рецепту.

Кеторолак (Ketorolac*)*

Синонимы

Кеторол®: р-р для в/в и в/м введ. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. 349
Кеторол®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 353

Клопидогрел (Clopidogrel*)*

Синонимы

Зилт®: табл. п.п.о. *(KRKA)*. 276

КЛОПИДОГРЕЛ ПЛЮС (CLOPIDOGREL PLUS)

Ацетилсалициловая кислота + Клопидогрел* *90*

ЗАО «Северная звезда» (Россия)

табл. п.п.о. 100 мг + 75 мг, уп. контурн. яч. 14, пач. картон. 2
Клопидогрел ПЛЮС

СОСТАВ
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. . . . . . 1 табл.
активные вещества:
ацетилсалициловая кислота . . . . . 100 мг
клопидогрела гидросульфат . . . . . 97,9 мг
в пересчете на клопидогрел — 75 мг
вспомогательные вещества
ядро: МКЦ — 146,1 мг; маннитол — 76 мг; гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная) — 20 мг; макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000) — 35 мг; натрия стеарилфумарат —

К

3 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 2 мг
оболочка пленочная: гипромелоза — 7,19964 мг; полисорбат 80 (твин 80) — 3,29983 мг; тальк — 2,99985 мг; титана диоксид Е171 — 1,49993 мг; краситель кармуазин (азорубин) — 0,00075 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета, круглые, двояковыпуклые.

На поперечном разрезе — ядро таблетки белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антиагрегантное.*

ПОКАЗАНИЯ. Этот комбинированный препарат показан для применения у пациентов, которые уже получают одновременно клопидогрел и АСК (см. «Способ применения и дозы»).

Предотвращение атеротромботических осложнений

У взрослых пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС):

+без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), включая пациентов, которым было проведено стентирование при чрескожном коронарном вмешательстве;

+с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда) при медикаментозном лечении и возможности проведения тромболизиса.

Предотвращение атеротромботических и тромбоэмболических осложнений, включая инсульт, при фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии)

У взрослых пациентов с фибрилляцией предсердий (мерцательной аритмией), которые имеют как минимум один фактор риска развития сосудистых осложнений, не могут принимать непрямые антикоагулянты и имеют низкий риск развития кровотечения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из действующих или вспомогательных веществ препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин; из-за содержания в составе препарата АСК);
- острое кровотечение, например кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние;
- бронхиальная астма, индуцируемая приемом салицилатов и других НПВП;
- синдром бронхиальной астмы, ринита и рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, гиперчувствительность к НПВП (из-за содержания в составе препарата АСК);
- мастоцитоз, при котором применение АСК может вызвать тяжелые реакции гиперчувствительности, включая развитие шока с гиперемией кожных покровов, снижением АД, тахикардией и рвотой (из-за содержания в составе препарата АСК);
- беременность (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»);
- период грудного вскармливания (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»);
- детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не установлены).

С осторожностью: умеренная печеночная недостаточность (7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью), при которой возможна предрасположенность к кровотечениям (ограниченный клинический опыт применения); почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести (Cl креатинина 30–60 мл/мин; ограниченный клинический опыт применения); травмы, хирургические вмешательства, вклю-

чая инвазивные кардиологические процедуры или хирургические вме+шательства (см. «Особые указания»); заболевания, при которых имеется предрасположенность к развитию кровотечений, особенно внутриглаз+ных или желудочно-кишечных (яз+венная болезнь желудка и двенадца+типерстной кишки или желудоч+но-кишечное кровотечение в анамне+зе, симптомы нарушений со стороны верхних отделов ЖКТ); недавно пере+несенное преходящее нарушение моз+гового кровообращения или ишеми+ческий инсульт (см. «Особые указа+ния»); одновременное применение НПВП, в т.ч.селективных ингибито+ров ЦОГ-2 (см. «Взаимодействие»); одновременное применение варфари+на, гепарина, ингибиторов гликопро+теина IIb/IIIa, СИОЗС и тромболити+ческих препаратов (см. «Взаимодей+ствие» и «Особые указания»); брон+хиальная астма и аллергия в анамнезе (повышенный риск развития аллерги+ческих реакций на АСК); подагра, ги+перурикемия (АСК, в т.ч. и в низких дозах, повышает концентрацию моче+вой кислоты в крови); генетически обусловленное снижение активности изофермента CYP2C19 (см. *Фарма+когенетика*, «Способ применения и дозы», «Особые указания»); дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (из-за риска развития гемолиза; см. «Побочные действия», «Особые ука+зания»); одновременное применение метотрексата в дозе более 20 мг/нед (см. «Взаимодействие»); указания в анамнезе на аллергические и гемато+логические реакции на другие тиено+пиридины, в т.ч. тиклопидин, празуг+рел (возможность перекрестных ал+лергических и гематологических ре+акций; см. «Особые указания»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В качестве меры предосторожности препарат Клопидогрел Плюс не сле+дует принимать в течение первых двух триместров беременности за исключе+нием случаев, когда клиническое со+стояние женщины требует лечения клопидогрелом в комбинации с АСК.

В связи с наличием в составе препа+рата АСК он противопоказан в III триместре беременности.

Исследования на животных не выя+вили у клопидогрела ни прямых, ни непрямых неблагоприятных эффек+тов на течение беременности, эмбри+ональное развитие, роды и постната+льное развитие. Однако достаточных по объему и контролируемых иссле+дований у беременных женщин не проводилось. У АСК было установле+но наличие тератогенного действия, хотя в клинических исследованиях было установлено, что дозы АСК до 100 мг/сут, ограниченно применяе+мые в акушерстве и требующие спе+циализированного мониторинга, по+казали себя безопасными.

Грудное вскармливание в случае ле+чения препаратом Клопидогрел Плюс следует прекратить, т.к. уста+новлено, что АСК выделяется в груд+ное молоко, а исследования на кры+сах показали, что клопидогрел и/или его метаболиты также экскретируют+ся в молоко лактирующих крыс. Вы+деляется или нет клопидогрел в жен+ское грудное молоко неизвестно.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, вне зависимости от приема пищи, 1 раз/сут.

Взрослые и пациенты пожилого воз+раста с нормальной активностью изофермента CYP2C19

ОКС. Лечение начинают как можно раньше после появления симптомов. Прием препарата Клопидогрел Плюс начинают после приема однократной нагрузочной дозы клопидогрела в комбинации с АСК в виде отдельных препаратов, а именно клопидогрел в дозе 300 мг и АСК в дозах 75–325 мг/сут, а при остром инфаркте мио+карда с подъемом сегмента ST — в со+четании с тромболитиками или без

них. Поскольку применение более высоких доз АСК связано с увеличением риска кровотечений, рекомендуемая при этом показании доза АСК не должна превышать 100 мг. При остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно начинаться без приема его нагрузочной дозы.

У пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q) максимальный благоприятный эффект наблюдается к 3 мес лечения. Оптимальная продолжительность лечения официально не определена. Данные клинических исследований поддерживают прием препарата до 12 мес.

У пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST лечение следует продолжать не менее 4 нед.

Фибрилляция предсердий. Препарат Клопидогрел Плюс следует принимать 1 раз в сутки после начала лечения клопидогрелом 75 мг и АСК 100 мг в виде отдельных препаратов.

Пациенты с генетически обусловленной сниженной активностью изофермента CYP2C19

Низкая активность изофермента CYP2C19 ассоциируется с уменьшением антиагрегантного действия клопидогрела. Режим применения более высоких доз клопидогрела (600 мг — нагрузочная доза, затем 150 мг 1 раз в сутки ежедневно) у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 увеличивает антиагрегантное действие клопидогрела (см. «Фармакокинетика»). Однако в настоящий момент в клинических исследованиях, учитывающих клинические исходы, не установлен оптимальный режим дозирования клопидогрела для пациентов с его сниженным метаболизмом из-за генетически обусловленной низкой активности изофермента CYP2C19.

Дети. Безопасность и эффективность у детей до настоящего времени не установлена.

Пожилой возраст. У пациентов пожилого возраста коррекция режима дозирования не требуется.

Печеночная недостаточность. Терапевтический опыт применения препарата ограничен применением у пациентов с умеренно выраженными заболеваниями печени, которые могут иметь склонность к развитию геморрагического диатеза. Поэтому при применении препарата Клопидогрел Плюс у таких пациентов следует соблюдать осторожность.

Почечная недостаточность. Имеется ограниченный терапевтический опыт применения препарата у пациентов с легкой и умеренно выраженной почечной недостаточностью. Поэтому при применении препарата Клопидогрел Плюс у таких пациентов следует соблюдать осторожность.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто ≥10%; часто ≥1 и <10%; нечасто ≥0,1 и <1%; редко ≥0,01 и <0,1%; очень редко <0,01%; частота неизвестна — определить частоту возникновения нежелательных эффектов (НЭ) по имеющимся данным не представляется возможным.

Геморрагические нежелательные явления

Включают пурпуру/кровоподтеки; носовые кровотечения; гематурию; кровоизлияния в ткани кожи, кости и мышцы; гематомы; кровоизлияния в полость суставов (гемартрозы), конъюнктиву, внутренние среды и сетчатую оболочку глаза; кровотечения из дыхательных путей, кровохарканье; кровотечения из операционной раны; внутричерепные кровоизлияния (геморрагические инсульты); кровотечения из ЖКТ, забрюшинные кровоизлияния. Кровотечения и кровоизлияния были наиболее часто на-

блюдавшимися нежелательными яв+ лениями в клинических исследова+ ниях и при постмаркетинговом при+ менении препарата, главным образом они возникали в течение первого ме+ сяца лечения.

Часто — большие кровотечения[1] (уг+ рожающие жизни кровотечения, тре+ бующие переливания 4 и более еди+ ниц крови; другие большие кровоте+ чения, требующие переливания 2–3 единиц крови; не угрожающие жизни большие кровотечения), малые кро+ вотечения[1], кровотечения в месте пункции сосудов[1,2], кровоподтеки[2], ге+ матомы[2].

Частота больших кровотечений при применении комбинации клопидог+ рел + АСК зависела от дозы АСК (<100 мг — 2,6%; 100–200 мг — 3,5%; >200 мг — 4,9%), так же как и их час+ тота при применении одной АСК (<100 мг — 2%; 100–200 мг — 2,3%; >200 мг — 4%).

У пациентов, прекративших лечение более чем за 5 дней до аортокоронар+ ного шунтирования, не отмечалось учащение случаев больших кровоте+ чений в течение 7 дней после этого вмешательства (4,4% — при приеме клопидогрела + АСК против 5,3% — при приеме одной АСК). У пациен+ тов, оставшихся на антиагрегантной терапии в течение последних 5 дней перед аортокоронарным шунтирова+ нием, частота этих кровотечений по+ сле вмешательства составляла 9,6% (клопидогрел + АСК) и 6,3% (одна АСК).

Нечасто — кровотечения с летальным исходом[1], угрожающие жизни крово+ течения (кровотечения со снижением Hb крови более чем на 5 г/дл[1], крово+ течения, требующие хирургического вмешательства[1], внутричерепные кровоизлияния (геморрагические инсульты)[1], кровотечения, требую+ щие введения инотропных препара+ тов)[1]; тяжелые кровотечения (наибо+ лее часто наблюдались пурпура, но+ совые кровотечения, реже встреча+ лись гематурия и внутриглазные кро+ воизлияния, главным образом конъ+ юнктивальные[2]).

Редко — внутриглазные кровоизлия+ ния со значительным ухудшением зрения[1], забрюшинные кровоизлия+ ния[1].

Частота неизвестна (постмаркетин+ говый опыт применения) — серьез+ ные случаи кровотечений[2], главным образом кровоизлияний в ткани ко+ жи[2], кости, мышцы и полость суста+ вов (гемартроз)[2], глазные ткани (конъюнктивальные, во внутренние среды и сетчатую оболочку глаза)[2], кровотечения из дыхательных путей[2], кровохарканье[2], носовые кровотече+ ния[2], гематурия[2], кровотечения из операционной раны[2], внутричереп+ ные кровоизлияния[3], включая случаи со смертельным исходом[3], особенно у пациентов пожилого возраста; другие случаи кровотечений со смертель+ ным исходом (в частности кровотече+ ния из ЖКТ и забрюшинные крово+ излияния)[2].

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — уменьшение ко+ личества тромбоцитов в периферче+ ской крови[1], тяжелая тромбоцитопе+ ния с количеством тромбоцитов в пе+ риферической крови $\leq 80 \cdot 10^9$/л, но $>30 \cdot 10^9$/л[1]; лейкопения[1]; уменьшение количества нейтрофилов в перифе+ рической крови[1], эозинофилия[1], уд+ линение времени кровотечения[1]; ред+ ко — нейтропения[1], в т.ч. тяжелая нейтропения ($\leq 0{,}45 \cdot 10^9$/л)[1]. Хотя риск миелотоксического действия при применении клопидогрела явля+ ется достаточно низким, его возмож+ ность следует учитывать, когда у па+ циента, принимающего клопидогрел, развивается лихорадка и другие ин+ фекционные проявления; очень ред+ ко — апластическая анемия[1], тяжелая тромбоцитопения с количеством тромбоцитов в периферической кро+ ви $\leq 30 \cdot 10^9$/л[1]; частота неизвестна (по+

стмаркетинговый опыт примене+ ния) — тромбоцитопения[3], гемолити+ ческая анемия у пациентов с недоста+ точностью глюкозо-6-фосфатдегид+ рогеназы[3], агранулоцитоз[2, 3]; апласти+ ческая анемия[2, 3]/панцитопения[2, 3], на+ рушения костномозгового кроветво+ рения[3], нейтропения[3], лейкопения[3], гранулоцитопения[3], анемия[1], приоб+ ретенная гемофилия А[2], тромботиче+ ская тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)[2].

Со стороны центральной и периферической нервной системы: нечасто — головная боль[1], головокружение[1] и парестезия[1]; редко — вертиго[1]; часто+ та неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — изменения вку+ совых ощущений[2].

Со стороны пищеварительной системы: часто — желудочно-кишечные кровотечения[1], диспепсия[1], абдоми+ нальные боли[1], диарея[1]; нечасто: тош+ нота[1], гастрит[1], метеоризм[1], запор[1], рвота[1], язва желудка[1] и язва двенадца+ типерстной кишки[1]; частота неизве+ стна (постмаркетинговый опыт при+ менения) — колит[2, 3] (включая язвен+ ный или лимфоцитарный колит)[2], панкреатит[2], стоматит[2], эзофагит[3], улькерация/перфорация пищевода[3], эрозивный гастрит[3], эрозивный дуо+ денит[3], язва или язвенная перфора+ ция желудка и/или двенадцатиперст+ ной кишки[3], симптомы поражения верхних отделов ЖКТ, в т.ч. гастрал+ гия[3] (см. «Особые указания»), язвы тонкого кишечника (тощая и под+ вздошная кишка)[3] и толстого кишеч+ ника (ободочная и прямая кишка)[3], перфорация кишечника[3] (эти реак+ ции могут сопровождаться или не со+ провождаться кровотечением и могут возникать при применении любой дозы АСК, а также у пациентов как имеющих предостерегающие симпто+ мы и анамнез серьезных желудоч+ но-кишечных осложнений, так и их не имеющих); острый панкреатит, яв+ ляющийся проявлением реакции ги+ перчувствительности на АСК[3].

Со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна (постмар+ кетинговый опыт применения) — ге+ патит (неинфекционная природа)[2], острая печеночная недостаточность[2], повышение активности печеночных ферментов[3], отклонения от нормы по+ казателей функционального состоя+ ния печени[2], поражение печени, глав+ ным образом гепатоцеллюлярное[3], хронический гепатит[3].

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — кожная сыпь[1], кож+ ный зуд[1]; частота неизвестна (по+ стмаркетинговый опыт примене+ ния) — макулопапулезная, эритема+ тозная или эксфолиативная кожная сыпь[2], крапивница[2], зуд[2], ангионев+ ротический отек[2], буллезный дерма+ тит (многоформная эритема, синд+ ром Стивенса-Джонсона, токсиче+ ский эпидермальный некролиз)[2], острый генерализованный экзанте+ матозный пустулез[2], синдром лекар+ ственной гиперчувствительности, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром)[2], экзема[2], плос+ кий лишай[2], фиксированная кожная сыпь (единичные или множествен+ ные изменения кожи, обычно в виде эритематозных бляшек округлой или овальной формы, появляющих+ ся в одном и том же месте при оче+ редном приеме препарата)[3].

Со стороны иммунной системы: час+ тота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — анафилактоид+ ные реакции[2], сывороточная болезнь[2], перекрестные реакции гиперчувстви+ тельности с другими тиенопиридина+ ми (в т.ч. тиклопидин, празугрел)[2] (см. «Особые указания»), анафилак+ тический шок[3], усиление симптомов пищевой аллергии[3].

Нарушения психики: частота неизве+ стна (постмаркетинговый опыт при+ менения) — спутанность сознания[2], галлюцинации[2].

Со стороны сосудов: частота неизве+ стна (постмаркетинговый опыт при+

менения) — васкулит[2,3], включая пур+пуру Шенлейн-Геноха[3], снижение ар+териального давления[2].

Со стороны сердца: частота неизвест+на (постмаркетинговый опыт приме+нения) — синдром Коуниса (аллерги+ческий коронарный синдром), обу+словленный реакцией гиперчувстви+тельности на АСК[3].

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна (постмарке+тинговый опыт применения) — бронхоспазм[2], интерстициальный пневмонит[2], эозинофильная пневмо+ния[2], некардиогенный отек легких при хроническом приеме препарата, связанный с реакцией гиперчувстви+тельности[3].

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: часто+та неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — артралгия[2], арт+рит[2], миалгия[2].

Со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна (постмар+кетинговый опыт применения) — гло+мерулопатия, включая гломеруло+нефрит[2], почечная недостаточность[3], острое нарушение функции почек (особенно у пациентов с существовав+шими ранее почечной недостаточно+стью, декомпенсацией ХСН, нефри+тическим синдромом или пациентов, одновременно принимающих диуре+тики)[3], почечная недостаточность[3].

Со стороны половых органов и молоч+ной железы: частота неизвестна (по+стмаркетинговый опыт примене+ния) — гинекомастия[2].

Общие расстройства: частота неизве+стна (постмаркетинговый опыт при+менения) — лихорадка[2].

Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна (постмар+кетинговый опыт применения) — от+клонение от нормы биохимических показателей функционального состо+яния печени[2], увеличение концентра+ции креатинина в крови[2].

Со стороны обмена веществ и пита+ния: частота неизвестна (постмарке+тинговый опыт применения) — ги+погликемия[3], подагра[3].

Со стороны органа слуха и лабиринт+ные нарушения: частота неизвестна (постмаркетинговый опыт примене+ния) — потеря слуха[3], шум в ушах[3].

[1] НЭ, которые наблюдались при применении комбинации клопидогрела и АСК.

[2] НЭ, которые наблюдались при применении клопидогре+ла.

[3] НЭ, которые наблюдались при применении АСК.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Тромболи+тики*

Безопасность совместного примене+ния клопидогрела, фибринспецифи+ческих или нефибринспецифических тромболитических средств и гепари+на была проанализирована у пациен+тов с острым инфарктом миокарда. Частота клинически значимых кро+вотечений была аналогична той, ко+торая наблюдалась в случае совмест+ного применения тромболитических средств и гепарина с АСК. В связи с недостаточностью клинических дан+ных по совместному применению препарата Клопидогрел Плюс и тромболитических средств при их со+вместном применении следует со+блюдать осторожность (см. «Особые указания»).

Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa

Между ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa и препаратом Клопидогрел Плюс возможно ФДВ, что требует осторожности при их совместном применении у пациентов, имеющих повышенный риск развития кровоте+чения (при травмах и хирургических вмешательствах или других патоло+гических состояниях) (см. «Особые указания»).

Гепарин

По данным клинического исследова+ния, проведенного с участием здоро+вых добровольцев, при приеме кло+пидогрела не требовалось изменение дозы гепарина и не изменялось его антикоагулянтное действие. Одно+временное применение гепарина не

изменяло ингибирующее действие клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Между препаратом Клопидогрел Плюс и гепарином возможно ФДВ, которое может увеличивать риск развития кровотечений, в связи с чем их совместное применение требует осторожности (см. «Особые указания»).

Непрямые антикоагулянты

Одновременный прием клопидогрела и пероральных антикоагулянтов может увеличить интенсивность кровотечений, в связи с чем применение данной комбинации не рекомендуется. Клопидогрел в дозе 75 мг не влияет на фармакокинетику варфарина и не изменяет значения МНО у пациентов, длительно принимающих варфарин. Тем не менее одновременный прием варфарина с клопидогрелом может увеличить риск кровотечений вследствие независимого влияния этих препаратов на гемостаз.

НПВП

В клиническом исследовании, проведенном с участием здоровых добровольцев, совместное применение клопидогрела и напроксена увеличивало скрытые потери крови через ЖКТ. Поэтому применение НПВП, в т.ч. ингибиторов ЦОГ-2, в сочетании с препаратом Клопидогрел Плюс не рекомендуется (см. «Особые указания»).

Экспериментальные данные свидетельствуют в пользу того, что ибупрофен (при однократном приеме в дозе 400 мг в период времени между 8 ч до и 30 мин после непосредственного приема АСК в дозе 81 мг в форме немедленного высвобождения) может ингибировать эффект низких доз АСК на агрегацию тромбоцитов. Однако при нерегулярном приеме ибупрофена никакие его клинически значимые эффекты на антиагрегантное действие АСК не ожидаются.

СИОЗС

Так как СИОЗС нарушают активацию тромбоцитов и увеличивают риск развития кровотечения, одновременное применение СИОЗС с клопидогрелом должно проводиться с осторожностью.

Другая комбинированная терапия с клопидогрелом

Сильные или умеренные ингибиторы изофермента CYP2C9. Так как клопидогрел метаболизируется до своего активного метаболита частично с помощью изофермента CYP2C19, ожидается, что применение ЛС, которые ингибируют активность этого изофермента, может приводить к уменьшению концентрации активного метаболита клопидогрела. Клиническое значение этого взаимодействия неизвестно. В качестве меры предосторожности следует избегать одновременного применения клопидогрела и сильных или умеренных ингибиторов изофермента CYP2C9. Сильными и умеренными ингибиторами изофермента CYP2C9 являются омепразол, эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, ципрофлоксацин, циметидин, карбамазепин, окскарбазепин, хлорамфеникол.

Одновременное применение с клопидогрелом ингибиторов протонной помпы, являющихся сильными или умеренными ингибиторами изофермента CYP2C19 (например омепразол, эзомепразол), не рекомендуется. Если у пациента все-таки необходимо применение ингибиторов протонной помпы одновременно с приемом препарата Клопидогрел Плюс, то следует применять ингибиторы протонной помпы с незначительным влиянием на активность изофермента CYP2C19, такие как пантопразол или лансопразол.

Был проведен ряд клинических исследований с клопидогрелом и другими, одновременно применяемыми ЛС, с целью изучения возможных ФДВ и ФКВ, которые показали следующее:

+при применении клопидогрела совместно с *атенололом, нифедипином*

или с обоими этими ЛС, принимае+мыми одновременно, клинически значимое ФДВ не наблюдалось;
+ одновременное применение *фенобарбитала, циметидина и эстрогенов* не оказало существенное влияние на фармакодинамику клопидогрела;
+ фармакокинетические показатели *дигоксина и теофиллина* не изменя+лись при их совместном применении с клопидогрелом;
+ *антацидные ЛС* не уменьшали аб+сорбцию клопидогрела;
+ *фенитоин и толбутамид* можно бе+зопасно применять одновременно с клопидогрелом (исследование *CAPRIE*), несмотря на то, что данные, по+лученные в ходе исследований с мик+росомами печени человека, свидетельствуют о том, что карбоксильный метаболит клопидогрела может ингибировать активность изофермента CYP2C9, что может приводить к повышению концентраций в плазме крови некоторых ЛС, например фенитоина, толбутамида и некоторых НПВП, которые метаболизируются с помощью изофермента CYP2C9.

Другая комбинированная терапия с АСК

Сообщалось о взаимодействии АСК со следующими ЛС:
+ *урикозурические средства (ЛС, способствующие выведению мочевой кислоты — бензбромарон, пробенецид, сульфинпиразон)*. АСК может подав+лять их урикозурический эффект из-за конкуренции с мочевой кисло+той на уровне выведения;
+ *метотрексат*, принимаемый в до+зах более 20 мг/нед, следует приме+нять с осторожностью при его сочета+нии с препаратом Клопидогрел Плюс (в связи наличием АСК в составе пре+парата Клопидогрел Плюс), т.к. АСК может уменьшать почечный клиренс метотрексата, что в свою очередь мо+жет увеличить его миелотоксическое действие (см. «С осторожностью»);
+ *метамизол* при одновременном при+менении с АСК может уменьшать эф+фект АСК на агрегацию тромбоци+тов. Поэтому эту комбинацию следу+ет применять с осторожностью у па+циентов, принимающих низкие дозы АСК для кардиопротективного дей+ствия;
+ рекомендуется соблюдать осторож+ность при одновременном примене+нии салицилатов и *ацетазоламида* из-за повышения риска развития ме+таболического ацидоза;
+ *ингибиторы АПФ, противосудорожные средства (фенитоин и вальпроевая кислота), β-адреноблокаторы, диуретики и пероральные гипогликемические средства* — возможны взаи+модействия этих ЛС с АСК, применя+емой в высоких (противовоспалите+льных) дозах;
+ при одновременном применении с АСК увеличивается риск развития кровотечения при хроническом упо+треблении больших количеств *алкоголя (этанола)* (см. «Особые указания»).

Другие взаимодействия с клопидогрелом и АСК

Ингибиторы АПФ, диуретики, β-адреноблокаторы, БКК, гиполипидемические ЛС, вазодилататоры, гипогликемические ЛС (в т.ч. инсулин), противоэпилептические ЛС, ЗГТ и блокаторы рецепторов гликопротеина GPIIb/IIIa. В клинических исследо+ваниях по применению клопидогрела в комбинации с АСК в поддерживаю+щих дозах ≤325 мг, проведенных с участием более чем 30000 пациентов, не было выявлено клинически значи+мых нежелательных взаимодействий.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Клопидогрел*

Симптомы: увеличение времени кро+вотечения с последующими осложне+ниями в виде развития кровотечений.

Лечение: если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, то рекомендуется пе+реливание тромбоцитарной массы. Антидот клопидогрела не установ+лен.

АСК

Симптомы умеренной степени передозировки: головокружение, звон в ушах, головные боли, спутанность сознания и симптомы со стороны ЖКТ (тошнота, рвота и боли в области желудка).

Симптомы тяжелой интоксикации: тяжелые нарушения кислотно-основного состояния; первоначально возникающая гипервентиляция приводит к развитию дыхательного алкалоза, затем развивается дыхательный ацидоз, как следствие ингибирующего влияния дыхательного алкалоза на дыхательный центр. Также вследствие присутствия салицилатов в крови развивается метаболический ацидоз. Кроме этого появляются гипертермия и обильное потоотделение, приводящее к дегидратации, двигательное беспокойство, судороги, галлюцинации и развитие гипогликемии. Угнетение нервной системы может привести к развитию комы, коллапсу и остановке дыхания. Летальная доза АСК составляет 25–30 г. Плазменная концентрация салицилата свыше 300 мг/л (1,67 ммоль/л) подтверждает наличие интоксикации. Передозировка салицилатов, особенно у маленьких детей может приводить к развитию тяжелой гипогликемии и потенциально фатальному отравлению.

Симптомы острой и хронической передозировки: некардиогенный отек легких (см. «Побочное действие»).

Лечение: при выявлении симптомов тяжелой передозировки требуется госпитализация. При умеренной интоксикации можно попытаться искусственно индуцировать рвоту, в случае неудачи показано промывание желудка. После этого следует принять внутрь (если пациент может глотать) или, в противном случае, ввести в желудок через зонд активированный уголь (адсорбент) и солевое слабительное. С целью форсированного ощелачивания мочи для ускорения выведения салицилатов показано в/в капельное введение 250 ммоль натрия бикарбоната в течение 3 ч под контролем pH мочи и кислотно-основного состояния. Предпочтительным лечением тяжелой передозировки является гемодиализ или перитонеальный диализ. При необходимости применяется симптоматическое лечение других проявлений интоксикации.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Кровотечения и гематологические нарушения*

В связи с риском развития кровотечения и гематологических нежелательных эффектов (см. «Побочные действия») в случае появления в ходе лечения клинических симптомов, сигнализирующие о возникновении кровотечения, следует срочно сделать клинический анализ крови, определить АЧТВ, количество тромбоцитов в периферической крови, показатели функциональной активности тромбоцитов и провести другие необходимые исследования.

В связи с наличием в составе препарата Клопидогрел Плюс 2 антиагрегантных средств его следует применять с осторожностью у пациентов, подверженных повышенному риску кровотечения, обусловленному травмами, хирургическими вмешательствами или другими патологическими состояниями, а также у пациентов, принимающих НПВП (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), гепарин, ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, СИОЗС и тромболитические препараты. Необходимо вести тщательное наблюдение за пациентами на предмет исключения признаков кровотечения, в т.ч. и скрытого, особенно в течение первых недель лечения и/или после инвазивных кардиологических процедур/хирургического вмешательства. Одновременное применение препарата Клопидогрел Плюс с непрямыми антикоагулянтами не рекомендуется, т.к. это может увеличить интенсивность кровотечения (см. «Взаимодействие»).

Если пациенту предстоит плановое хирургическое вмешательство, и при

этом нет необходимости в постоянной антиагрегатной терапии, то за 5–7 дней до хирургического вмешательства клопидогрел следует отменить.

Препарат Клопидогрел Плюс увеличивает время кровотечения и должен применяться с осторожностью у пациентов с заболеваниями и состояниями, предрасполагающими к развитию кровотечений (особенно кровотечений из ЖКТ и внутриглазных кровоизлияний).

Пациенты должны быть предупреждены о том, что при приеме препарата Клопидогрел Плюс для остановки кровотечения им может потребоваться больше времени, чем обычно, и что в случае возникновения у них любых необычных (по локализации или продолжительности) кровотечений им следует сообщить об этом своему лечащему врачу.

Перед любым предстоящим хирургическим вмешательством и перед тем, как приступить к приему любого нового лекарственного препарата, пациенты должны информировать врача (в т.ч. стоматолога) о лечении препаратом Клопидогрел Плюс.

Недавно перенесенный ишемический инсульт

Было показано, что у пациентов с недавно перенесенным ишемическим преходящим нарушением мозгового кровообращения или инсультом, имеющих повышенный риск развития ишемического осложнения, комбинация АСК и клопидогрела увеличивает возможность развития больших кровотечений. Поэтому применение препарата Клопидогрел Плюс у таких пациентов должно проводиться с осторожностью и только в случае доказанной клинической пользы от его применения.

ТТП

Очень редко после применения клопидогрела (иногда даже непродолжительного) отмечались случаи развития ТТП, которая характеризуется тромбоцитопенией и микроангиопатической гемолитической анемией, сопровождающимися неврологическими расстройствами, нарушением функции почек и лихорадкой. ТТП является потенциально угрожающим жизни состоянием, требующим немедленного лечения, включая плазмаферез.

Приобретенная гемофилия

Сообщалось о случаях развития приобретенной гемофилии при приеме клопидогрела. При подтвержденном изолированном увеличении АЧТВ, сопровождающемся или не сопровождающемся развитием кровотечения, следует рассмотреть вопрос о возможности развития приобретенной гемофилии. Пациенты с подтвержденным диагнозом приобретенной гемофилии должны наблюдаться и лечиться специалистами по этому заболеванию и прекратить прием клопидогрела.

Перекрестные аллергические и/или гематологические реакции между тиенопиридинами

У пациентов следует собирать анамнез на предмет имевшихся ранее аллергических и/или гематологических реакций на другие тиенопиридины (такие как тиклопидин, празугрел), т.к. сообщалось о наличии перекрестных аллергических и/или гематологических реакций между тиенопиридинами (см. «Побочные действия»).

Тиенопиридины могут вызывать умеренные и тяжелые аллергические реакции (такие как кожная сыпь, ангионевротический отек) или гематологические реакции (такие как тромбоцитопения и нейтропения). Пациенты, у которых ранее наблюдались аллергические и/или гематологические реакции на один из препаратов группы тиенопиридинов, могут иметь повышенный риск развития подобных реакций на другой препарат группы тиенопиридинов. Рекомендуется мониторинг перекрестных аллергических и/или гематологических реакций.

Функциональная активность изофермента CYP2C19

У пациентов с низкой метаболической активностью изофермента CYP2C19 при применении клопидогрела в рекомендованных дозах обра+зуется меньше активного метаболита клопидогрела и уменьшается его эффект на функцию тромбоцитов. Поэтому такие пациенты с ОКС или пациенты, подвергающиеся чрескожному коронарному вмешательству и принимающие клопидогрел, могут иметь бóльшую частоту сердечно-сосудистых событий, чем пациенты с нормальной активностью изофермента CYP2C19.

Имеются тесты для определения генотипа CYP2C19, эти тесты могут быть использованы для помощи в выборе терапевтической стратегии. Рассматривается вопрос о применении более высоких доз клопидогрела у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 (см. *Фармакогенетика*, «С осторожностью», «Способ применения и дозы»), однако эффективность и безопасность применения повышенных доз клопидогрела у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 до настоящего времени не установлены.

Влияние на ЖКТ

Препарат Клопидогрел Плюс следует применять с осторожностью у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки или желудочно-кишечными кровотечениями в анамнезе или у пациентов с даже незначительными симптомами со стороны верхних отделов ЖКТ, которые могут быть проявлениями язвенных поражений желудка, способных привести к желудочному кровотечению.

При лечении препаратом Клопидогрел Плюс в любой момент могут возникнуть симптомы со стороны верхних отделов ЖКТ, такие как гастралгия, изжога, тошнота, рвота и желудочно-кишечное кровотечение. Несмотря на то что при лечении препаратом Клопидогрел Плюс незначительные побочные эффекты со стороны ЖКТ, такие как диспепсические расстройства, встречаются часто, лечащий врач всегда в этих случаях должен исключать изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и кровотечения, даже при отсутствии в анамнезе патологии со стороны ЖКТ.

Пациенты должны быть информированы о симптомах нежелательных реакций со стороны ЖКТ.

Прочее

Возможно наличие взаимосвязи между АСК и возникновением опасного для жизни синдрома Рея (энцефалопатия и острая жировая дистрофия печени с быстрым развитием печеночной недостаточности), обычно наблюдавшегося в продромальном периоде инфекций у детей.

В связи с наличием в составе препарата АСК препарат Клопидогрел Плюс следует назначать пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы под тщательным медицинским наблюдением из-за риска развития гемолиза (см. «С осторожностью», «Побочные действия»).

В связи с наличием в составе препарата препарата Клопидогрел Плюс АСК пациенты должны быть предупреждены об увеличении риска развития кровотечения при хроническом употреблении больших количеств алкоголя (этанола).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Обычно Клопидогрел Плюс не оказывает существенное влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Однако в случае возникновения у пациента неблагоприятных побочных реакций со стороны нервной системы и психики (см. «Побочные дейст+

вия») возможно снижение концентрации внимания и скорости психомоторных реакций, что может препятствовать занятию такими видами деятельности. В таких случаях вопрос о возможности выполнения потенциально опасных видов деятельности должен решать лечащий врач.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг + 75 мг.*

По 10 или 14 табл. в контурной ячейковой упаковке.

По 30 табл. в банке полимерной с крышкой или во флаконе полимерном с крышкой.

По 3, 6, 9 контурных ячейковых упаковок по 10 табл., 1, 2, 4, 6 контурных ячейковых упаковок по 14 табл., банка или флакон в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КОМБИЛИПЕН® (COMBILIPEN)

Фармстандарт АО (Россия)

СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения . . . . . 2 мл

активные вещества:

тиамина гидрохлорид . . . 100 мг

пиридоксина гидрохлорид . . . . . 100 мг

цианокобаламин . . . . . 1 мг

лидокаина гидрохлорид . . . . 20 мг

вспомогательные вещества: бензиловый спирт — 40 мг; натрия триполифосфат — 20 мг; калия гексацианоферрат — 0,2 мг; натрия гидроксид — до pH 4,5±0,2; вода для инъекций — до 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная розовато-красная жидкость со специфическим запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит витаминов группы В.*

р-р для в/м введ., амп. темн. стекл. 2 мл [с нож. амп.], пач. картон. 10
Комбилипен®

ПОКАЗАНИЯ. В комплексной терапии моно- и полинейропатий различного генеза:
- дорсалгии;
- плексопатий;
- люмбоишиалгии;
+корешкового синдрома, вызванного дегенеративными изменениями позвоночника.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата противопоказано в период беременности и грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м*, глубоко (см. «Особые указания»).

К

В случаях выраженного болевого синдрома лечение целесообразно начинать с в/м введения (глубоко) по 2 мл ежедневно в течение 5–10 дней с переходом в дальнейшем либо на прием внутрь, либо на более редкие инъекции (2–3 раза в неделю в течение 2–3 нед) с возможным продолжением терапии лекарственной формой для приема внутрь.

Необходим еженедельный контроль терапии со стороны врача. Продолжительность лечения определяется врачом индивидуально в зависимости от выраженности симптомов заболевания.

Переход на терапию лекарственной формой для приема внутрь рекомендуется осуществлять в наиболее возможный короткий срок.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота проявления неблагоприятных побочных реакций приведена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто — 1/10 назначений; часто — 1/100 назначений; нечасто — 1/1000 назначений; редко — 1/10000 назначений; очень редко — менее 1/10000 назначений, частота неизвестна (невозможно установить на основании имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы: редко — аллергические реакции (кожная сыпь, затрудненное дыхание, анафилактический шок, отек Квинке).

Со стороны нервной системы: частота неизвестна — головокружение, спутанность сознания.

Со стороны ССС: очень редко — тахикардия; частота неизвестна — брадикардия, аритмия.

Со стороны ЖКТ: частота неизвестна — рвота.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко — повышенное потоотделение, акне, зуд, крапивница.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: частота неизвестна — судороги.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: частота неизвестна — может возникнуть раздражение в месте введения препарата; системные реакции возможны при быстром введении или при передозировке. При быстром введении (например вследствие непреднамеренного внутрисосудистого введения или введения в ткани с богатым кровоснабжением) или при превышении дозы могут развиваться системные реакции, включающие спутанность сознания, рвоту, брадикардию, аритмию, головокружение и судороги.

Если любые из указанных в описании побочных эффектов усугубляются или пациент заметил любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Витамины группы В

Витамин B_1 (тиамин) полностью распадается в растворах, содержащих сульфиты. И, как следствие, продукты распада тиамина инактивируют действия других витаминов. Несовместим с окисляющими и восстанавливающими соединениями, в т.ч. хлоридом ртути, йодидом, карбонатом, ацетатом, таниновой кислотой, железо-аммоний цитратом, а также фенобарбиталом, рибофлавином, бензилпенициллином, декстрозой и метабисульфитом. Медь ускоряет разрушение тиамина, кроме того, тиамин утрачивает свою эффективность при увеличении значений pH (более 3).

Витамина B_6 (пиридоксин). Терапевтические дозы витамина B_6 (пиридоксина) ослабляют эффект леводопы (уменьшается противопаркинсоническое действие леводопы) при одновременном применении. Также наблюдается взаимодействие с циклосерином, пеницилламином, изониазидом.

Витамин B_{12} (цианокобаламин) несовместим с аскорбиновой кислотой, солями тяжелых металлов.

Лидокаин. При парентеральном приме+нении лидокаина, в случае дополните+льного использования норэпинефрина и эпинефрина, возможно усиление не+желательных реакций на сердце. Так+же наблюдается взаимодействие с су+льфонамидами. В случае передозиров+ки местноанестезирующих средств не+льзя дополнительно применять эпи+нефрин и норэпинефрин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* рвота, брадикардия, аритмия, возмож+ны системные реакции, включающие головокружение, спутанность созна+ния, судороги.

Лечение: лечение препаратом следует отменить, при необходимости назна+чить симптоматическую терапию.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат необходимо вводить только в/м, не допуская его попадания в сосудистое русло. При случайном в/в введении пациент должен находиться под на+блюдением врача или госпитализиро+ван, в зависимости от тяжести симпто+мов. Препарат может вызывать нейро+патии при длительности применения свыше 6 мес.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, меха+низмами. Информация о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами, а также на выполнение потенциально опас+ных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внима+ния и быстроты психомоторных реак+ций, отсутствует. Однако рекоменду+ется соблюдать осторожность, учиты+вая возможность развития нежелате+льных реакций препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутримышечного введения.* По 2 мл в ампулах из светозащитного стекла. По 5 амп. помещают в контурную ячейко+вую упаковку из пленки ПВХ. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки поме+щают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КОМБИЛИПЕН® ТАБС

Фармстандарт АО (Россия)

табл. п.п.о., уп. контурн. яч. 15, пач. картон. 4
Комбилипен® табс

СОСТАВ
Таблетки, покрытые пле+ночной оболочкой . . . . . . 1 табл.
активные вещества:
бенфотиамин . . . . . 100 мг
пиридоксина гидрохло+рид . . . . . 100 мг
цианокобаламин . . . . . 2 мкг
вспомогательные вещества
ядро: кармеллоза натрия — 4,533 мг; повидон К30 — 16,233 мг; МКЦ — 12,673 мг; тальк — 4,580 мг; кальция стеарат — 4,587 мг; полисорбат 80 — 0,66 мг; сахаро+за — 206,732 мг
оболочка пленочная: гипромелло+за — 3,512 мг; макрогол 4000 — 1,411 мг; повидон низкомолеку+лярный — 3,713 мг; титана диок+сид — 3,511 мг; тальк — 1,353 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые двояко+

выпуклые, покрытые пленочной обо+лочкой белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит витаминов группы В.*

ПОКАЗАНИЯ. Применяется в комп+лексной терапии следующих невроло+гических заболеваний:

- невралгия тройничного нерва;
- неврит лицевого нерва;
- болевой синдром, вызванный забо+леваниями позвоночника (межре+берная невралгия, люмбоишиалгия, поясничный синдром, шейный син+дром, шейно-плечевой синдром, ко+решковый синдром, вызванный де+генеративными изменениями по+звоночника);
- полинейропатия различной этиоло+гии (диабетическая, алкогольная).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелые и острые формы декомпенсированной сердечной недостаточности;
- детский возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Комбилипен® табс содержит 100 мг витамина B_6, и поэтому в этих случа+ях препарат применять не рекомен+дуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости.

Взрослым — по 1 табл. 1–3 раза в сут+ки. Продолжительность курса — по рекомендации врача. Не рекомендо+вано лечение высокими дозами пре+парата в течение более 4 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллер+гические реакции (зуд, уртикарная сыпь), в отдельных случаях повышен+ное потоотделение, тошнота, тахикар+дия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Леводопа уменьшает эффект терапевтических доз витамина B_6.

Витамин B_{12} несовместим с солями тяжелых металлов.

Этанол резко снижает всасывание ти+амина.

Во время применения препарата не рекомендуется прием поливитамин+ных комплексов, включающих вита+мины группы В.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* усиление симптомов побочного дей+ствия препарата.

Лечение: назначение промывания же+лудка, активированного угля, симп+томатическая терапия.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.* В контурной ячейковой упаковке, 15 шт. 1, 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КОМПЛИГАММ® (KOMPLIGAMB®)

Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин + [Лидокаин] **515**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения . . . . . 1 амп. (2 мл)

действующие вещества:
тиамина гидрохлорид . . . . 100 мг
пиридоксина гидрохло+рид. . . . . 100 мг
цианокобаламин . . . . . 1 мг
лидокаина гидрохлорид . . . . 20 мг
вспомогательные вещества: бен+зиловый спирт; натрия полифос+фат; натрия триполифосфат; ка+лия гексацианоферрат; натрия гидроксида раствор 1 М; вода для инъекций

р-р для в/м введ., амп. темн. стекл. 2 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
КомплигамВ®

р-р для в/м введ., амп. темн. стекл. 2 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
КомплигамВ®

К

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный раствор розовато-красного цвета, с характерным специфическим запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит витаминов, анальгезирующее, местноанестезирующее, стимулирующее гемопоэз, стимулирующее кровообращение.*

ПОКАЗАНИЯ. В качестве патогенетического и симптоматического средства при лечении синдромов и заболеваний нервной системы различного происхождения:

- нейропатия и полинейропатия, в т.ч. диабетическая, алкогольная;
- неврит и полиневрит, в т.ч. ретробульбарный неврит;
- периферические парезы, в т.ч. лицевого нерва;
- невралгия, в т.ч. тройничного нерва и межреберных нервов;
- болевой синдром (корешковый, миалгия);
- ночные мышечные судороги, особенно у лиц старших возрастных групп;
- плексопатии, ганглиониты (включая опоясывающий герпес);
- неврологические проявления остеохондроза позвоночника (радикулопатия, люмбоишалгия, мышечно-тонические синдромы).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- тяжелые и острые формы декомпенсированной хронической сердечной недостаточности;
- детский возраст (из-за отсутствия исследований).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м (глубоко)*. При выраженном болевом синдроме лечение целесообразно начинать с 2 мл препарата ежедневно, в течение 5–10 дней, с переходом в дальнейшем либо на прием внутрь, либо на более редкие инъекции (2–3 раза в неделю в течение 2–3 нед).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции. В отдельных случаях может отмечаться повышенное

потоотделение, тахикардия, появляется угревая сыпь. Описаны кожные реакции в виде зуда, крапивницы. В редких случаях могут наблюдаться явления повышенной чувствительности к препарату, например сыпь, затрудненное дыхание, ангионевротический отек, анафилактический шок.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Тиамин полностью распадается в растворах, содержащих сульфиты.

Тиамин нестабилен в щелочном и нейтральном растворах; назначение с карбонатами, цитратами, барбитуратами, препаратами меди не рекомендовано.

Пиридоксин не назначают одновременно с леводопой, поскольку ослабляется действие последней.

Принимая во внимание наличие в составе препарата лидокаина, в случае дополнительного использования адреналина и норадреналина, возможно усиление побочного действия на сердце. В случае передозировки местных анестезирующих средств нельзя дополнительно применять адреналин и норадреналин.

Витамин B_{12} несовместим с аскорбиновой кислотой, солями тяжелых металлов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* в случаях очень быстрого введения препарата могут возникнуть системные реакции (головокружение, аритмия, судороги), они также могут явиться результатом передозировки.

Лечение: симптоматическая терапия.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутримышечного введения.* По 2 мл в ампулах светозащитного стекла. По 5 амп. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой или без фольги. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КОНВАЛИС® (CONVALIS)

Габапентин* **160**

Фармстандарт АО (Россия)

СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.

активное вещество:

габапентин . . . . . 0,3 г

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 0,066 г; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 0,03 г; тальк — 0,003 г; магния стеарат — 0,001 г

капсула твердая желатиновая: титана диоксид — 2%; краситель железа оксид желтый — 0,6286%; желатин — до 100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* №0, желтого цвета. *Содержимое капсул* — аморфный или кристаллический порошок белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоэпилептическое, анальгезирующее.*

ПОКАЗАНИЯ

- эпилепсия (у взрослых и детей старше 12 лет — в виде монотерапии или в составе комбинированной терапии для лечения парциальных эпилептических приступов, в т.ч. протекающих с вторичной генерализацией);
- лечение нейропатической боли у взрослых.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к ЛС и/или его компонентам;
- острый панкреатит;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст (до 12 лет).

С осторожностью: почечная недостаточность (см. «Способ применения и дозы»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Отсутствуют достаточные данные о применении габапентина у беременных женщин. Не следует применять препарат во время беременности, если потенциальная польза для матери не превосходит возможный риск для плода.

Препарат проникает в грудное молоко, влияние на детей при грудном вскармливании неизвестно, поэтому во время кормления грудью применять препарат следует только в тех случаях, если потенциальная польза для матери от приема препарата явно превышает потенциальный риск для младенца.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая необходимым количеством жидкости.

Монотерапия и использование препарата Конвалис® в качестве вспомогательного средства для лечения парциальных эпилептических приступов у детей старше 12 лет и взрослых. Лечение начинают с дозы 300 мг 1 раз в сутки и постепенно увеличивают до 900 мг/сут (первый день — 300 мг 1 раз в сутки, второй — по 300 мг 2 раза в сутки, третий — по 300 мг 3 раза в сутки). В последующем доза может быть увеличена. Обычно доза препарата Конвалис® составляет 900–1200 мг/сут. Максимальная доза — 3600 мг/сут, разделенная на три равных приема через 8 ч. Максимальный интервал между приемом доз препарата не должен превышать 12 ч во избежание возобновления судорог.

Нейропатическая боль у взрослых. Лечение начинают с дозы 300 мг в первый день, 600 мг (по 300 мг 2 раза) — на второй день, 900 мг (по 300 мг 3 раза) — на третий день. При наличии интенсивной боли Конвалис® может быть назначен с первого дня по 300 мг 3 раза в сутки. В зависимости от эффекта, доза может

капс. 300 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5
Конвалис®

К

быть постепенно увеличена, но не более 3600 мг/сут.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек. У пациентов с нарушенной функцией почек суточная доза препарата составляет: при Cl креатинина 50–79 мл/мин — 600–1800 мг/сут, 30–49 мл/мин — 300–900 мг/сут, 15–29 мл/мин — 300–600 мг/сут, менее 15 мл/мин — 300 мг через день или ежедневно. У больных, находящихся на гемодиализе, начальная доза препарата Конвалис® составляет 300 мг. Дополнительная постгемодиализная доза составляет 300 мг после каждого 4-часового сеанса гемодиализа. В дни, когда диализ не проводится, Конвалис® не принимают.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Лечение нейропатической боли*

Со стороны ЖКТ: запор, диарея, сухость во рту, диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота, боль в животе.

Со стороны нервной системы: нарушение походки, амнезия, атаксия, спутанность сознания, головокруже-

ние, гипестезия, сонливость, наруше+ние мышления, тремор.
Со стороны дыхательной системы: одышка, фарингит.
Со стороны кожных покровов: кожная сыпь.
Со стороны органов чувств: амблио+пия.
Прочие: астенический синдром, грип+поподобный синдром, головная боль, инфекционные заболевания, боль различной локализации, перифери+ческие отеки, повышение массы тела.
Лечение парциальных судорог
Со стороны ССС: симптомы вазоди+латации, повышение или пониже+ние АД.
Со стороны ЖКТ: метеоризм, анорек+сия, гингивит, боль в животе, запор, заболевание зубов, диарея, диспеп+сия, увеличение аппетита, сухость во рту или глотке, тошнота, рвота.
Со стороны системы крови, лимфа+тической системы: пурпура (чаще всего в виде кровоподтеков, возника+ющих при физической травме), лей+копения.
Со стороны опорно-двигательного ап+парата: артралгия, боль в спине, по+вышенная ломкость костей, миалгия.
Со стороны нервной системы: голово+кружение, гиперкинезы; усиление, ослабление или отсутствие сухожи+льных рефлексов, парестезия, беспо+койство, враждебность, амнезия, атаксия, спутанность сознания, нару+шение координации движений, де+прессия, дизартрия, эмоциональная лабильность, бессонница, нистагм, сонливость, нарушение мышления, тремор, фибрилляция мышц.
Со стороны дыхательной системы: пневмония, кашель, фарингит, ринит.
Со стороны кожных покровов: акне, зуд кожи, кожная сыпь.
Со стороны мочеполовой системы: ин+фекция мочевых путей, импотенция.
Со стороны органов чувств: наруше+ние зрения, амблиопия, диплопия.
Прочие: астенический синдром, отек лица, утомление, лихорадка, голов+ная боль, вирусная инфекция, пери+ферические отеки, повышение массы тела.

При сравнении переносимости пре+парата в дозах 300 и 3600 мг/сут, от+мечена дозозависимость таких явле+ний, как головокружение, атаксия, сонливость, парестезия и нистагм.

Пострегистрационный опыт приме+нения

Возможные случаи внезапной необъ+яснимой смерти не связаны с лечени+ем габапентином.

В процессе лечения габапентином могут наблюдаться следующие неже+лательные явления: различные ал+лергические реакции, острая почеч+ная недостаточность, нарушение функции печени, поджелудочной же+лезы, увеличение в объеме молочных желез, гинекомастия, галлюцинации, двигательные расстройства (миокло+нус, дискинезия, дистония), сердце+биение, тромбоцитопения, шум в ушах, расстройства мочеиспускания.

После резкой отмены терапии габа+пентином наиболее часто отмечались следующие побочные эффекты: бес+покойство, бессонница, тошнота, боли различной локализации и по+тливость.

Если любые из указанных в инструк+ции побочных эффектов усугубляют+ся или пациент заметил любые дру+гие побочные эффекты, не указанные в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При совмест+ном приеме габапентина и морфина, когда морфин принимался за 2 ч до приема габапентина, наблюдалось увеличение среднего значения AUC габапентина на 44% по сравнению с монотерапией габапентином, что ас+социировалось с повышением болево+го порога (холодовый прессорный тест). Клиническое значение этого из+менения не установлено, фармакоки+нетические характеристики морфина при этом не менялись.

Побочные эффекты морфина при совместном приеме с габапентином не отличались от таковых при приеме морфина с плацебо.

Взаимодействие между габапентином и фенобарбиталом, фенитоином, вальпроевой кислотой, карбамазепином не обнаружено. Фармакокинетика габапентина в равновесном состоянии одинакова у здоровых людей и пациентов, получающих другие противосудорожные средства.

Одновременное применение габапентина с пероральными контрацептивами, содержащими норэтистерон и/или этинилэстрадиол, не сопровождалось изменениями фармакокинетики обоих компонентов.

Антацидные препараты, содержащие алюминий или магний, снижают биодоступность габапентина примерно на 20%. В связи с этим препарат следует принимать не ранее чем через 2 ч после приема антацидов.

Циметидин незначительно снижает почечную экскрецию габапентина.

Алкоголь и средства, действующие на ЦНС, могут усиливать побочные эффекты габапентина со стороны ЦНС.

При совместном назначении напроксена с габапентином увеличивается абсорбция последнего, при этом габапентин не влияет на фармакокинетические параметры напроксена.

Совместное назначение габапентина с гидрокодоном приводит к уменьшению фармакокинетических параметров (C_{max} и AUC) гидрокодона и увеличению (AUC) габапентина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При однократном приеме 49 г габапентина наблюдались: головокружение, диплопия, нарушение речи, сонливость, дизартрия, диарея, которые полностью исчезали при проведении симптоматической терапии. Больным с тяжелой почечной недостаточностью может быть показан гемодиализ.

Летальная доза габапентина при приеме внутрь установлена у мышей и крыс, получавших препарат в дозах 8000 мг/кг. Признаки острой токсичности у животных включали в себя атаксию, затрудненное дыхание, птоз, гипоактивность или возбуждение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При анализе мочи на общий белок с применением тест-системы *Ames N-Multistix SG*® возможен ложноположительный результат. Необходимо подтвердить полученный результат с помощью другого метода анализа.

У больных сахарным диабетом иногда возникает необходимость в изменении дозы гипогликемических препаратов.

При появлении признаков острого панкреатита лечение препаратом необходимо прекратить.

Отменять препарат или заменять его альтернативным средством следует постепенно, как минимум в течение недели. Резкое прекращение терапии противосудорожными средствами у больных с парциальными судорогами может спровоцировать развитие судорог (см. «Способ применения и дозы»).

Возможен повышенный риск возникновения суицидов и суицидальных мыслей. С целью раннего выявления нарушений поведения, которые могут быть предвестниками суицидальных мыслей и поступков, рекомендуется контролировать психическое состояние больных.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период лечения необходимо воздерживаться от вождения транспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 300 мг*. В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной, 10

шт. 3 или 5 контурных ячейковых упаковок в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КОПЛАВИКС® (COPLAVIX)

Ацетилсалициловая кислота + Клопидогрел* *90*

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

табл. п.п.о. 100 мг + 75 мг, бл. 7, пач. картон. 2
Коплавикс®

СОСТАВ

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

активные вещества:
клопидогрела гидросульфат в форме II . . . . 97,875 мг (в пересчете на клопидогрел — 75 мг)
ацетилсалициловая кислота . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества

ядро: маннитол — 68,925 мг; макрогол 6000 — 34 мг; МКЦ — 144,764 мг; гипролоза низкозамещенная — 19,567 мг; касторовое масло гидрогенизированное — 3,3 мг; стеариновая кислота — 1,161 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,631 мг; крахмал кукурузный — 11,111 мг

оболочка пленочная: Opadry® розовый (лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид (E171), триацетин, краситель железа оксид красный (E172) — 20 мг; воск карнаубский — следы

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой:* овальные двояковыпуклые светло-розового цвета, с гравировкой «C75» на одной стороне и «A100» на другой стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антиагрегационное.*

ПОКАЗАНИЯ. Этот комбинированный препарат показан для применения у пациентов, которые уже получают одновременно клопидогрел и АСК (см. «Способ применения и дозы»).

Предотвращение атеротромботических осложнений:

- взрослые пациенты с острым коронарным синдромом:

+без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без зубца Q), включая пациентов, которым было проведено стентирование при чрескожном коронарном вмешательстве;

+с подъемом сегмента ST (острый инфаркт миокарда) при медикаментозном лечении и возможности проведения тромболизиса.

Предотвращение атеротромботических и тромбоэмболических осложнений, включая инсульт, при фибрилляции предсердий (мерцательная аритмия):

- взрослые пациенты с фибрилляцией предсердий (мерцательная аритмия), которые имеют как минимум 1 фактор риска развития сосудистых осложнений, не могут принимать непрямые антикоагулянты и

имеют низкий риск развития крово+ течения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из действующих или вспо+могательных веществ препарата;
- тяжелая печеночная недостаточ+ность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин) — из-за содержания в составе препа+рата АСК);
- острое кровотечение, например кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлия+ние;
- бронхиальная астма, индуцируемая приемом салицилатов и других НПВП; синдром бронхиальной астмы, ринита и рецидивирующего по+липоза носа и околоносовых пазух, гиперчувствительность к НПВП (из-за содержания в составе препа+рата АСК);
- мастоцитоз, при котором примене+ние АСК может вызвать тяжелые реакции гиперчувствительности, включая развитие шока, с гипере+мией кожных покровов, снижением АД, тахикардией и рвотой (из-за со+держания в составе препарата АСК);
- редкие наследственные состояния: непереносимость галактозы; непе+реносимость лактозы вследствие дефицита лактазы; синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы (из-за содержания в составе препа+рата лактозы);
- беременность;
- период грудного вскармливания (см. «Применение при беременно+сти и кормлении грудью»);
- детский возраст до 18 лет (безопас+ность и эффективность применения не установлены).

С осторожностью: умеренная пече+ночная недостаточность (7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью), при которой возможна предрасположенность к кровотечениям (ограниченный кли+нический опыт применения); почеч+ная недостаточность легкой и средней степени тяжести (Cl креатинина 60–30 мл/мин) (ограниченный кли+нический опыт применения); травмы, хирургические вмешательства, вклю+чая инвазивные кардиологические процедуры или хирургические вме+шательства (см. «Особые указания»); заболевания, при которых имеется предрасположенность к развитию кровотечений, особенно внутриглаз+ных или желудочно-кишечных (яз+венная болезнь желудка и двенадца+типерстной кишки или желудоч+но-кишечное кровотечение в анамне+зе, симптомы нарушений со стороны верхних отделов ЖКТ); недавно пере+несенное преходящее нарушение мозгового кровообращения или ишеми+ческий инсульт (см. «Особые указа+ния»); одновременное применение НПВП, в т.ч., селективных ингибито+ров ЦОГ-2 (см. «Взаимодействие»); одновременное применение варфари+на, гепарина, ингибиторов гликопро+теина IIb/IIIa, селективных ингиби+торов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и тромболитических пре+паратов (см. «Взаимодействие» и «Особые указания»); бронхиальная астма и аллергия в анамнезе (повы+шенный риск развития аллергических реакций на АСК); подагра, гиперури+кемия (АСК, в т.ч. и в низких дозах, повышает концентрацию мочевой кислоты в крови); одновременный прием алкоголя (этанола) (из-за на+личия в составе препарата АСК, см. «Взаимодействие» и «Особые указа+ния»). пациенты с генетически обу+словленным снижением активности изофермента CYP2D9 (см. «Фарма+кокинетика», подраздел *Фармакоге+нетика*, «Способ применения и дозы», «Особые указания»); пациенты с де+фицитом глюкозо-6-фосфатдегидро+геназы (из-за риска развития гемоли+за) (см. «Побочные действия», «Осо+

бые указания»); одновременное при+менение метотрексата в дозе более 20 мг/нед (см. «Взаимодействие»); нали+чие указаний в анамнезе на аллергиче+ские и гематологические реакции на другие тиенопиридины (такие как тиклопидин, празугрел) (возмож+ность перекрестных аллергических и гематологических реакций, см. «Осо+бые указания»); одновременное при+менение лекарственных препаратов, ассоциирующихся с риском развития кровотечения и лекарственных препа+ратов, являющихся субстратами изо+фермента CYP2C8 (таких как репаг+линид, паклитаксел) — из-за выявлен+ного лекарственного взаимодействия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В качестве меры предосторожности препарат Коплавикс® не следует при+нимать в течение первых двух трime+стров беременности, за исключением случаев, когда клиническое состоя+ние женщины требует лечения кло+пидогрелом в комбинации с АСК. В связи с наличием в составе препарата АСК, он противопоказан в III трime+стре беременности. Исследования на животных не выявили у клопидогре+ла ни прямых, ни непрямых неблаго+приятных эффектов на течение бере+менности, эмбриональное развитие, роды и постнатальное развитие.

Однако достаточных по объему и контролируемых исследований у бе+ременных женщин не проводилось. У АСК было установлено наличие тератогенного действия, хотя в кли+нических исследованиях было уста+новлено, что дозы АСК до 100 мг/сут, ограниченно применяемые в акушерстве и требующие специали+зированного мониторинга, показали себя безопасными.

Грудное вскармливание в случае ле+чения препаратом Коплавикс® сле+дует прекратить, т.к. установлено, что АСК выделяется в грудное моло+ко, а исследования на крысах показа+ли, что клопидогрел и/или его мета+болиты также экскретируются в мо+локо лактирующих крыс. Выделяет+ся или нет клопидогрел в женское грудное молоко, неизвестно.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* 1 раз в сутки, вне зависимо+сти от приема пищи.

Взрослые и пациенты пожилого воз+раста с нормальной активностью изофермента CYP2C19

Острый коронарный синдром (ОКС). Лечение начинают как можно рань+ше после появления симптомов. Прием препарата Коплавикс® начи+нают после приема однократной на+грузочной дозы клопидогрела в ком+бинации с АСК в виде отдельных препаратов, а именно клопидогрел — в дозе 300 мг и АСК — в дозах 75–325 мг/сут, а при остром инфаркте мио+карда с подъемом сегмента ST — в со+четании с тромболитиками или без них. Поскольку применение более высоких доз АСК связано с увеличе+нием риска кровотечений, рекомен+дуемая при этом показании доза АСК не должна превышать 100 мг. При остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов старше 75 лет лечение клопидогре+лом должно начинаться без приема его нагрузочной дозы. У пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (не+стабильная стенокардия или ин+фаркт миокарда без зубца Q) макси+мальный благоприятный эффект на+блюдается к 3-му мес лечения. Опти+мальная продолжительность лече+ния официально не определена. Дан+ные клинических исследований под+держивают прием препарата до 12 мес. У пациентов с острым инфарк+том миокарда с подъемом сегмента ST лечение следует продолжать не менее 4 нед.

Фибрилляция предсердий. Препарат Коплавикс® следует принимать 1 раз в сутки, после начала лечения клопи+

догрелом в дозе 75 мг и АСК в дозе 100 мг в виде отдельных препаратов.

Пациенты с генетически обусловленной сниженной активностью изофермента CYP2C19

Низкая активность изофермента CYP2C19 ассоциируется с уменьшением антиагрегантного действия клопидогрела. Режим применения более высоких доз клопидогрела (600 мг — нагрузочная доза, затем — 150 мг 1 раз в сутки ежедневно) у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 увеличивает антиагрегантное действие клопидогрела (см. «Фармакокинетика»). Однако в настоящий момент в клинических исследованиях, учитывающих клинические исходы, не установлен оптимальный режим дозирования клопидогрела для пациентов с его сниженным метаболизмом из-за генетически обусловленной низкой активности изофермента CYP2C19.

Особые группы пациентов

Дети. Безопасность и эффективность у детей до настоящего времени не установлена.

Пациенты пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста коррекция режима дозирования не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Терапевтический опыт применения препарата ограничен применением у пациентов с умеренно выраженными заболеваниями печени, которые могут иметь склонность к развитию геморрагического диатеза. Поэтому при применении препарата Коплавикс® у таких пациентов следует соблюдать осторожность.

Пациенты с почечной недостаточностью. Имеется ограниченный терапевтический опыт применения препарата у пациентов с легкой и умеренно выраженной почечной недостаточностью. Поэтому при применении препарата Коплавикс® у таких пациентов следует соблюдать осторожность.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Безопасность клопидогрела в клинических исследованиях была изучена более чем у 44000 пациентов, в т.ч. более чем у 12000 пациентов, принимавших его в течение года или более, и у 30000 пациентов, принимавших одновременно клопидогрел и АСК; в клиническом исследовании *CURE* безопасность клопидогрела в сочетании с АСК была оценена у более 6200 пациентов, принимавших их в течение 1 года и более.

Ниже перечислены клинически значимые нежелательные эффекты (НЭ), наблюдавшиеся в пяти больших клинических исследованиях: *CAPRIE, CURE, CLARITY, COMMIT* и *ACTIVE A* и при постмаркетинговом применении комбинации клопидогрел + АСК, клопидогрела в монотерапии и АСК в монотерапии.

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто >10%; часто >1 и <10%; нечасто >0,1 и <1%; редко >0,01 и <0,1%; очень редко <0,01%; частота неизвестна — определить частоту возникновения НЭ по имеющимся данным не представляется возможным.

Условные обозначения. [1]НЭ, которые наблюдались при применении комбинации клопидогрела и АСК. [2]НЭ, которые наблюдались при применении клопидогрела. [3]НЭ, которые наблюдались при применении АСК.

Геморрагические нежелательные явления (пурпура/кровоподтеки; носовые кровотечения; гематурия; кровоизлияния в ткани кожи, кости и мышцы; гематомы; кровоизлияния в полость суставов (гемартрозы), конъюнктиву, во внутренние среды и сетчатую оболочку глаза; кровотечения из дыхательных путей, кровохарканье; кровотечения из операционной раны; внутричерепные кровоизлияния (геморрагические инсульты); кровотечения из ЖКТ, забрюшинные кровоизлияния и др.) Кровo+

К

течения и кровоизлияния были наи+ более часто наблюдавшимися неже+ лательными явлениями в клиниче+ ских исследованиях и при постмар+ кетинговом применении препарата, главным образом они возникали в течение 1-го мес лечения: часто — бо+ льшие кровотечения[1] (угрожающие жизни кровотечения, требующие пе+ реливания 4 и более единиц крови; другие большие кровотечения, тре+ бующие переливания 2–3 единиц крови; не угрожающие жизни боль+ шие кровотечения (по данным ис+ следования *COMMIT* частота разви+ тия больших нецеребральных крово+ течений и внутричерепных кровоиз+ лияний была «нечасто»)[1]; малые кровотечения (по данным исследо+ вания *ACTIVE-A* частота развития малых кровотечений была «очень ча+ сто»)[1], кровотечения в месте пунк+ ции сосудов[1,2]; кровоподтеки[2]; гема+ томы[2]. Частота больших кровотече+ ний при применении комбинации клопидогрел + АСК зависела от дозы АСК (<100 мг — 2,6%; 100–200 мг — 3,5%, >200 мг — 4,9%), так же, как и их частота при применении одной АСК (<100 мг — 2%, 100–200 мг — 2,3%, >200 мг — 4%). У пациентов, прекративших лечение более чем за 5 дней до аортокоронарного шунти+ рования, не отмечалось учащение случаев больших кровотечений в те+ чение 7 дней после этого вмешатель+ ства (4,4% — при приеме клопидог+ рела + АСК против 5,3% — при прие+ ме одной АСК). У пациентов, оста+ вавшихся на антиагрегантной тера+ пии в течение последних пяти дней перед аортокоронарным шунтирова+ нием, частота этих кровотечений по+ сле вмешательства составляла 9,6% (клопидогрел + АСК) и 6,3% (одна АСК); нечасто — кровотечения с ле+ тальным исходом[1]; угрожающие жизни кровотечения (кровотечения со снижением гемоглобина крови бо+ лее чем на 5 г/дл (по данным клини+ ческого исследования CLARITY, ча+ стота их развития была «часто»)[1]; кровотечения, требующие хирурги+ ческого вмешательства[1]; внутриче+ репные кровоизлияния (геморраги+ ческие инсульты) (по данным кли+ нического исследования *CLARITY* частота их развития была «часто»)[1]; кровотечения, требующие введения инотропных препаратов)[1]; тяжелые кровотечения (наиболее часто на+ блюдались пурпура, носовые крово+ течения; реже встречались гемату+ рия и внутриглазные кровоизлия+ ния, главным образом конъюнктива+ льные[2]); редко — внутриглазные кро+ воизлияния со значительным ухуд+ шением зрения[1], забрюшинные кро+ воизлияния[1]; частота неизвестна (постмаркетинговый опыт примене+ ния) — серьезные случаи кровотече+ ний[2], главным образом кровоизлия+ ний в ткани кожи[2], кости, мышцы и полость суставов (гемартроз)[2], в глазные ткани (конъюнктивальные, во внутренние среды и сетчатую обо+ лочку глаза)[2], кровотечения из дыха+ тельных путей[2], кровохарканье[2], но+ совые кровотечения[2], гематурия[2], кровотечения из операционной ра+ ны[2]; внутричерепные кровоизлия+ ния[3], включая случаи со смертель+ ным исходом[3], особенно у пациентов пожилого возраста; другие случаи кровотечений со смертельным исхо+ дом (в частности кровотечения из ЖКТ и забрюшинные кровоизлия+ ния)[2].

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — уменьшение ко+ личества тромбоцитов в перифери+ ческой крови[1], тяжелая тромбоцито+ пения с количеством тромбоцитов в периферической крови $<80 \cdot 10^9$/л, но $>30 \cdot 10^9$/л[1]; лейкопения[1]; уменьшение количества нейтрофилов в перифе+ рической крови[1], эозинофилия[1], уд+ линение времени кровотечения[1]; редко — нейтропения[1], включая тя+ желую нейтропению ($<0{,}45^1 \cdot 10^9$/л)[1].

Хотя риск миелотоксического действия при применении клопидогрела является достаточно низким, его возможность следует учитывать, когда у пациента, принимающего клопидогрел, развивается лихорадка и другие инфекционные проявления; очень редко — апластическая анемия[1], тяжелая тромбоцитопения с количеством тромбоцитов в периферической крови $<30 \cdot 10^9$/л[1]; часто — та неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — тромбоцитопения[3], гемолитическая анемия у пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы[3], агранулоцитоз[2,3]; апластическая анемия[2,3]/панцитопения[2,3], бицитопения[3], нарушения костномозгового кроветворения[3], нейтропения[3], лейкопения[3], гранулоцитопения[3], анемия[1], приобретенная гемофилия А[2], тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)[2].

Со стороны центральной и периферической нервной системы: нечасто — головная боль[1], головокружение[1] и парестезии[1]; редко — вертиго[1]; частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — изменения вкусовых ощущений[2].

Со стороны пищеварительной системы: часто — желудочно-кишечные кровотечения[1], диспепсия[1], абдоминальные боли[1], диарея[1]; нечасто — тошнота[1], гастрит[1], метеоризм[1], запор[1], рвота[1], язва желудка[1] и язва двенадцатиперстной кишки[1]; частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — колит[2,3] (включая язвенный или лимфоцитарный колит)[2], панкреатит[2], стоматит[2], эзофагит[3], улькрация/перфорация пищевода[3], эрозивный гастрит[3], эрозивный дуоденит[3], язва или язвенная перфорация желудка и/или двенадцатиперстной кишки[3], симптомы поражения верхних отделов ЖКТ, такие как гастралгия[3] (см. «Особые указания»), язвы тонкого кишечника (тощая и подвздошная кишка)[3] и толстого кишечника (ободочная и прямая кишка)[3], перфорация кишечника[3] (эти реакции могут сопровождаться или не сопровождаться кровотечением и могут возникать при применении любой дозы АСК, а также у пациентов, как имеющих предостерегающие симптомы и анамнез серьезных желудочно-кишечных осложнений, так и их не имеющих); острый панкреатит, являющийся проявлением реакции гиперчувствительности на ацетилсалициловую кислоту[3].

Со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — гепатит (неинфекционной природы)[2], острая печеночная недостаточность[2], повышение активности «печеночных» ферментов[3], поражение печени, главным образом гепатоцеллюлярное[3], хронический гепатит[3].

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — кожная сыпь[1], зуд[1]; частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — макулезно-папулезная, эритематозная или эксфолиативная кожная сыпь[2], крапивница[2], зуд[2], ангионевротический отек[2], буллезный дерматит (многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз)[2], острый генерализованный экзантематозный пустулез, синдром лекарственной гиперчувствительности, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром)[2], экзема[2] плоский лишай[2], фиксированная кожная сыпь (единичные или множественные изменения кожи, обычно в виде эритематозных бляшек округлой или овальной формы, появляющихся в одном и том же месте при очередном приеме препарата)[3].

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения): анафилактоидные реакции[2], сывороточная болезнь[2],

К

перекрестные реакции гиперчувствительности с другими тиенопиридинами (такими как тиклопидин, празугрел)[2] (см. «Особые указания»), анафилактический шок[3], усиление симптомов пищевой аллергии[3].

Нарушения психики: частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — спутанность сознания[2], галлюцинации[2].

Со стороны сосудов: частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — васкулит[2,3], включая пурпуру Шенлейн-Геноха[3], снижение АД[2].

Со стороны сердца: частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — синдром Коуниса (аллергический коронарный синдром), обусловленный реакцией гиперчувствительности на АСК[3].

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — бронхоспазм[2], интерстициальный пневмонит[2], эозинофильная пневмония[2], некардиогенный отек легких при хроническом приеме препарата, связанный с реакцией гиперчувствительности[3].

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — артралгия[2], артрит[2], миалгия[2].

Со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — гломерулопатия, включая гломерулонефрит[2], острое нарушение функции почек (особенно у пациентов с существовавшей ранее почечной недостаточностью, декомпенсацией ХСН, нефритическим синдромом или у пациентов, одновременно принимающих диуретики)[3], почечная недостаточность[3].

Общие расстройства: частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — лихорадка[2].

Со стороны половых органов и молочной железы: частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — гинекомастия[2].

Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — отклонение от нормы биохимических показателей функционального состояния печени[2], увеличение концентрации креатинина в крови[2].

Со стороны обмена веществ и питания: частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — гипогликемия[3], подагра[3].

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения) — потеря слуха[3], шум в ушах[3].

Общие расстройства и нарушения в месте введения: отеки, о которых сообщалось при приеме АСК в высоких (противовоспалительных) дозах.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Лекарственные препараты, ассоциирующиеся с риском развития кровотечения*

Имеется повышенный риск развития кровотечения вследствие потенциального аддитивного эффекта. Одновременное применение 23 лекарственных препаратов, ассоциирующихся с риском развития кровотечения, следует проводить с осторожностью.

Тромболитики

Безопасность совместного применения клопидогрела, фибринспецифических или нефибринспецифических тромболитических средств и гепарина была проанализирована у пациентов с острым инфарктом миокарда. Частота клинически значимых кровотечений была аналогична той, которая наблюдалась в случае совместного применения тромболитических препаратов и гепарина с АСК. В связи с недостаточностью клинических данных по совместному применению препарата Коплавикс® и тромболитических препаратов при их совместном применении следует соблюдать

осторожность (см. «Особые указания»).

Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa

Между ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa и препаратом Коплавикс® возможно фармакодинамическое взаимодействие, что требует осторожности при их совместном применении.

Гепарин

По данным клинического исследования, проведенного с участием здоровых добровольцев, при приеме клопидогрела не требовалось изменение дозы гепарина, и не изменялось его антикоагулянтное действие. Одновременное применение гепарина не изменяло ингибирующее действие клопидогрела на агрегацию тромбоцитов. Между препаратом Коплавикс® и гепарином возможно фармакодинамическое взаимодействие, которое может увеличивать риск развития кровотечений, в связи с чем совместное применение этих препаратов требует осторожности (см. «Особые указания»).

Непрямые антикоагулянты

Одновременный прием препарата Коплавикс® и пероральных антикоагулянтов (варфарина) может увеличить интенсивность кровотечений, в связи с чем применение данной комбинации не рекомендуется. Клопидогрел в дозе 75 мг не влияет на фармакокинетику варфарина и не изменяет значения МНО у пациентов, длительно принимающих варфарин. Тем не менее, одновременный прием варфарина с клопидогрелом может увеличить риск кровотечений вследствие независимого влияния этих препаратов на гемостаз.

НПВП

В клиническом исследовании, проведенном с участием здоровых добровольцев, совместное применение клопидогрела и напроксена увеличивало скрытые потери крови через ЖКТ. Поэтому применение НПВС, в т.ч. ингибиторов ЦОГ-2, в сочетании с препаратом Коплавикс® не рекомендуется (см. «Особые указания»).

Экспериментальные данные свидетельствуют в пользу того, что ибупрофен (при однократном приеме в дозе 400 мг в период времени между 8 ч до и 30 мин после непосредственного приема АСК в дозе 81 мг в лекарственной немедленного высвобождения) может ингибировать эффект низких доз АСК на агрегацию тромбоцитов. Однако при нерегулярном приеме ибупрофена никаких клинически значимых эффектов его на антиагрегантное действие АСК не ожидается.

СИОЗС

Так как СИОЗС нарушают активацию тромбоцитов и увеличивают риск развития кровотечения, одновременное применение СИОЗС с клопидогрелом должно проводиться с осторожностью.

Другая комбинированная терапия с клопидогрелом

Сильные и умеренные ингибиторы изофермента CYP2C9. Так как клопидогрел метаболизируется до своего активного метаболита частично с помощью изофермента CYP2C19, ожидается, что применение ЛС, которые ингибируют активность этого изофермента, может приводить к уменьшению концентрации активного метаболита клопидогрела. Клиническое значение этого взаимодействия неизвестно. В качестве меры предосторожности следует избегать одновременного применения клопидогрела и сильных или умеренных ингибиторов изофермента CYP2C9. Сильными и умеренными ингибиторами изофермента CYP2C9 являются омепразол, эзомепразол, флувоксамин, флуоксетин, моклобемид, вориконазол, флуконазол, тиклопидин, ципрофлоксацин, циметидин, карбамазепин, окскарбазепин, хлорамфеникол. Одновременное применение с клопидогрелом ингибиторов протонной помпы, являющихся сильными или умеренными ингибиторами изофермента

CYP2C19 (например омепразол, эзо+мепразол), не рекомендуется. Если пациенту все-таки необходимо при+менение ингибиторов протонной помпы одновременно с приемом пре+парата Коплавикс®, то следует приме+нять ингибитор протонной помпы с незначительным влиянием на актив+ность изофермента CYP2C19, такие как пантопразол или лансопразол.

Лекарственные препараты, являю+щиеся субстратами изофермента CYP2C8. Клопидогрел увеличивал системную экспозицию репаглинида у здоровых добровольцев. Исследо+вания *in vitro* показали, что увеличе+ние системной экспозиции репагли+нина является следствием ингибиро+вания изофермента CYP2C8 глюку+ронидным метаболитом клопидогре+ла. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении клопидогрела и лекарственных пре+паратов, преимущественно выводя+щихся из организма путем метабо+лизма с помощью изофермента CYP2C8 (например, репаглинида, паклитаксела).

Был проведен ряд клинических ис+следований с клопидогрелом и дру+гими, одновременно применяемыми ЛС, с целью изучения возможных фармакодинамических и фармако+кинетических взаимодействий, ко+торые показали:

+что при применении клопидогрела совместно с атенололом, нифедипи+ном или с обоими этими ЛС, прини+маемыми одновременно, клинике+ски значимое фармакодинамическое взаимодействие не наблюдалось;

+ одновременное применение фено+барбитала, циметидина и эстрогенов не оказало существенное влияние на фармакодинамику клопидогрела;

+ фармакокинетические показатели дигоксина и теофиллина не изменя+лись при их совместном применении с клопидогрелом;

+антацидные ЛС не уменьшали аб+сорбции клопидогрела;

+фенитоин и толбутамид можно бе+зопасно применять одновременно с клопидогрелом (исследование *CAP+RIE*), несмотря на то что данные, по+лученные в ходе исследований с микросомами печени человека, сви+детельствуют о том, что карбоксиль+ный метаболит клопидогрела может ингибировать активность изофер+мента CYP2C9, что может приво+дить к повышению концентраций в плазме крови некоторых ЛС, напри+мер фенитоина, толбутамида и неко+торых НПВС, которые метаболизи+руются с помощью изофермента CYP2C9.

Другая комбинированная терапия с АСК

Сообщалось о взаимодействии АСК со следующими лекарственными препаратами:

+ урикозурические препараты (пре+параты, способствующие выведению мочевой кислоты, — бензбромарон, пробенецид, сульфинпиразон) — требуется соблюдать осторожность, т.к. АСК может подавлять их урико+зурический эффект из-за конкурен+ции с мочевой кислотой на уровне выведения;

+метотрексат, принимаемый в дозах более 20 мг/нед, следует применять с осторожностью при его сочетании с препаратом Коплавикс® (в связи с наличием в составе препарата АСК), т.к. АСК может уменьшать почечный клиренс метотрексата, что в свою очередь может увеличить его миело+токсическое действие (см. *С осто+рожностью*);

+ метамизол — при одновременном применении с АСК может умень+шать эффект АСК на агрегацию тромбоцитов. Поэтому эту комбина+цию следует применять с осторожно+стью у пациентов, принимающих низкие доза АСК для кардиопротек+тивного действия;

-ацетазоламид — рекомендуется со+блюдать осторожность при одновре+менном применении салицилатов и

ацетазоламида, из-за повышения риска развития метаболического ацидоза;
+вакцина против ветряной оспы — рекомендуется, чтобы пациенты не принимали салицилаты в течение 6 мес после вакцинации против ветряной оспы, т.к. во время заболевания ветряной оспой наблюдались случаи развития синдрома Рея после приема салицилатов (см. «Особые указания»);
+левотироксин — салицилаты, особенно в дозах более 2,0 г/сут, могут ингибировать связывание гормонов щитовидной железы с белками-носителями и поэтому приводить к начальному преходящему увеличению концентраций свободных гормонов щитовидной железы с последующим снижением их концентраций. Следует мониторировать концентрации гормонов щитовидной железы (см. «Особые указания);
+вальпроевая кислота — одновременное применение вальпроевой кислоты и салицилатов может приводить к снижению связывания вальпроевой кислоты с белками крови и ингибированию метаболизма вальпроевой кислоты, приводящими к повышению общей сывороточной концентрации вальпроевой кислоты и сывороточной концентрации ее свободной фракции;
+тенофовир — одновременное применение тенофовира дизопроксил фумарата и НПВП может увеличивать риск развития почечной недостаточности;
+ ингибиторы АПФ, противосудорожные препараты (фенитоин и вальпроевая кислота), β-адреноблокаторы, диуретики, пероральные гипогликемические средства — возможны взаимодействия этих препаратов с АСК, применяемой в высоких (противовоспалительных) дозах;
+этанол — при одновременном применении с АСК увеличивается риск развития кровотечения при хроническом употреблении больших количеств алкоголя (этанола). Кроме этого, этанол может увеличивать риск поражения ЖКТ при применении АСК. Поэтому пациентам, принимающим АСК, следует употреблять алкоголь (этанол) с осторожностью (см. «Особые указания»).

Другие взаимодействия с клопидогрелом и АСК

+ ингибиторы АПФ, диуретики, β-адреноблокаторы, ББК, гиполипидемические препараты, коронарные вазодилататоры, гипогликемические препараты (в т.ч. инсулин), противоэпилептические препараты, средства гормонозаместительной терапии и блокаторы рецепторов гликопротеина GPIIb/IIIa — в клинических исследованиях по применению клопидогрела в комбинации с АСК в поддерживающих дозах (<325 мг), проведенных с участием более чем 30000 пациентов, не было выявлено клинически значимых нежелательных взаимодействий с этими препаратами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Клопидогрел*

Симптомы: передозировка клопидогрела может вести к увеличению времени кровотечения с последующими осложнениями в виде развития кровотечений.

Лечение: при появлении кровотечения требуется проведение соответствующего лечения. Антидот клопидогрела не установлен. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, то рекомендуется переливание тромбоцитарной массы.

АСК

Симптомы: умеренная степень передозировки — головокружение, звон в ушах, головные боли, спутанность сознания и симптомы со стороны ЖКТ (тошнота, рвота и боли в области желудка).

При выявлении симптомов тяжелой интоксикации возникают тяжелые нарушения кислотно-основного состояния. Первоначально возникают

щая гипервентиляция приводит к развитию дыхательного алкалоза. Затем развивается дыхательный ацидоз как следствие ингибирующего влияния дыхательного алкалоза на дыхательный центр. Также вследствие присутствия салицилатов в крови развивается метаболический ацидоз. Кроме этого, появляются следующие симптомы: гипертермия и обильное потоотделение, приводящие к дегидратации, двигательное беспокойство, судороги, галлюцинации и развитие гипогликемии. Угнетение нервной системы может привести к развитию комы, коллапсу и остановке дыхания. Летальная доза АСК составляет 25–30 г. Плазменная концентрация салицилата свыше 300 мг/л (1,67 ммоль/л) подтверждает наличие интоксикации. Передозировка салицилатов, особенно у маленьких детей, может приводить к развитию тяжелой гипогликемии и потенциально фатальному отравлению. При острой и хронической передозировке АСК может развиться некардиогенный отек легких (см.«Побочное действие»).

Лечение: при выявлении симптомов тяжелой передозировки требуется госпитализация. При умеренной интоксикации можно попытаться индуцировать рвоту, в случае неудачи показано промывание желудка. После этого следует принять внутрь (если пациент может глотать) или ввести в желудок через зонд активированный уголь (адсорбент) и солевое слабительное. С целью форсированногоощелачивания мочи для ускорения выведения салицилатов показано в/в капельное введение 250 ммоль натрия бикарбоната в течение 3 ч под контролем pH мочи и кислотно-основного состояния. Предпочтительным лечением тяжелой передозировки является гемодиализ или перитонеальный диализ. При необходимости применяется симптоматическое лечение других проявлений интоксикации.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Кровотечения и нарушения со стороны крови*

В связи с риском развития кровотечения и гематологических нежелательных эффектов (см. «Побочные действия») в случае появления в ходе лечения клинических симптомов, подозрительных на возникновение кровотечения, следует срочно сделать общий клинический анализ крови, определить АЧТВ, количество тромбоцитов в периферической крови, показатели функциональной активности тромбоцитов и провести другие необходимые исследования.

Одновременное применение препарата Коплавикс® с варфарином не рекомендуется, т.к. это может увеличить интенсивность кровотечения (см. «Взаимодействие»).

В связи с наличием в составе препарата Коплавикс® двух антиагрегантных средств, его следует применять с осторожностью у пациентов, подверженных повышенному риску кровотечения, обусловленному травмами, хирургическими вмешательствами или другими патологическими состояниями, а также у пациентов, принимающих НПВП (в т.ч. ингибиторы ЦОГ-2), гепарин, ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, СИОЗС и тромболитики.

Необходимо вести тщательное наблюдение за пациентами на предмет исключения признаков кровотечения, в т.ч. и скрытого, особенно в течение первых недель лечения и/или после инвазивных кардиологических процедур/хирургического вмешательства.

Если пациенту предстоит плановое хирургическое вмешательство и при этом нет необходимости в антитромботическом эффекте, то за 5–7 дней до хирургического вмешательства клопидогрел следует отменить. Коплавикс® увеличивает время кровотечения и должен применяться с осторожностью у пациентов с заболеваниями и состояниями, предрасполагающими к развитию кровотечений

(особенно кровотечений из ЖКТ и внутриглазных кровоизлияний).
Пациенты должны быть предупреж+ дены о том, что при приеме препарата Коплавикс® для остановки кровоте+ чения им может потребоваться боль+ ше времени, чем обычно, и что в слу+ чае возникновения у них любых нео+ бычных (по локализации или про+ должительности) кровотечений им следует сообщить об этом своему ле+ чащему врачу.
Перед любым предстоящим хирурги+ ческим вмешательством и перед тем как приступить к приему любого но+ вого лекарственного препарата паци+ енты должны информировать врача (в т.ч. стоматолога) о лечении препа+ ратом Коплавикс®.
Недавно перенесенный ишемический инсульт
Было показано, что у пациентов с не+ давно перенесенным преходящим ишемическим нарушением мозгового кровообращения или инсультом, име+ ющих повышенный риск развития по+ вторного ишемического осложнения, комбинация АСК и клопидогрела уве+ личивает возможность развития боль+ ших кровотечений. Поэтому примене+ ние препарата Коплавикс® у таких па+ циентов должно проводиться с осто+ рожностью и только в случае клини+ ческой пользы от его применения.
ТТП
Очень редко, после применения кло+ пидогрела (иногда даже непродолжи+ тельного) отмечались случаи развития ТТП, которая характеризуется тром+ боцитопенией и микроангиопатиче+ ской гемолитической анемией, сопро+ вождающимися неврологическими расстройствами, нарушением функ+ ции почек и лихорадкой. ТТП являет+ ся потенциально угрожающим жизни состоянием, требующим немедленного лечения, включая плазмаферез.
Приобретенная гемофилия
Сообщалось о случаях развития при+ обретенной гемофилии при приеме клопидогрела. При подтвержденном изолированном увеличении АЧТВ, сопровождающемся или не сопро+ вождающемся развитием кровотече+ ния, следует рассмотреть вопрос о возможности развития приобретен+ ной гемофилии. Пациенты с подтвер+ жденным диагнозом приобретенной гемофилии должны наблюдаться и лечиться специалистами по этому за+ болеванию и прекратить прием кло+ пидогрела.
Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия)
У пациентов с фибрилляцией пред+ сердий, имеющих повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений, которые могли прини+ мать непрямые антикоагулянты, было показано преимущество непря+ мых антикоагулянтов по сравнению с монотерапией АСК или применени+ ем клопидогрел + АСК в уменьшении риска развития инсульта.
Перекрестные аллергические и/или гематологические реакции между тиенопиридинами
У пациентов следует собирать ана+ мнез на предмет имевшихся ранее ал+ лергических и/или гематологиче+ ских реакций на другие тиенопири+ дины (такие как тиклопидин, празуг+ рел), т.к. сообщалось о наличии пере+ крестных аллергических и/или гема+ тологических реакций между тиено+ пиридинами (см. «Побочные дейст+ вия»). Тиенопиридины могут вызы+ вать умеренные и тяжелые аллерги+ ческие реакции (такие как сыпь, ан+ гионевротический отек) или гемато+ логические реакции (такие как тром+ боцитопения и нейтропения). Паци+ енты, у которых ранее наблюдались аллергические и/или гематологиче+ ские реакции на один из препаратов группы тиенопиридинов, могут иметь повышенный риск развития подобных реакций на другой препа+ рат группы тиенопиридинов. Реко+ мендуется мониторинг перекрестных аллергических и/или гематологиче+ ских реакций.

Функциональная активность изофермента CYP2C19

У пациентов с низкой метаболической активностью изофермента CYP2C19 при применении клопидогрела в рекомендованных дозах образуется меньше активного метаболита клопидогрела и уменьшается его эффект на функцию тромбоцитов. Поэтому такие пациенты с ОКС или пациенты, подвергающиеся чрескожному коронарному вмешательству и принимающие клопидогрел, могут иметь бóльшую частоту сердечно-сосудистых событий, чем пациенты с нормальной активностью изофермента CYP2C19. Имеются тесты для определения генотипа CYP2C19, эти тесты могут быть использованы при выборе терапевтической стратегии. Рассматривается вопрос о применении более высоких доз клопидогрела у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 (см. «Фармакокинетика», *Фармакогенетика, С осторожностью*, «Способ применения и дозы»), однако эффективность и безопасность применения повышенных доз клопидогрела у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2C19 до настоящего времени не установлены.

Почечная недостаточность

Клопидогрел + АСК не следует применять у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания»). Опыт применения клопидогрела у пациентов легкой и умеренной почечной недостаточностью ограничен. Поэтому у этой группы пациентов комбинация клопидогрел + АСК должна применяться с осторожностью.

Печеночная недостаточность

Клопидогрел + АСК не должен применяться у пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности (см. «Противопоказания»). Опыт применения клопидогрела у пациентов с заболеваниями печени средней тяжести, которые могут иметь предрасположенность кровотечениям, ограничен. Поэтому у этой группы пациентов клопидогрел + АСК должен применяться с осторожностью.

Осторожность, требующаяся вследствие наличия в составе препарата АСК

+у пациентов с бронхиальной астмой или другими аллергическими заболеваниями в анамнезе, т.к. у них имеется повышенный риск развития реакций гиперчувствительности;

+у пациентов с подагрой, т.к. низкие дозы АСК увеличивают концентрацию уратов в крови;

+ возможно наличие взаимосвязи между приемом АСК и развитием синдрома Рея, редкого и опасного для жизни заболевания, обычно наблюдавшегося в продромальном периоде инфекций у детей, протекающего с развитием энцефалопатии и острой жировой дистрофии печени и быстрым развитием печеночной недостаточности, которое может приводить к смертельному исходу;

+этанол может увеличивать риск поражения ЖКТ при его приеме на фоне лечения АСК. Поэтому следует соблюдать осторожность при употреблении алкоголя (этанола) во время лечения АСК (см. «Взаимодействие»). Кроме этого, пациенты должны быть предупреждены о риске развития кровотечения вследствие хронического употребления больших количеств алкоголя (этанола) во время приема комбинации клопидогрел + АСК;

+препарат Коплавикс® должен применяться под тщательным медицинским наблюдением у пациентов с недостаточностью глюкозы-6-фосфат дегидрогеназы (Г6ФД) из-за риска развития гемолиза (см. *«С осторожностью»*, «Побочные действия»);

+ следует избегать одновременного приема левотироксина и салицилатов, особенно в дозах выше 2 г/сут (см. «Взаимодействие»).

Влияние на ЖКТ
Препарат Коплавикс® следует приме+нять с осторожностью у пациентов с язвенной болезнью желудка и две+надцатиперстной кишки или желу+дочно-кишечными кровотечениями в анамнезе или пациентов с даже не+значительными симптомами со сто+роны верхних отделов ЖКТ, которые могут быть проявлениями язвенных поражений желудка, способных при+вести к желудочному кровотечению. При лечении препаратом Коплавикс® в любой момент могут возникнуть симптомы со стороны верхних отде+лов ЖКТ, такие как гастралгия, из+жога, тошнота, рвота и желудоч+но-кишечное кровотечение. Несмот+ря на то что при лечении препаратом Коплавикс® незначительные побоч+ные эффекты со стороны ЖКТ, такие как диспепсические расстройства, встречаются часто, лечащий врач всег+да в этих случаях должен исключать изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и кровотечения, даже при от+сутствии в анамнезе патологии со стороны ЖКТ.
Пациенты должны быть информиро+ваны о симптомах нежелательных ре+акций со стороны ЖКТ и проинст+руктированы о том, что в случае их появления они должны немедленно обратиться за медицинской помо+щью.
Прочее
Препарат содержит касторовое масло гидрогенизированное, что может вы+звать желудочное расстройство или диарею.
Влияние на способность управлять транспортными средствами и занимать+ся другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Обычно Коплавикс® не оказывает су+щественное влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, тре+бующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Однако в случае возникнове+ния у пациента неблагоприятных по+бочных реакций со стороны нервной системы и психики (см. «Побочные действия») возможно снижение кон+центрации внимания и скорости пси+хомоторных реакций, что может пре+пятствовать занятию такими видами деятельности. В таких случаях вопрос о возможности занятия потенциально опасными видами деятельности дол+жен решать лечащий врач.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по+крытые пленочной оболочкой, 100 мг + 75 мг.* По 7 табл. в ПА/Ал/ПВХ/алю+миниевом блистере. По 1, 2 или 4 бл. помещают в картонную пачку.
По 10 табл. в ПА/Ал/ПВХ//алюми+ниевом блистере. По 10 бл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КОРТЕКСИН® (CORTEXIN)

Полипептиды коры голов+ного мозга скота 515

ГЕРОФАРМ ООО (Россия)

СОСТАВ
Лиофилизат для приго+товления раствора для внутримышечного введе+ния ..... 1 фл.
активное вещество:
кортексин (комплекс водорастворимых поли+пептидных фракций) .. .... 10 мг
вспомогательное вещество: гли+цин (стабилизатор) — 12 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Лиофилизированный по+рошок или пористая масса белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ+СТВИЕ. *Ноотропное, нейропротек+торное, антиоксидантное, тканеспе+цифическое.*

лиоф. д/р-ра для в/м введ. 10 мг, фл. 22 мг, пач. картон. 10
Кортексин®

ПОКАЗАНИЯ. В комплексной терапии:
- нарушение мозгового кровообращения;
- черепно-мозговая травма и ее последствия;
- энцефалопатии различного генеза;
- когнитивные нарушения (расстройства памяти и мышления);
- острый и хронический энцефалит и энцефаломиелит;
- эпилепсия;
- астенические состояния (надсегментарные вегетативные расстройства);
- сниженная способность к обучению;
- задержка психомоторного и речевого развития у детей;
- различные формы детского церебрального парализа.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат противопоказан при беременности (из-за отсутствия данных клинических исследований).

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание (из-за отсутствия данных клинических исследований).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м.* Содержимое флакона перед инъекцией растворяют в 1–2 мл 0,5% раствора прокаина (новокаина), воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида, направляя иглу к стенке флакона во избежание пенообразования, и вводят однократно ежедневно: взрослым в дозе 10 мг в течение 10 дней; детям до 20 кг — в дозе 0,5 мг/кг, более 20 кг — в дозе 10 мг в течение 10 дней.

При необходимости проводят повторный курс через 3–6 мес.

При полушарном ишемическом инсульте в остром и раннем восстановительном периодах: взрослым в дозе 10 мг 2 раза в сутки (утром и днем) в течение 10 дней, с повторным курсом через 10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Сведений о побочных эффектах не поступало.

Возможна индивидуальная гиперчувствительность к компонентам препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Лекарственное взаимодействие препарата не описано.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки препарата не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Использовать препарат Кортексин® только по назначению врача.

Флакон с растворенным препаратом нельзя хранить и использовать после хранения. Раствор препарата Кортексин® не рекомендуется смешивать с другими растворами.

Особенности действия лекарственного препарата при первом приеме или при его отмене отсутствуют.

В случае пропуска инъекции не рекомендуется вводить двойную дозу, а

провести следующую инъекцию как обычно в намеченный день.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованных лекарственных препаратов не требуются.

Влияние лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Применение препарата не влияет на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций (управление автотранспортом, работа с движущимися механизмами).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для в/м введения, 10 мг.* По 22 мг во флаконе вместимостью 5 мл, по 5 фл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ или ПЭТ и фольги алюминиевой. По 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КСАРЕЛТО® (XARELTO®)

Ривароксабан* *528*

Bayer AG, Division Pharmaceuticals (Германия)

СОСТАВ

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

активное вещество: ривароксабан микронизированный ....15 мг 20 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 37,5/35 мг; кроскармеллоза натрия — 3/3 мг; гипромеллоза 5сР — 3/3 мг; лактозы моногидрат — 25,4/22,9 мг; магния стеарат — 0,6/0,6 мг; натрия лаурил сульфат — 0,5/0,5 мг

оболочка пленочная: краситель железа оксид красный — 0,15/0,35 мг; гипромеллоза 15сР — 1,5/1,5 мг; макрогол 3350 — 0,5/0,5 мг; титана диоксид — 0,35/0,15 мг

табл. п.п.о. 15 мг, бл. ПП/ал. фольг. или ПВХ-ПВДХ/ал. фольг. 10, пач. картон. 10
табл. п.п.о. 15 мг, бл. ПП/ал. фольг. или ПВХ-ПВДХ/ал. фольг. 14, пач. картон. 1, 2, 7
Ксарелто®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 15 мг:* круглые, двояковыпуклые, розово-коричневого цвета; методом выдавливания нанесена гравировка: на одной стороне — треугольник с обозначением дозировки (15), на другой — фирменный байеровский крест.

Вид таблетки на изломе: однородная масса белого цвета, окруженная оболочкой розово-коричневого цвета.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг: круглые, двояковыпуклые, красно-коричневого цвета; методом выдавливания нанесена гравировка: на одной стороне — треугольник с обозначением дозировки (20), на другой — фирменный байеровский крест.

Вид таблетки на изломе: однородная масса белого цвета, окруженная оболочкой красно-коричневого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ингибирующее фактор Ха, антикоагулянтное.*

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика инсульта и систем+ ной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий некла+ панного происхождения;
- лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика их рецидивов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомо+ гательным веществам, содержа+ щимся в таблетке;
- клинически значимые активные кровотечения (например внутриче+ репное кровоизлияние, желудоч+ но-кишечные кровотечения);
- повреждение или состояние, свя+ занное с повышенным риском боль+ шого кровотечения, например имеющаяся или недавно перенесен+ ная желудочно-кишечная язва, на+ личие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, не+ давние травмы головного или спин+ ного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутри+ черепное кровоизлияние, диагно+ стированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериове+ нозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов го+ ловного или спинного мозга;
- сопутствующая терапия каки+ ми-либо другими антикоагулянта+ ми, например, нефракционирован+ ным гепарином, низкомолекуляр+ ными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, апиксабан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан (см.«Способ при+ менения и дозы») или при примене+ нии нефракционированного гепа+ рина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или арте+ риального катетера;
- заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуслав+ ливает клинически значимый риск кровотечений;
- почечная недостаточность (Cl креа+ тинина <15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксаба+ на у данной категории пациентов отсутствуют);
- врожденный дефицит лактазы, не+ переносимость лактозы, глюкозо-га+ лактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы);
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопас+ ность у пациентов данной возрас+ тной группы не установлены).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:

- лечение пациентов с повышенным риском кровотечения (в т.ч. при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, не+ контролируемой тяжелой артери+ альной гипертонии, язвенной бо+ лезни желудка и двенадцатиперст+ ной кишки в стадии обострения, не+ давно перенесенной язвенной бо+ лезни желудка и двенадцатиперст+ ной кишки, сосудистой ретинопа+ тии, недавно перенесенном внутри+ черепном или внутримозговом кро+ воизлиянии, патологии сосудов спинного или головного мозга, по+ сле недавно перенесенной опера+ ции на головном, спинном мозге или глазах, бронхоэктазах или ле+ гочном кровотечении в анамнезе);
- лечение пациентов с почечной не+ достаточностью (Cl креатинина 49–30 мл/мин), получающих одно+ временно препараты, повышающие уровень ривароксабана в плазме крови (см. «Взаимодействие»);
- лечение пациентов с почечной не+ достаточностью (Cl креатинина 29–15 мл/мин) — следует соблю+ дать осторожность, поскольку кон+ центрация ривароксабана в плазме

крови у таких пациентов может зна+ чительно повышаться (в среднем в 1,6 раза) и вследствие этого они подвержены повышенному риску кровотечения;

- пациенты, получающие лекарствен+ные препараты, влияющие на гемо+ стаз (например НПВС, антиагре+ ганты или другие антитромботиче+ ские средства);
- пациенты, получающие системное лечение противогрибковыми пре+ паратами азоловой группы (напри+ мер кетоконазол) или ингибитора+ ми протеазы ВИЧ (например рито+ навир). Эти лекарственные препа+ раты являются сильными ингиби+ торами изофермента CYP3A4 и P-gp. Как следствие, эти лекарст+ венные препараты могут повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови до клинически значи+ мого уровня (в среднем в 2,6 раза), что увеличивает риск развития кро+ вотечений. Азоловый противогриб+ ковый препарат флуконазол, уме+ ренный ингибитор CYP3A4, оказы+ вает менее выраженное влияние на экспозицию ривароксабана и может применяться с ним одновременно (см. «Взаимодействие»);
- пациенты с почечной недостаточно+ стью (Cl креатинина 29–15 мл/мин) или повышенным риском кровотечения и пациенты, полу+ чающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми пре+ паратами азоловой группы или ин+ гибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения ос+ ложнений в форме кровотечений.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Эффективность и безопасность при+ менения Ксарелто® у беременных не установлены.

Данные, полученные на эксперимен+ тальных животных, показали выра+ женную токсичность ривароксабана для материнского организма, связан+ную с фармакологическим действием препарата (например, осложнения в виде кровоизлияний) и приводящую к репродуктивной токсичности.

Вследствие возможного риска разви+ тия кровотечения и способности про+ никать через плаценту ривароксабан противопоказан при беременности.

Женщинам с сохраненной репро+ дуктивной способностью следует использовать эффективные методы контрацепции в период лечения Ксарелто®.

Данные о применении Ксарелто® для лечения женщин в период грудного вскармливания отсутствуют. Дан+ ные, полученные на эксперименталь+ ных животных, показывают, что ри+ вароксабан выделяется с грудным молоком. Ривароксабан может при+ меняться только после отмены груд+ ного вскармливания (см. «Противо+ показания»).

Фертильность. Исследования пока+ зали, что ривароксабан не влияет на мужскую и женскую фертильность у крыс. Исследования влияния рива+

табл. п.п.о. 20 мг, бл. ПП/ал. фольг. или ПВХ-ПВДХ/ал. фольг. 14, пач. картон. 1, 2, 7
табл. п.п.о. 20 мг, бл. ПП/ал. фольг. или ПВХ-ПВДХ/ал. фольг. 10, пач. картон. 10
Ксарелто®

К

роксабана на фертильность у челове+ка не проводились.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, во время еды.

Если пациент не способен прогло+тить таблетку целиком, таблетка Ксарелто® может быть измельчена и смешана с водой или жидким пита+нием, например яблочным пюре, не+посредственно перед приемом. По+сле приема измельченной таблетки Ксарелто® 15 или 20 мг необходимо незамедлительно осуществить при+ем пищи.

Измельченная таблетка Ксарелто® может быть введена через желудоч+ный зонд. Положение зонда в ЖКТ необходимо дополнительно согласо+вать с врачом перед приемом Ксарел+то®. Измельченную таблетку следует вводить через желудочный зонд в не+большом количестве воды, после чего необходимо ввести небольшое количество воды для того, чтобы смыть остатки препарата со стенок зонда. После приема измельченной таблетки Ксарелто® 15 или 20 мг не+обходимо незамедлительно осущест+вить прием энтерального питания.

Профилактика инсульта и систем+ной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапан+ного происхождения

Рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз в день.

Для пациентов с нарушением функ+ции почек (Cl креатинина 49–30 мл/мин) рекомендованная доза со+ставляет 15 мг 1 раз в день.

Рекомендованная максимальная су+точная доза составляет 20 мг.

Продолжительность лечения: тера+пия Ксарелто® должна рассматрива+ться как долговременное лечение, проводящееся до тех пор, пока поль+за от лечения превышает риск воз+можных осложнений (см. «Противо+показания», подраздел С ОСТО+РОЖНОСТЬЮ и «Особые указа+ния»).

Действия при пропуске приема дозы. Если прием очередной дозы пропу+щен, пациент должен немедленно принять Ксарелто® и на следующий день продолжать регулярный прием препарата в соответствии с рекомен+дованным режимом. Не следует уд+ваивать принимаемую дозу для ком+пенсации пропущенной ранее.

Лечение ТГВ и ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА

Рекомендованная начальная доза при лечении острого ТГВ или ТЭЛА составляет 15 мг 2 раза в день в тече+ние первых 3 нед с последующим пе+реходом на дозу 20 мг 1 раз в день для дальнейшего лечения и профилакти+ки рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

Максимальная суточная доза состав+ляет 30 мг в течение первых 3 нед ле+чения и 20 мг при дальнейшем лече+нии. Продолжительность лечения определяется индивидуально после тщательного взвешивания пользы лечения против риска возникнове+ния кровотечения (см. «Противопо+казания», подраздел С ОСТОРОЖ+НОСТЬЮ). Минимальная продол+жительность курса лечения (не ме+нее 3 мес) должна основываться на оценке, касающейся обратимых фак+торов риска (т.е. предшествующее хирургическое вмешательство, трав+ма, период иммобилизации). Реше+ние о продлении курса лечения на более длительное время принимает+ся при оценке постоянных факторов риска или в случае развития идиопа+тического ТГВ или ТЭЛА.

Действия при пропуске приема дозы. Важно придерживаться установлен+ного режима дозирования. Если при+ем очередной дозы пропущен при ре+жиме дозирования 15 мг 2 раза в день, пациент должен немедленно принять Ксарелто® для достижения суточной дозы 30 мг. Таким образом, 2 табл. 15 мг могут быть приняты в один прием. На следующий день па+циент должен продолжать регуляр+ный прием препарата в соответствии

с рекомендованным режимом. Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования 20 мг 1 раз в день, пациент должен немедленно принять Ксарелто® и на следующий день продолжать регулярный прием препарата в соответствии с рекомендованным режимом.

Отдельные группы пациентов

Коррекция дозы в зависимости от возраста больного (старше 65 лет), пола, массы тела или этнической принадлежности не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени. Ксарелто® противопоказан пациентам с заболеваниями печени, сопровождающимися коагулопатией, которая обусловливает клинически значимый риск кровотечений (см. «Противопоказания»). Больным с другими заболеваниями печени изменение дозировки не требуются (см. «Фармакокинетика»).

Имеющиеся ограниченные клинические данные, полученные для пациентов со среднетяжелой печеночной недостаточностью (класс В по классификации Чайлд-Пью), указывают на значимое усиление фармакологической активности препарата. Для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) клинические данные отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции почек. При назначении Ксарелто® пациентам с почечной недостаточностью (Cl креатинина <80–50 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

При профилактике инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения с почечной недостаточностью (Cl креатинина 49–30 мл/мин) рекомендованная доза составляет 15 мг 1 раз в день.

При лечении ТГВ и ТЭЛА и профилактике рецидивов ТГВ и ТЭЛА у пациентов с почечной недостаточностью (Cl креатинина 49–30 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Имеющиеся ограниченные клинические данные демонстрируют значительное повышение концентраций ривароксабана у пациентов с почечной недостаточностью (Cl креатинина 29–15 мл/мин). Для лечения этой категории пациентов Ксарелто® 15 мг следует применять с осторожностью. Использование Ксарелто® не рекомендуется у пациентов с Cl креатинина <15 мл/мин (см. «Противопоказания», «Фармакокинетика»).

Переход с антагонистов витамина К (АВК) на Ксарелто®. При профилактике инсульта и системной тромбоэмболии следует прекратить лечение АВК и начать лечение Ксарелто® при величине МНО ≤3.

При ТГВ и ТЭЛА следует прекратить лечение АВК и начать лечение Ксарелто® при величине МНО ≤2,5.

При переходе пациентов с АВК на Ксарелто®, после приема Ксарелто® значения МНО будут ошибочно завышенными. МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности Ксарелто® и поэтому не должно использоваться с этой целью (см. «Взаимодействие»).

Переход с Ксарелто® на АВК. Существует вероятность возникновения недостаточного антикоагулянтного эффекта при переходе с Ксарелто® на АВК. В связи с этим необходимо обеспечить непрерывный достаточный антикоагулянтный эффект во время подобного перехода с помощью альтернативных антикоагулянтов. Следует отметить, что Ксарелто® может способствовать повышению МНО. Пациентам, перешедшим с Ксарелто® на АВК, следует одновременно принимать АВК, пока МНО не достигнет ≥2. В течение первых двух дней переходного периода должна применяться стандартная доза АВК с последующей дозой АВК, определяемой в зависимости от величины

МНО. Таким образом, во время одно+временного применения Ксарелто® и АВК МНО должно определяться не ранее чем через 24 ч после предыду+щего приема, но до приема следую+щей дозы Ксарелто®. После прекра+щения применения Ксарелто® значе+ние МНО может быть достоверно определено через 24 ч после приема последней дозы (см. «Взаимодейст+вие»).

Переход с парентеральных антикоа+гулянтов на Ксарелто®. Для пациен+тов, получающих парентеральные антикоагулянты, применение Кса+релто® следует начинать за 0–2 ч до времени следующего планового па+рентерального введения препарата (например низкомолекулярный ге+парин) или в момент прекращения непрерывного парентерального вве+дения препарата (например в/в вве+дение нефракционированного гепа+рина).

Переход с Ксарелто® на парентера+льные антикоагулянты. Следует от+менить Ксарелто® и ввести первую дозу парентерального антикоагулян+та в тот момент, когда нужно было принять следующую дозу Ксарелто®.

Кардиоверсия при профилактике инсульта и системной тромбоэмбо+лии. Лечение препаратом Ксарелто® может быть начато или продолжено у пациентов, которым может потре+боваться кардиоверсия. При карди+оверсии под контролем чрезпище+водной эхокардиографии у пациен+тов, которые ранее не получали ан+тикоагулянтную терапию, для обес+печения адекватной антикоагуля+ции лечение Ксарелто® должно на+чинаться по меньшей мере за 4 ч до кардиоверсии.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Безо+пасность Ксарелто® оценивали в че+тырех исследованиях III фазы с учас+тием 6097 пациентов, перенесших бо+льшую ортопедическую операцию на нижних конечностях (тотальное про+тезирование коленного или тазобед+ренного сустава), и 3997 пациентов, госпитализированных по медицин+ским показаниям, получавших лече+ние Ксарелто® 10 мг продолжитель+ностью до 39 дней, а также в трех ис+следованиях III фазы лечения ВТЭ, включавших 4566 пациентов, полу+чавших либо по 15 мг Ксарелто® 2 раза в день в течение 3 нед, после чего следовала доза 20 мг 1 раз в день, либо по 20 мг 1 раз в день до 21 мес.

Кроме того, из двух исследований III фазы, включавших 7750 пациентов, были получены данные по безопас+ности применения препарата у паци+ентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, полу+чавших по крайней мере одну дозу Ксарелто® на протяжении периода до 41 мес, а также 10225 пациентов с острым коронарным синдромом, по+лучавших по крайней мере одну дозу 2,5 мг (2 раза в день) или 5 мг (2 раза в день) Ксарелто® в дополнение к те+рапии ацетилсалициловой кислотой или ацетилсалициловой кислотой с клопидогрелом или тиклопидином, длительность лечения до 31 мес.

Учитывая механизм действия, при+менение Ксарелто® может сопро+вождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморраги+ческой анемии. Риск развития кро+вотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой ар+териальной гипертензией и/или при совместном применении с пре+паратами, влияющими на гемостаз (см. «Противопоказания», подраз+дел С ОСТОРОЖНОСТЬЮ). При+знаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируются в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии (см. «Передозиров+ка»). Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, блед+

ностью, головокружением, голов+ной болью, одышкой, а также увели+чением конечности в объеме или шоком, которые невозможно объяс+нить другими причинами. В некото+рых случаях вследствие анемии раз+вивались симптомы ишемии мио+карда, такие как боль в груди и сте+нокардия.

При применении Ксарелто® регист+рировались и такие известные ослож+нения, вторичные по отношению к тяжелым кровотечениям, как ком+партмент-синдром и почечная недо+статочность вследствие гипоперфу+зии. Таким образом, следует учиты+вать возможность кровотечения при оценке состояния любого пациента, получающего антикоагулянты.

Обобщенные данные о частоте неже+лательных реакций, зарегистриро+ванных для Ксарелто®, приведены ниже. В группах, разделенных по час+тоте, нежелательные эффекты пред+ставлены в порядке уменьшения их тяжести следующим образом: часто — от ≥1 до <10% (от ≥1/100 до <1/10); нечасто — от ≥0,1 до <1% (от ≥1/1000 до <1/100); редко — от ≥0,01 до <0,1% (от ≥1/10000 до <1/1000); очень редко — <0,01% (<1/10000).

Все нежелательные реакции, возник+шие в период лечения у пациентов, участвовавших в клинических иссле+дованиях III фазы

Со стороны кровеносной и лимфати+ческой системы: часто — анемия (включая соответствующие лабора+торные параметры); нечасто — тром+боцитемия (включая повышенное со+держание тромбоцитов)*.

Со стороны сердца: нечасто — тахи+кардия.

Со стороны органа зрения: часто — кровоизлияние в глаз (включая кро+воизлияние в конъюнктиву).

Со стороны пищеварительной систе+мы: часто — кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области ЖКТ, диспепсия, тошнота, запор*, диарея, рвота*; не+часто — сухость во рту.

Системные нарушения и реакции в месте введения препарата: часто — лихорадка*, периферические отеки, ухудшение общего самочувствия (включая слабость, астению); нечас+то — ухудшение общего самочувст+вия (включая недомогание); редко — местный отек*.

Со стороны печени: нечасто — нару+шение функции печени; редко — жел+туха.

Со стороны иммунной системы: неча+сто — аллергические реакции, аллер+гический дерматит.

Травмы, отравления и процедурные осложнения: часто — кровоизлияния после проведенных процедур (вклю+чая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), избыточная гематома при ушибе; нечасто — выде+ления из раны*; редко — сосудистая псевдоаневризма***.

Результаты исследований: часто — повышение активности печеночных трансаминаз; нечасто — повышение концентрации билирубина, повыше+ние активности ЩФ*, повышение ак+тивности ЛДГ*, повышение активно+сти липазы*, повышение активности амилазы*, повышение активности ГГТ*; редко — повышение концентра+ции конъюгированного билирубина (при сопутствующем повышении ак+тивности АЛТ или без него).

Со стороны костно-мышечной систе+мы и соединительной ткани: часто — боли в конечностях*; нечасто — ге+мартроз; редко — кровоизлияние в мышцы.

Со стороны нервной системы: часто — головокружение, головная боль; не+часто — внутримозговые и внутриче+репные кровоизлияния, кратковре+менный обморок.

Со стороны почек и мочевыделите+льных путей: часто — кровотечение из урогенитального тракта (вклю+чая гематурию и меноррагию**), по+

К

чечная недостаточность (включая повышение уровней креатинина, мочевины)*.

Со стороны дыхательных путей: чаще — носовое кровотечение, кровохарканье.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния; нечасто — крапивница.

Со стороны сосудов: часто — выраженное снижение АД, гематома.

*Регистрировались после больших ортопедических операций.

**Регистрировались при лечении ВТЭ как очень частые у женщин <55 лет.

***Регистрировались как нечастые при профилактике внезапной смерти и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома (после проведения чрескожных вмешательств).

При проведении пострегистрационного мониторинга сообщалось о случаях приведенных ниже нежелательных реакций, развитие которых имело временную связь с приемом Ксарелто®. Оценить частоту встречаемости таких нежелательных реакций в рамках пострегистрационного мониторинга не представляется возможным.

Со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, аллергический отек. В рамках рандомизированных клинических исследований (РКИ) III фазы такие нежелательные явления были расценены как нечастые (от >1/1000 до <1/100).

Со стороны печени: холестаз, гепатит (включая гепатоцеллюлярное повреждение). В рамках РКИ III фазы такие нежелательные явления были расценены как редкие (от >1/10000 до <1/1000).

Со стороны кровеносной и лимфатической системы: тромбоцитопения. В рамках РКИ III фазы такие нежелательные явления были расценены как нечастые (от >1/1000 до <1/100).

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: частота неизвестна — синдром повышенного субфасциального давления (компартмент-синдром) вследствие кровоизлияния в мышцы.

Со стороны почек и мочевыделительных путей: частота неизвестна — почечная недостаточность/острая почечная недостаточность вследствие кровотечения, приводящего к гипоперфузии почек.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Фармакокинетическое взаимодействие*

Выведение ривароксабана осуществляется главным образом посредством метаболизма в печени, опосредованного системой цитохрома P450 (CYP3A4, CYP2J2), а также путем почечной экскреции неизмененного лекарственного вещества с использованием систем переносчиков P-gp/BCRP.

Ривароксабан не подавляет и не индуцирует изофермент CYP3A4 и другие важные изоформы цитохрома.

Одновременное применение Ксарелто® и сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 и P-gp может привести к снижению почечного и печеночного клиренса и таким образом значительно увеличить системное воздействие.

Совместное применение Ксарелто® и азолового противогрибкового средства кетоконазола (в дозе 400 мг 1 раз в сутки), являющегося сильным ингибитором CYP3A4 и P-gp, приводило к повышению средней равновесной AUC ривароксабана в 2,6 раза и увеличению средней C_{max} ривароксабана в 1,7 раза, что сопровождалось значимым усилением фармакодинамического действия препарата.

Совместное назначение Ксарелто® и ингибитора протеазы ВИЧ ритонавира (в дозе 600 мг 2 раза в сутки), являющегося сильным ингибитором CYP3A4 и P-gp, приводило к увеличению средней равновесной AUC ривароксабана в 2,5 раза и увеличению средней C_{max} ривароксабана в 1,6 раза,

что сопровождалось значимым усилением фармакодинамического действия препарата. В связи с этим Ксарелто® не рекомендуется к применению пациентом, получающим системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ (см. «Противопоказания», подраздел С ОСТОРОЖНОСТЬЮ).

Кларитромицин (в дозе 500 мг 2 раза в сутки), сильно подавляющий изофермент CYP3A4 и умеренно подавляющий P-gp, вызывал увеличение значений AUC в 1,5 раза и C_{max} ривароксабана в 1,4 раза. Это увеличение имеет порядок нормальной изменчивости AUC и C_{max} и считается клинически незначимым.

Эритромицин (в дозе 500 мг 3 раза в сутки), умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, вызывал увеличение значений AUC и C_{max} ривароксабана в 1,3 раза. Это увеличение имеет порядок нормальной изменчивости AUC и C_{max} и считается клинически незначимым.

У пациентов с почечной недостаточностью (Cl креатинина <80–50 мл/мин) эритромицин (500 мг 3 раза в сутки) вызывал увеличение значений AUC ривароксабана в 1,8 раза и C_{max} в 1,6 раза по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек, не получавших сопутствующую терапию. У пациентов с почечной недостаточностью (Cl креатинина 49–30 мл/мин) эритромицин вызывал увеличение значений AUC ривароксабана в 2 раза и C_{max} в 1,6 раза по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек, не получавших сопутствующую терапию (см. «Противопоказания», подраздел С ОСТОРОЖНОСТЬЮ).

Флуконазол (в дозе 400 мг 1 раз в сутки), умеренный ингибитор изофермента CYP3A4, вызывал увеличение средней AUC ривароксабана в 1,4 раза и увеличение средней C_{max} в 1,3 раза. Это увеличение имеет порядок нормальной изменчивости AUC и C_{max} и считается клинически незначимым.

Следует избегать одновременного применения ривароксабана с дронедароном в связи с ограниченностью клинических данных о совместном применении.

Совместное применение Ксарелто® и рифампицина, являющегося сильным индуктором CYP3A4 и P-gp, приводило к снижению средней AUC ривароксабана приблизительно на 50% и параллельному уменьшению его фармакодинамических эффектов. Совместное применение ривароксабана с другими сильными индукторами CYP3A4 (например фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал или препараты зверобоя продырявленного) также может привести к снижению концентрации ривароксабана в плазме. Уменьшение концентрации ривароксабана в плазме признано клинически незначимым. Сильные индукторы CYP3A4 необходимо применять с осторожностью.

Фармакодинамическое взаимодействие

После одновременного применения эноксапарина натрия (однократная доза 40 мг) и Ксарелто® (однократная доза 10 мг) наблюдалось суммирование их эффектов в отношении активности анти-Ха-фактора, не сопровождавшееся дополнительным суммационным эффектом в отношении проб на свертываемость крови (ПВ, АЧТВ). Эноксапарин не изменял фармакокинетику ривароксабана (см. «Противопоказания», подраздел С ОСТОРОЖНОСТЬЮ).

В связи с повышенным риском кровотечения необходимо соблюдать осторожность при совместном применении с любыми другими антикоагулянтами (см. «Противопоказания», С ОСТОРОЖНОСТЬЮ и «Особые указания»).

Не обнаружено фармакокинетическое взаимодействие между Ксарел-

то® (в дозе 15 мг) и клопидогрелом (нагрузочная доза — 300 мг с последующим назначением поддерживающей дозы — 75 мг), но в подгруппе пациентов обнаружено значимое увеличение времени кровотечения, не коррелировавшее со степенью агрегации тромбоцитов и содержанием Р-селектина или GPIIb/IIIa-рецептора (см. «Противопоказания», подраздел С ОСТОРОЖНОСТЬЮ).

После совместного назначения Ксарелто® (в дозе 15 мг) и напроксена в дозе 500 мг клинически значимое увеличение времени кровотечения не наблюдалось. Тем не менее, у отдельных лиц возможен более выраженный фармакодинамический ответ.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении Ксарелто® с НПВС (включая ацетилсалициловую кислоту) и ингибиторами агрегации тромбоцитов, поскольку применение этих препаратов обычно повышает риск кровотечения.

Переход пациентов с варфарина (МНО от 2 до 3) на Ксарелто® (20 мг) или с Ксарелто® (20 мг) на варфарин (МНО от 2 до 3) увеличивал ПВ/МНО *(Neoplastin®)* в большей степени, чем этого можно было бы ожидать при простом суммировании эффектов (отдельные значения МНО могут достигать 12), в то время как влияние на АЧТВ, подавление активности фактора Ха и эндогенный потенциал тромбина были аддитивными.

В случае необходимости исследования фармакодинамических эффектов Ксарелто® во время переходного периода в качестве необходимых тестов, на которые не оказывает влияние варфарин, можно использовать определение активности анти-Ха, PiCT и *HepTest®*. Начиная с 4-го дня после прекращения применения варфарина все результаты анализов (в т.ч. ПВ, АЧТВ, ингибирование активности фактора Ха и действия на ЭПТ — эндогенный потенциал тромбина) отражают только влияние Ксарелто® (см. «Способ применения и дозы»).

В случае необходимости исследования фармакодинамических эффектов варфарина во время переходного периода может быть использовано изменение величины МНО при $C_{промежут.}$ ривароксабана (спустя 24 ч после предыдущего приема ривароксабана), поскольку ривароксабан оказывает минимальное влияние на этот показатель в данный период.

Между варфарином и Ксарелто® не были зарегистрированы никакие фармакокинетические взаимодействия.

Лекарственное взаимодействие Ксарелто® с АВК фениндионом не изучалось. Рекомендуется по мере возможности избегать перевода пациентов с терапии Ксарелто® на терапию АВК фениндионом и наоборот.

Имеется ограниченный опыт перевода пациентов с терапии АВК аценокумаролом на Ксарелто®.

Если возникает необходимость перевести пациента с терапии Ксарелто® на терапию АВК фениндионом или аценокумаролом, следует соблюдать особую осторожность, ежедневный контроль фармакодинамического действия препаратов (МНО, ПВ) должен проводиться непосредственно перед приемом следующей дозы Ксарелто®.

Если возникает необходимость перевести пациента с терапии АВК фениндионом или аценокумаролом на терапию Ксарелто®, следует соблюдать особую осторожность, контроль фармакодинамического действия препаратов при этом не требуется.

Несовместимость. Неизвестна.

Взаимодействия не выявлено

Никаких фармакокинетических взаимодействий между ривароксабаном и мидазоламом (субстрат CYP3A4), дигоксином (субстрат P-gp) или аторвастатином (субстрат CYP3A4 и P-gp) не выявлено.

Совместное применение с ингибитором протонной помпы омепразолом,

антагонистом H_2-рецепторов ранитидином, антацидом алюминия/магния гидроксидом, напроксеном, клопидогрелом или эноксапарином не влияет на биодоступность и фармакокинетику ривароксабана.

Не наблюдалось никаких клинически значимых фармакокинетических или фармакодинамических взаимодействий при совместном применении Ксарелто® и ацетилсалициловой кислоты в дозе 500 мг.

Влияние на лабораторные параметры. Препарат Ксарелто® оказывает влияние на показатели свертываемости крови (ПВ, АЧТВ, *HepTest*®) в связи со своим механизмом действия.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Были зарегистрированы редкие случаи передозировки при приеме ривароксабана до 600 мг без развития кровотечений или других неблагоприятных реакций. В связи с ограниченным всасыванием ожидается развитие низкоуровневого плато концентрации препарата без дальнейшего увеличения его средней концентрации в плазме крови при применении доз, превышающих терапевтические, равных 50 мг и выше.

Специфический антидот ривароксабана неизвестен. В случае передозировки для снижения всасывания ривароксабана можно использовать активированный уголь. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы крови, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться при проведении диализа.

Лечение кровотечений

Если у пациента, получающего ривароксабан, возникло осложнение в виде кровотечения, следующий прием препарата следует отложить или при необходимости отменить лечение данным препаратом. $T_{1/2}$ ривароксабана составляет приблизительно 5–13 ч. Лечение должно быть индивидуальным, в зависимости от тяжести и локализации кровотечения. При необходимости можно использовать соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например при тяжелых носовых кровотечениях), хирургический гемостаз с оценкой его эффективности, инфузионная терапия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитарной массы или свежезамороженной плазмы, в зависимости от того, возникла анемия или коагулопатия) или тромбоцитов.

Если перечисленные выше мероприятия не приводят к устранению кровотечения, могут быть назначены специфические прокоагулянтные препараты обратимого действия, такие как факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации (протромбиновый комплекс), антиингибиторный коагулянтный комплекс или эптаког альфа (активированный). Однако в настоящее время опыт применения данных препаратов у пациентов, получающих Ксарелто®, весьма ограничен.

Ожидается, что протамина сульфат и витамин К не оказывают влияние на противосвертывающую активность ривароксабана.

Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты и отсутствует таковой для аминокапроновой кислоты и апротинина у пациентов, получающих Ксарелто®.

Научное обоснование целесообразности или опыт использования системного гемостатического препарата десмопрессин у пациентов, получающих Ксарелто®, отсутствует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Применение Ксарелто® не рекомендуется у пациентов, получающих сопутствующее системное лечение азоловыми противогрибковыми препаратами (например, кетоконазол) или ингибиторами ВИЧ-протеаз (например ритонавир). Эти препараты являются сильными ингибиторами CYP3A4 и Р-гликопро-

теина. Таким образом, эти препараты могут повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови до клинически значимых значений (в 2,6 раза в среднем), что может привести к повышенному риску кровотечений. Однако азоловый противогрибковый препарат флуконазол, умеренный ингибитор CYP3A4, оказывает менее выраженное влияние на экспозицию ривароксабана и может применяться с ним одновременно (см. «Взаимодействие»).

Ксарелто® следует с осторожностью применять у пациентов с умеренным нарушением функции почек (Cl креатинина 49–30 мл/мин), получающих сопутствующие препараты, которые могут приводить к повышению концентрации ривароксабана в плазме (см. «Взаимодействие»).

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (Cl креатинина <30 мл/мин) концентрация ривароксабана в плазме может быть значительно повышенной (в 1,6 раза в среднем), что может привести к повышенному риску кровотечения. Поэтому вследствие наличия указанного основного заболевания такие пациенты имеют повышенный риск развития как кровотечений, так и тромбозов. В связи с ограниченным количеством клинических данных, препарат Ксарелто® должен применяться с осторожностью у пациентов с Cl креатинина 29–15 мл/мин. Клинические данные о применении ривароксабана у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (Cl креатинина <15 мл/мин) отсутствуют. Поэтому применение препарата Ксарелто® не рекомендуется у таких пациентов (см. «Способ применения и дозы», «Фармакокинетика», «Фармакодинамика»).

За пациентами с тяжелым нарушением функции почек или повышенным риском кровотечения, а также пациентами, получающими сопутствующее системное лечение азоловыми противогрибковыми препаратами или ингибиторами ВИЧ-протеаз, необходимо проводить тщательное наблюдение на предмет наличия признаков кровотечения после начала лечения.

Ксарелто®, как и другие антитромботические средства, следует с осторожностью применять у пациентов, имеющих повышенный риск кровотечений, в т.ч.:

+с врожденной или приобретенной склонностью к кровотечениям;

+с неконтролируемой тяжелой артериальной гипертонией; пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;

+с сосудистой ретинопатией;

+недавно перенесших внутричерепное или внутримозговое кровоизлияние;

+ с патологией сосудов головного или спинного мозга;

+недавно перенесших операцию на головном, спинном мозге или глазах;

+ с бронхоэктазами или легочным кровотечением в анамнезе.

Следует соблюдать осторожность, если пациент одновременно получает лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, такие как НПВС, ингибиторы агрегации тромбоцитов или другие антитромботические препараты.

У пациентов с риском развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки может быть назначено соответствующее профилактическое лечение. При необъяснимом снижении гемоглобина или АД необходимо искать источник кровотечения. Безопасность и эффективность применения Ксарелто® у пациентов с искусственными клапанами сердца не изучались, следовательно, нет данных, подтверждающих, что применение Ксарелто® 20 мг (15 мг — у пациентов с Cl креатинина 49–15 мл/мин) обеспечивает

достаточный антикоагулянтный эффект у данной категории пациентов. Ксарелто® не рекомендуется в качестве альтернативы нефракционированному гепарину у пациентов с гемодинамически нестабильной ТЭЛА, а также у пациентов, которые могут нуждаться в проведении тромболизиса или тромбэктомии, поскольку безопасность и эффективность Ксарелто® при таких клинических ситуациях не установлена.

Если необходимо проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, прием Ксарелто® следует прекратить по крайней мере за 24 ч до вмешательства и на основании заключения врача.

Если процедуру нельзя отложить, повышенный риск кровотечения следует оценивать в сравнении с необходимостью срочного вмешательства.

Прием Ксарелто® следует возобновить после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства при условии наличия соответствующих клинических показателей и адекватного гемостаза (см. раздел «Фармакокинетика», подраздел *«Метаболизм и выведение»*).

При выполнении эпидуральной/спинальной анестезии или спинномозговой пункции у пациентов, получающих ингибиторы агрегации тромбоцитов с целью профилактики тромбоэмболических осложнений, существует риск развития эпидуральной или спинномозговой гематомы, которая может привести к длительному параличу.

Риск этих событий в дальнейшем повышается при применении постоянного эпидурального катетера или сопутствующей терапии лекарственными препаратами, влияющими на гемостаз.

Травматичное выполнение эпидуральной или спинномозговой пункции или повторная пункция также могут повышать риск.

Пациенты должны находиться под наблюдением для выявления признаков и симптомов неврологических нарушений (например онемение или слабость ног, дисфункция кишечника или мочевого пузыря). При обнаружении неврологических расстройств необходима срочная диагностика и лечение.

Врач должен сопоставить потенциальную пользу и относительный риск перед проведением спинномозгового вмешательства пациентам, получающим антикоагулянты, или которым планируется назначение антикоагулянтов с целью профилактики тромбозов.

Опыт клинического применения ривароксабана в дозировках 15 и 20 мг в описанных ситуациях отсутствует.

С целью снижения потенциального риска кровотечения, ассоциированного с одновременным применением ривароксабана и эпидуральной/спинальной анестезии или спинальной пункции, следует учитывать фармакокинетический профиль ривароксабана. Установку или удаление эпидурального катетера или люмбальную пункцию лучше проводить тогда, когда антикоагулянтный эффект ривароксабана оценивается как слабый.

Однако точное время для достижения достаточно низкого антикоагулянтного эффекта у каждого пациента неизвестно.

Основываясь на общих фармакокинетических характеристиках, эпидуральный катетер извлекают по истечении как минимум двукратного периода полувыведения, т.е. не ранее чем через 18 ч после назначения последней дозы Ксарелто® для молодых пациентов и не ранее чем через 26 ч для пожилых пациентов. Препарат Ксарелто® следует назначать не ранее чем через 6 ч после извлечения эпидурального катетера.

В случае травматичной пункции назначение препарата Ксарелто® следует отложить на 24 ч.

Данные по безопасности, полученные из доклинических исследований. За исключением эффектов, связанных с усилением фармакологического дей+ствия (кровотечений), при анализе доклинических данных, полученных в исследованиях по фармакологиче+ской безопасности, специфической опасности для человека не обнару+жено.

Влияние на способность управлять автотранспортом/работать с дви+жущимися механизмами. При приме+нении Ксарелто® отмечались случаи обмороков и головокружения (см. «Побочные действия»). Пациентам, у которых возникают данные неблаго+приятные реакции, не следует управ+лять автотранспортом и работать с движущимися механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по+крытые пленочной оболочкой, 15 мг или 20 мг.*

При производстве на Байер Фарма АГ, Германия:

Для таблеток 15 мг: по 14 или 10 табл. в блистерах из Ал/ПП или Ал/ПВХ-ПВДХ. По 1, 2, 3 или 7 бл. по 14 табл. или по 10 бл. по 10 табл. помещают в картонную пачку.

Для таблеток 20 мг: по 14 или 10 табл. в блистерах из Ал/ПП или Ал/ПВХ-ПВДХ. По 1, 2 или 7 бл. по 14 табл. или по 10 бл. по 10 табл. по+мещают в картонную пачку.

При производстве на Байер Хелскэр Мануфэкчуринг С.р.Л., Италия:

Для таблеток 15 мг: по 14 или 10 табл. в блистерах из Ал/ПП или Ал/ПВХ-ПВДХ. По 1, 2 или 7 бл. по 14 табл. или по 10 бл. по 10 табл. по+мещают в картонную пачку.

Для таблеток 20 мг: по 14 или 10 табл. в блистерах из Ал/ПП или Ал/ПВХ-ПВДХ. По 1, 2 или 7 бл. по 14 табл. или по 10 бл.в по 10 табл. по+мещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЛЕВЕТИНОЛ® (LEVETINOL)

Леветирацетам* **421**

ГЕРОФАРМ ООО (Россия)

СОСТАВ

Раствор для приема внутрь . . . . 1 мл

активное вещество:

леветирацетам. . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: на+трия цитрата дигидрат — 1,05 мг; лимонной кислоты моногидрат (в пересчете на лимонную кисло+ту — 0,06 мг) — 0,066 мг; метилпа+рагидроксибензоат — 2,7 мг; про+пилпарагидроксибензоат — 0,3 мг; аммония глицирризинат — 1,5 мг; глицерол — 235,5 мг; мальти+тол жидкий — 300 мг; ацесульфам калия — 4,5 мг; ароматизатор ви+ноградный (*Grape Flavour* 597303C или виноград Лидия МА/1273) — 0,3 мг; вода очищен+ная — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный практически бесцветный раствор с характерным за+пахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ+СТВИЕ. *Противоэпилептическое.*

ПОКАЗАНИЯ. В качестве монотера+пии при лечении:

- парциальные припадки с вторич+ной генерализацией или без тако+вой у взрослых и подростков с 16 лет с впервые диагностированной эпилепсией.

В составе дополнительной терапии при лечении:

- парциальные припадки с вторич+ной генерализацией или без тако+вой у взрослых и детей старше 1 мес с эпилепсией;
- миоклонические судороги у взрос+лых и подростков старше 12 лет с ювенильной миоклонической эпи+лепсией;

- первично генерализованные судорожные тонико-клонические припадки у взрослых и подростков старше 12 лет с идиопатической генерализованной эпилепсией.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к леветирацетаму или другим производным пирролидона, а также любым компонентам препарата;
- нарушение толерантности к фруктозе;
- детский возраст до 1 мес (безопасность и эффективность не установлены).

С осторожностью: пожилой возраст (старше 65 лет); заболевания печени в стадии декомпенсации; почечная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

В постмаркетинговых данных, полученных из нескольких проспективных регистров беременностей, зафиксировано более 100 случаев назначения монотерапии леветирацетамом в I триместре беременности.

В целом, эти данные не свидетельствуют о существенном повышении риска серьезных врожденных пороков развития, хотя тератогенный риск не может быть полностью исключен. Терапия несколькими противоэпилептическими средствами связана с более высоким риском возникновения врожденных пороков развития, чем монотерапия, вследствие чего монотерапия у беременных женщин является более целесообразной.

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения леветирацетама у беременных не проводилось, поэтому препарат не следует применять во время беременности и женщинам с сохраненной детородной функцией, за исключением случаев клинической необходимости.

Физиологические изменения в организме женщины во время беременности могут влиять на концентрацию в плазме леветирацетама, как и других противоэпилептических препаратов. Во время беременности отмечено снижение концентрации леветирацетама в плазме. Это снижение более выражено в III триместре (до 60% от базовой концентрации в течение III триместра).

Лечение леветирацетамом беременных следует проводить под особым контролем.

Перерывы в проведении противоэпилептической терапии могут привести к ухудшению течения заболевания, что может нанести вред здоровью как матери, так и плода.

Для осуществления мониторинга последствий применения леветирацетама у беременных женщин врачам рекомендуется регистрировать данные этих пациенток в Европейском и Международном Регистре по противоэпилептическим препаратам (*EURAP*).

Леветирацетам выделяется с грудным молоком, поэтому грудное вскармливание при лечении препаратом не рекомендуется. Однако если

р-р для приема внутрь 100 мг/мл, фл. 300 мл [с мерн. шпр., adapt.], пач. картон. 1
Леветинол®

лечение леветирацетамом необходимо в период кормления, соотношение риск/польза лечения должно быть тщательно взвешено относительно важности кормления.

В исследованиях на животных не обнаружено влияние на фертильность. Клинические данные влияния на фертильность отсутствуют, потенциальный риск для человека неизвестен.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, независимо от приема пищи. Суточную дозу препарата делят на 2 приема в одинаковой дозе.

Монотерапия

Взрослые и подростки с 16 лет

Лечение следует начинать с суточной дозы 500 мг, разделенной на 2 приема (по 250 мг 2 раза в сутки). Через 2 нед доза может быть увеличена до начальной терапевтической — 1000 мг (по 500 мг 2 раза в сутки).

Максимальная суточная доза составляет 3000 мг (по 1500 мг 2 раза в сутки).

В составе дополнительной терапии

Взрослые с 18 лет и подростки (от 12 до 17 лет) с массой тела более 50 кг

Лечение следует начинать с суточной дозы 1000 мг, разделенной на 2 приема (по 500 мг 2 раза в сутки). В зависимости от клинической реакции и переносимости препарата, суточная доза может быть увеличена до максимальной — 3000 мг (по 1500 мг 2 раза в сутки). Изменение дозы на 500 мг 2 раза в сутки может осуществляться каждые 2–4 нед.

Дети от 6 до 23 мес, от 2 до 11 лет и подростки от 12 до 17 лет с массой тела менее 50 кг

Лечение следует начинать с дозы 20 мг/кг, разделенной на 2 приема (по 10 мг/кг 2 раза в сутки). В зависимости от клинической реакции и переносимости препарата, суточная доза может быть увеличена до 30 мг/кг 2 раза в сутки. Изменение дозы на 20 мг/кг (по 10 мг/кг 2 раза в сутки) может осуществляться каждые 2 нед. Следует применять минимальную эффективную дозу.

Таблица 1

Рекомендуемые дозировки у детей (от 6 мес) и подростков

Масса тела, кг	Начальная доза 10 мг/кг, 2 раза в сутки	Максимальная доза 30 мг/кг, 2 раза в сутки
6[a]	60 мг (0,6 мл)	180 мг (1,8 мл)
10[a]	100 мг (1 мл)	300 мг (3 мл)
15[a]	150 мг (1,5 мл)	450 мг (4,5 мл)
20[a]	200 мг (2 мл)	600 мг (6 мл)
25[a]	250 мг	750 мг
От 50[b]	500 мг	1500 мг

[a] У детей с массой тела 25 кг или менее предпочтительно начинать лечение с раствора препарата Леветинол® 100 мг/мл внутрь.

[b] Дозировка для детей и подростков с массой тела более 50 кг такая же, как и у взрослых.

Дети от 1 до 6 мес

Начальная лечебная доза равна 7 мг/кг 2 раза в сутки.

В зависимости от клинической эффективности и переносимости, доза может быть увеличена до 21 мг/кг 2 раза в сутки. Изменение дозы не должно превышать ±7 мг/кг 2 раза в сутки каждые 2 нед. Следует назначать минимальную эффективную дозу.

Таблица 2

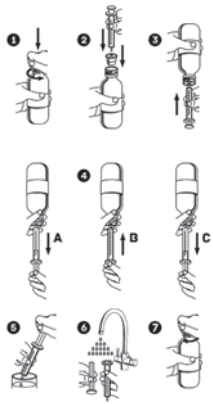
Рекомендации по дозировке для детей до 6 мес

Масса тела, мг	Начальная доза 7 мг/кг, 2 раза в сутки	Максимальная доза 21 мг/кг, 2 раза в сутки
4	28 мг (0,3 мл)	84 мг (0,85 мл)
5	35 мг (0,35 мл)	105 мг (1,05 мл)
7	49 мг (0,5 мл)	147 мг (1,5 мл)

Дозирование раствора осуществляют с помощью мерных шприцев, входящих в комплект поставки препарата. Имеются шприцы номинальной вместимостью:
+10 мл (соответствует 1000 мг леветирацетама) с ценой деления 0,25 мл (соответствует 25 мг) для детей 4 лет и старше, подростков и взрослых;
+3 мл (соответствует 300 мг леветирацетама) с ценой деления 0,1 мл (соответствует 10 мг) для детей от 6 мес до 4 лет;
+1,5 мл (соответствует 150 мг леветирацетама) с ценой деления 0,05 мл (соответствует 5 мг) для детей от 1 до 6 мес.
Отмеренную дозу препарата разводят в стакане воды или детской бутылочке.

Инструкция по дозированию раствора с помощью мерного шприца

1. Открыть флакон: для этого нажать на колпачок и повернуть его против часовой стрелки (рисунок 1).
2. Вставить адаптер шприца в горлышко флакона, убедиться в хорошей фиксации, затем взять шприц и поместить его в адаптер (рисунок 2).
3. Перевернуть флакон вверх дном (рисунок 3).
4. Наполнить шприц небольшим количеством раствора, потянув поршень вниз (рисунок 4А), затем нажать на поршень вверх, для удаления пузырьков воздуха (рисунок 4В).
5. Заполнить шприц раствором, потянув поршень до деления, соответствующего количеству миллилитров раствора назначенной врачом дозы (рисунок 4С).
6. Перевернуть флакон горлышком вверх и вытащить шприц из адаптера.
7. Содержимое шприца ввести в стакан с водой или детскую бутылочку, надавив на поршень до упора (рисунок 5).
8. Приготовленный раствор полностью выпить из стакана или детской бутылочки.
9. Промыть шприц водой (рисунок 6).
10. Закрыть флакон пластиковой крышкой (рисунок 7).



Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Поскольку леветирацетам выводится из организма почками, при назначении препарата пациентам с почечной недостаточностью и пациентам пожилого возраста (65 лет и старше) дозу следует корректировать в зависимости от величины Cl креатинина.

Cl креатинина для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина, по следующей формуле:

Cl креатинина, мл/мин = (140–возраст, годы)×масса тела, кг/72×концентрация сывороточного креатинина, мг/дл.

Cl креатинина для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85.

Затем Cl креатинина корректируется с учетом площади поверхности тела (ППТ) по следующей формуле:

Cl креатинина, мл/мин/1,73 м^2 = Cl креатинина, мл/мин/ППТ пациента, м^2× 1,73.

Таблица 3

Почечная недостаточность	Cl креатинина, мл/мин/1,73 м^2	Режим дозирования, 2 раза в сутки
Норма	>80	от 500 до 1500 мг
Легкая	50–79	от 500 до 1500 мг
Умеренная	30–49	от 250 до 750 мг
Тяжелая	<30	от 250 до 500 мг
Терминальная стадия (пациенты, находящиеся на диализе[a])	–	от 500 до 1000 мг[b]

[a] В первый день лечения рекомендуется прием насыщающей дозы 750 мг.
[b] После диализа рекомендуется прием дополнительной дозы 250–500 мг.

Детям с почечной недостаточностью коррекцию дозы леветирацетама следует производить с учетом степени почечной недостаточности.

Cl креатинина может быть оценен на основании определения сывороточного креатинина (мг/дл) для подростков, детей и новорожденных, используя следующую формулу (формула Шварца):

Cl креатинина, мл/мин/1,73 м^2 = Рост, см×ks/концентрация сывороточного креатинина, мг/дл

ks=0,45 для детей до 1 года; ks=0,55 для детей менее 13 лет и подростков женского пола; ks=0,7 для подростков мужского пола.

Таблица 4

Дозирование для новорожденных детей, детей и подростков массой тела менее 50 кг с нарушением функции почек

Почечная недостаточность	Cl креатинина, мл/мин/1,73 м^2	Режим дозирования	
		Возраст от 1 до 6 мес	Возраст от 6 до 23 мес, дети
Норма	>80	7–21 мг/кг (0,07–0,21 мл/кг) 2 раза в сутки	10–30 мг/кг (0,1–0,3 мл/кг) 2 раза в сутки
Легкая	50–79	7–14 мг/кг (0,07–0,14 мл/кг) 2 раза в сутки	10–20 мг/кг (0,1–0,2 мл/кг) 2 раза в сутки
Умеренная	30–49	3,5–10,5 мг/кг (0,035–0,105 мл/кг) 2 раза в сутки	5–15 мг/кг (0,05–0,15 мл/кг) 2 раза в сутки
Тяжелая	<30	3,5–7 мг/кг (0,035–0,07 мл/кг) 2 раза в сутки	5–10 мг/кг (0,05–0,1 мл/кг) 2 раза в сутки
Терминальная стадия (пациенты, находящиеся на диализе)	–	7–14 мг/кг (0,07–0,14 мл/кг) 1 раз в сутки[a, c]	10–20 мг/кг (0,10–0,20 мл/кг) 1 раз в сутки[b, d]

[a] 10,5 мг/кг (0,105 мл/кг) рекомендованная нагрузочная доза в первые сутки лечения.
[b] 15 мг/кг (0,15 мл/кг) рекомендованная нагрузочная доза в первые сутки лечения.
[c] Рекомендованная поддерживающая доза после диализа 3,5–7 мг/кг (0,035–0,07 мл/кг).
[d] Рекомендованная поддерживающая доза после диализа 5–10 мг/кг (0,05–0,1 мл/кг).

Нарушение функции печени

Пациентам с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести коррекция режима дозирования не требуется.

У пациентов с тяжелым декомпенсированным нарушением функции печени и почечной недостаточностью степень снижения Cl креатинина может не в полной мере отражать степень тяжести почечной недостаточности. В таких случаях при Cl креатинина на <60 мл/мин/1,73 м^2 рекомендуется сокращение суточной дозы на 50%.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Представленный ниже профиль нежелательных явлений основан на анализе результатов плацебо-контролируемых исследований, а также опыте постмар-

кетингового применения леветирацетама.

Самые частые нежелательные реакции были назофарингит, сонливость, головная боль, утомляемость и головокружение.

Профиль безопасности леветирацетама в целом сходен для различных возрастных групп взрослых и детей.

Нежелательные реакции перечислены ниже по системам и органам и частоте возникновения: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1 000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1 000) и очень редко (<1/10 000).

Инфекции и инвазии: очень часто — назофарингит; редко — инфекции.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — тромбоцитопения, лейкопения; редко — панцитопения, агранулоцитоз, нейтропения.

Со стороны иммунной системы: редко — лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (*DRESS*-синдром).

Со стороны обмена веществ: часто — анорексия; нечасто — увеличение массы тела, снижение массы тела.

Психические расстройства: часто — депрессия, враждебность/агрессивность, тревога, бессонница, нервозность, раздражительность; нечасто — попытки суицида, суицидальные намерения, психотические расстройства, поведенческие расстройства, галлюцинации, гневливость, спутанность сознания, эмоциональная лабильность, переменчивость настроения, возбуждение, панические атаки; редко — суицид, расстройство личности, нарушение мышления.

Со стороны нервной системы: очень часто — сонливость, головная боль; часто — судороги, нарушения равновесия, головокружение, летаргия, тремор; нечасто — амнезия, ухудшение памяти, нарушение координации/атаксия, парестезии, снижение концентрации внимания; редко — хореоатетоз, дискинезия, гиперкинезия.

Со стороны органа зрения: нечасто — диплопия, нечеткость зрения.

Со стороны органа слуха: часто — вертиго.

Со стороны дыхательной системы: часто — кашель.

Со стороны пищеварительной системы: часто — боль в животе, диарея, диспепсия, рвота, тошнота; редко — панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: нечасто — изменение функциональных проб печени; редко — печеночная недостаточность, гепатит.

Со стороны кожных покровов: часто — сыпь; нечасто — алопеция, экзема, зуд; редко — токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто — мышечная слабость, миалгия.

Общие расстройства: часто — астения/усталость.

Травмы, осложнения процедур: нечасто — случайные повреждения.

Риск анорексии выше при одновременном применении леветирацетама и топирамата.

В ряде случаев наблюдалось восстановление волосяного покрова после отмены леветирацетама.

В некоторых случаях панцитопении регистрировалось угнетение костного мозга.

Профиль безопасности у детей в плацебо-контролируемых клинических исследованиях был сопоставим с профилем безопасности леветирацетама у взрослых. У детей и подростков в возрасте от 4 до 16 лет чаще регистрировались следующие нежелательные реакции: рвота (очень часто, 11,2%), возбуждение (часто, 3,4%), переменчивость настроения (часто, 2,1%), эмоциональная лабильность (часто, 1,7%), агрессивность (часто, 8,2%), поведенческие расстройства

(часто, 5,6%) и летаргия (часто, 3,9%). У детей от 1 мес до 4 лет чаще регистрировали следующие нежелательные реакции: раздражительность (очень часто, 11,7%) и нарушение координации (часто, 3,3%).

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, целью которого было показать, что препарат по безопасности не уступает плацебо, оценивались когнитивные и нейропсихологические эффекты препарата Леветинол® у детей от 4 до 16 лет с парциальными приступами. По результатам исследования было сделано заключение, что Леветинол® не отличался от плацебо (не уступал ему) в отношении изменений суммы баллов по разделам «Внимание и Память» и «Комбинированный Скрининг Памяти» шкалы Лейтер-Р (*Leiter-R*) у пациентов, прошедших исследование в соответствии с протоколом, по сравнению с исходным визитом.

В результате анализа поведенческого и эмоционального статуса при помощи прошедшего валидацию инструмента — опросника Ахенбаха (*Achenbach*) — было выявлено агрессивное поведение в группе пациентов, принимающих препарат Леветинол®. Однако пациенты, принимавшие препарат Леветинол® в ходе долгосрочного наблюдения в открытой фазе исследования, не демонстрировали ухудшения поведенческого и эмоционального статуса, в частности, показатели агрессивного поведения не ухудшались по сравнению с исходным уровнем.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Леветирацетам не влияет на концентрацию в плазме противоэпилептических препаратов (фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота, фенобарбитал, ламотриджин, габапентин, топирамат и примидон), и эти противоэпилептические препараты не влияют на концентрацию леветирацетама.

Клиренс леветирацетама был на 22% выше у детей, принимающих противосудорожные средства — индукторы микросомальных ферментов печени, по сравнению с детьми, не принимающими их.

Снижение почечной секреции первичного метаболита наблюдалось при приеме пробенецида в дозе 500 мг 4 раза в день. Эффект леветирацетама при одновременном приеме с пробенецидом не изучался, также он неизвестен при приеме с такими препаратами как НПВС, сульфаниламиды и метотрексат.

Леветирацетам в суточной дозе 1000 мг не изменяет фармакокинетику пероральных противозачаточных средств (этинилэстрадиол и левоноргестрел).

Леветирацетам в суточной дозе 2000 мг не изменяет фармакокинетику дигоксина и варфарина.

Дигоксин, пероральные противозачаточные средства и варфарин не влияют на фармакокинетику леветирацетама.

Нет данных о влиянии антацидов на абсорбцию леветирацетама.

Полнота всасывания леветирацетама не изменяется под воздействием пищи, при этом скорость всасывания несколько снижается.

Данных по взаимодействию леветирацетама с алкоголем нет.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, ажитация, агрессивность, угнетение сознания, угнетение дыхания, кома.

Лечение: в остром периоде — искусственно вызванная рвота и промывание желудка с последующим назначением активированного угля. Специфического антидота леветирацетама нет. При необходимости проводится симптоматическое лечение в условиях стационара с использованием гемодиализа (эффективность диализа для леветирацетама составляет 60%, для его первичного метаболита — 74%).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Если требуется прекратить прием препарата, то отмену лечения рекомендуется осуществлять постепенно (у взрослых и подрост-

ков более 50 кг), уменьшая разовую дозу на 500 мг каждые 2–4 нед. У детей снижение дозы не должно превышать 10 мг/кг 2 раза в сутки каждые 2 нед; у детей менее 6 мес уменьшение дозы не должно превышать 7 мг/кг 2 раза в день каждые 2 нед.

Сопутствующие противоэпилептические лекарственные препараты (в период перевода пациентов на прием леветирацетама) желательно отменять постепенно.

Имеющиеся сведения о применении препарата у детей не свидетельствуют о каком-либо его отрицательном влиянии на развитие и половое созревание. Однако отдаленные последствия лечения на способность детей к обучению, их интеллектуальное развитие, рост, функции эндокринных желез, половое развитие и фертильность остаются неизвестными.

Пациентам с заболеваниями почек и декомпенсированными заболеваниями печени рекомендуется исследование функции почек перед началом лечения. При нарушении функции почек может потребоваться коррекция дозы.

В связи с имеющимися сообщениями о случаях суицида, суицидальных намерений и попыток суицида при лечении леветирацетамом следует предупреждать пациентов о необходимости незамедленно сообщать лечащему врачу о появлении любых симптомов депрессии или суицидальных намерений.

Раствор для приема внутрь содержит мальтитол, поэтому пациентам с нарушением толерантности к фруктозе прием препарата Леветинол® в соответствующей лекарственной форме противопоказан.

Раствор для приема внутрь также содержит метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, которые могут являться причиной аллергических реакций (возможно отсроченного действия).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Влияние препарата Леветинол® на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами специально не изучалось. Тем не менее, в силу различной индивидуальной чувствительности к препарату со стороны ЦНС в период лечения (у некоторых пациентов может наблюдаться сонливость) необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для приема внутрь, 100 мг/мл.*

По 100, 125, 150 или 300 мл препарата во флаконе темного стекла III гидролитического класса, укупоренном белой навинчивающейся крышкой из ПЭ с уплотнительным элементом из вспененного ПЭНП с кольцом контроля первого вскрытия из ПЭ и защитой от детей, или белой навинчивающейся крышкой из полипропилена с внутренней прокладкой из полипропилена с кольцом контроля первого вскрытия из ПЭНП и защитой от детей.

На флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1 фл. в комплекте с мерным шприцем, адаптером помещают в пачку из картона коробочного.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЛЕВЕТИНОЛ® (LEVETINOL)

Леветирацетам* **421**

ГЕРОФАРМ ООО (Россия)

СОСТАВ

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

активное вещество:

леветирацетам. . . . . 250 мг

вспомогательные вещества: кросповидон — 8,25 мг; повидон — 7 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 3,5 мг; магния стеарат — 1,25 мг

табл. п.п.о. 500 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Леветинол®

оболочка пленочная: Opadry® II Blue 85F20440 (спирт поливиниловый частично гидролизованный — 40%, титана диоксид (Е171) — 22,29%, макрогол 4000 — 20,2%, тальк — 14,8%, краситель индигокармин (Е132) — 2,71%) — 8,1 мг

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

активное вещество:
леветирацетам. . . . . 500 мг

вспомогательные вещества: кросповидон — 16,5 мг; повидон — 14 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 7 мг; магния стеарат — 2,5 мг

оболочка пленочная: Opadry® II Yellow 85F32371 (спирт поливиниловый частично гидролизованный — 40%, титана диоксид (Е171) — 23,92%, макрогол 4000 — 20,2%, тальк — 14,8%, краситель индигокармин (Е132) — 0,11%, краситель железа оксид желтый (Е172) — 0,97%) — 16,2 мг

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

активное вещество:
леветирацетам. . . . . 1000 мг

вспомогательные вещества: кросповидон — 33 мг; повидон — 28 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 14 мг; магния стеарат — 5 мг

оболочка пленочная: Opadry® II White 85F18422 (спирт поливиниловый частично гидролизованный — 40%, титана диоксид (Е171) — 25%, макрогол 4000 — 20,2%, тальк — 14,8%) — 32 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 250 мг:* овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, маркированные с одной стороны гравировкой «L», с другой — «250».

Таблетки 500 мг: овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, маркированные с одной стороны гравировкой «L», с другой — «500».

Таблетки 1000 мг: овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, маркированные с одной стороны гравировкой «L», с другой — «1000».

На изломе: ядро таблеток белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоэпилептическое.*

ПОКАЗАНИЯ. В качестве монотерапии:

- парциальные судороги с вторичной генерализацией или без нее у пациентов с 16 лет с впервые диагностированной эпилепсией.

В качестве вспомогательной терапии для лечения следующих состояний:

- парциальные судороги с вторичной генерализацией или без нее у пациентов с эпилепсией с 6 лет;
- миоклонические судороги у пациентов с ювенильной миоклонической эпилепсией с 12 лет;
- первично генерализованные тонико-клонические судороги у паци+

ентов с идиопатической генерали+ зованной эпилепсией с 12 лет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к леветир+ ацетаму или производным пирро+ лидона, другим компонентам пре+ парата;
- детский возраст до 6 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+ НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Данные о применении леветирацета+ ма во время беременности недоста+ точны. В исследованиях на живот+ ных показано наличие репродуктив+ ной токсичности. Потенциальный риск для человека неизвестен. Леве+ тирацетам не рекомендуется приме+ нять во время беременности, а также у фертильных женщин, не применя+ ющих надежные методы контрацеп+ ции, без веских оснований.

Как и в отношении других противо+ судорожных средств, физиологичес+ кие изменения во время беременно+ сти могут влиять на концентрацию леветирацетама. Во время беремен+ ности отмечается снижение плаз+ менной концентрации леветирацета+ ма. Такое снижение наиболее выра+ жено в течение III триместра (до 60% от базовой концентрации, наблюдав+ шейся до беременности). За бере+ менными, принимающими леветира+ цетам, следует установить надлежа+ щее наблюдение. Отмена противосу+ дорожной терапии может привести к обострению заболевания, что может негативным образом сказаться на со+ стоянии матери и плода.

Леветирацетам проникает в грудное молоко. Грудное вскармливание во время приема препарата не реко+ мендуется. Однако если терапию ле+ ветирацетамом следует продолжить во время грудного вскармливания, следует соотнести ожидаемую поль+ зу и возможный риск лечения и важ+ ность грудного вскармливания.

В исследованиях на животных вли+ яния на фертильность не обнаруже+ но. Клинические данные отсутству+ ют, потенциальный риск для чело+ века неизвестен.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, запивая достаточным коли+ чеством воды, независимо от приема пищи. Суточная доза делится на 2 рав+ ных приема.

Монотерапия у взрослых и подрост+ков с 16 лет

Рекомендуемая начальная доза со+ ставляет 250 мг 2 раза в сутки; дозу необходимо повысить через 2 нед до начальной терапевтической 500 мг 2 раза в сутки. Дозу допускается повы+ шать с шагом 250 мг 2 раза в сутки каждые 2 нед, в зависимости от кли+ нического ответа.

Максимальная доза — 1500 мг 1 раз в сутки.

Вспомогательная терапия у взрослых и подростков (с 12 лет) с массой тела 50 кг и более

Начальная терапевтическая доза со+ ставляет 500 мг 2 раза в сутки. Такую дозу допускается применять с 1-го дня лечения.

В зависимости от клинического отве+ та и переносимости, суточную дозу допускается повышать до 1500 мг 2 раза в сутки. Дозу допускается повы+ шать или снижать на 500 мг 2 раза в сутки каждые 2–4 нед.

Особые группы пациентов

Пожилые (65 лет и старше). У пожи+ лых пациентов с нарушенной функ+ цией почек рекомендуется корректи+ ровать дозу (см. *Почечная недоста+точность*).

Почечная недостаточность. В зави+ симости от степени нарушения функ+ ции почек, суточную дозу подбирают индивидуально. Чтобы воспользова+ ться таблицей коррекции дозы, необ+ ходимо рассчитать Cl креатинина па+ циента в мл/мин. Его можно опреде+ лить, используя величину сыворо+ точной концентрации креатинина (мг/дл) по следующей формуле (для

взрослых и подростков с массой тела 50 кг и более):

Cl креатинина, мл/мин = (140–возраст, годы) × масса тела, кг)/72 × концентрация креатинина в плазме, мг/дл.

Для женщин получившуюся величину следует умножить на 0,85.

Затем вводится поправка на площадь поверхности тела (ППТ) следующим образом:

Cl креатинина, мл/мин/1,73 м^2 = (Cl креатинина, мл/мин/ ППТ пациента, м^2) × 1,73.

Таблица 1

Коррекция дозы у взрослых и подростков с нарушением функции почек, масса тела которых >50 кг

Группа	Cl креатинина, мл/мин/1,73 м^2	Доза и частота приема
Норма	>80	500–1500 мг 2 раза в сутки
Легкая степень нарушения функции почек	50–79	500–1000 мг 2 раза в сутки
Средняя степень нарушения функции почек	30–49	250–750 мг 2 раза в сутки
Тяжелая степень нарушения функции почек	<30	250–500 мг 2 раза в сутки
Терминальная стадия почечной недостаточности — пациенты, находящиеся на гемодиализе[a]	—	500–1000 мг 1 раз в сутки[b]

[a] В первый день рекомендуется прием нагрузочной дозы 750 мг.

[b] По завершении гемодиализа рекомендуется прием дополнительной дозы – 250 или 500 мг.

В связи с тем, что клиренс леветирацетама зависит от функции почек, детям с почечной недостаточностью его дозу подбирают в зависимости от Cl креатинина. Настоящие рекомендации основаны на исследованиях у взрослых пациентов. Cl креатинина (в мл/мин/1,73 м^2) у детей и подростков можно оценить по плазменной концентрации креатинина (в мг/дл) по следующей формуле (формула Шварца):

Cl креатинина (мл/мин/1,73 м^2) = (рост, см×ks)/концентрация креатинина в плазме, мг/дл,

где ks=0,45 для детей до 1 года; 0,55 — для детей 1–13 лет и подростков-девочек; 0,7 — для подростков-мальчиков.

Таблица 2

Коррекция дозы у детей и подростков с нарушением функции почек, масса тела которых <50 кг

Группа	Cl креатинина, мл/мин/1,73 м^2	Доза и частота приема (с 6 лет)
Норма	>80	10–30 мг/кг 2 раза в сутки
Легкая степень нарушения функции почек	50–79	10–20 мг/кг 2 раза в сутки
Средняя степень нарушения функции почек	30–49	5–15 мг/кг 2 раза в сутки
Тяжелая степень нарушения функции почек	<30	5–10 мг/кг 2 раза в сутки
Терминальная стадия почечной недостаточности — пациенты, находящиеся на гемодиализе[a]	—	10–20 мг/кг 1 раз в сутки[a, b]

[a] В первый день рекомендуется прием нагрузочной дозы 15 мг/кг.

[b] По завершении гемодиализа рекомендуется прием дополнительной дозы 5–10 мг/кг.

Нарушение функции печени. У пациентов с легкой и средней степенью печеночной недостаточности коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью величина Cl креатинина может вводить в заблуждение о степени почечной недостаточности.

Поэтому при Cl креатинина <60 мл/мин/1,73 м^2 следует снизить поддерживающую дозу препарата на 50%.

Дети

Препарат назначают в наиболее удобной лекарственной форме и дозировке в зависимости от возраста, массы тела и необходимой дозы. Таблетки не предназначены для применения у детей в возрасте младше 6 лет. Таким пациентам препарат рекомендуется назначать в форме раствора для приема внутрь. К тому же имеющиеся дозировки таблеток не предназначены для начального подбора дозы у детей <25 кг, пациентам, не способным проглатывать таблетки, а также при необходимости приема дозы <250 мг. Во всех указанных случаях рекомендуется применять раствор для приема внутрь.

Монотерапия. Эффективность и безопасность леветирацетама у детей и подростков младше 16 лет в качестве монотерапии не установлена. Данные отсутствуют.

Вспомогательная терапия у детей старше 6–17 лет и с массой тела менее 50 кг. Начальная доза составляет 10 мг/кг 2 раза в сутки.

В зависимости от клинического ответа и переносимости, дозу допускается повышать до 30 мг/кг 2 раза в сутки. Дозу допускается повышать или снижать с шагом 10 мг/кг 2 раза в сутки каждые 2 нед. Необходимо применять наименьшую эффективную дозу. Режим дозирования у детей с массой тела 50 кг и более не отличается от дозирования у взрослых.

Таблица 3

Рекомендуемые дозы у детей с 6 лет

Масса тела, кг	Начальная доза – 10 мг/кг 2 раза в сутки	Максимальная доза – 30 мг/кг 2 раза в сутки
От 25	250 мг 2 раза в сутки	750 мг 2 раза в сутки
От 50[a]	500 мг 2 раза в сутки	1500 мг 2 раза в сутки

[a] Режим дозирования у детей с массой тела 50 кг и более не отличается от дозирования у взрослых.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Резюме по профилю безопасности*

Профиль нежелательных явлений, представленный ниже, составлен по результатам анализа плацебо-контролируемых клинических исследований леветирацетама по всем показаниям (общее количество пациентов – 3416). Эти данные дополнены сведениями о применении леветирацетама в рамках открытых продленных клинических исследований, а также пострегистрационными данными. Наиболее часто сообщаемыми нежелательными реакциями являлись назофарингит, сонливость, головная боль, слабость и головокружение. Профиль безопасности леветирацетама в целом не отличается в зависимости от возраста (у взрослых и детей), а также не зависит от одобренных показаний к применению (различных вариантов эпилепсии).

Данные о нежелательных реакциях

Нежелательные реакции, выявленные в клинических исследованиях и в рамках пострегистрационного мониторинга (у взрослых, подростков и детей старше 1 мес), представлены в таблице 4 по системно-органным классам и частоте. Градация частоты: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 и <1/10); нечасто (≥1/1000 и <1/100); редко (≥1/10000 и <1/1000) и очень редко (<1/10000).

Описание отдельных нежелательных реакций

При одновременном применении топирамата и леветирацетама риск развития анорексии возрастает.

В некоторых случаях алопеции она подвергалась обратному развитию после отмены леветирацетама.

Дети

В рамках плацебо-контролируемых и открытых продленных исследований проходили лечение 645 пациентов в возрасте 4–16 лет, 233 из которых по-

Таблица 4

Системно-органный класс	Категория частоты			
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко
Инфекции и инвазии	Назофарингит	–	–	Инфекции
Со стороны крови и лимфатической системы	–		Тромбоцитопения, лейкопения[a]	Панцитопения[a, b], нейтропения[a]
Нарушения метаболизма и питания	–	Анорексия	Снижение[a] или повышение массы тела	–
Психические нарушения	–	Депрессия, враждебность или агрессия[a], нарушение сна, нервозность, раздражительность	Суицидальные попытки[a], суицидальные мысли[a], психотические расстройства, нарушение поведения[a], галлюцинации, озлобление, спутанность сознания, эмоциональная лабильность, изменения настроения, ажитация	Состоявшийся суицид[a], расстройство личности, нарушение мышления
Со стороны нервной системы	Сонливость, головная боль	Судороги, нарушение равновесия, головокружение, летаргия, тремор	Амнезия, нарушение памяти, нарушение координации движений или атаксия, парестезия[a], расстройство внимания	Хореоатетоз[a], дискинезия, гиперкинезия
Со стороны органа зрения	–	–	Диплопия, нарушение зрения	–
Со стороны органа слуха и равновесия	–	Вертиго	–	–
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	–	Кашель	–	–
Со стороны ЖКТ	–	Боли в животе, диарея, диспепсия, рвота, тошнота	–	Панкреатит[a]
Со стороны печени и желчевыводящих путей	–	–	Нарушение функциональных проб печени[a]	Печеночная недостаточность, гепатит[a]
Со стороны кожи и подкожных тканей	–	Сыпь	Алопеция[a], экзема, зуд	Токсический эпидермальный некролиз[a], синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема[a]
Со стороны мышечно-скелетной системы и соединительной ткани	–	–	Мышечная слабость, миалгия	–

Системно-органный класс	Категория частоты			
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко
Общие расстройства и расстройства в месте введения	–	Астения или утомляемость	–	–
Травмы, отравления и осложнения процедур	–	–	Травма	–

[a] Нежелательные реакции, выявленные в пострегистрационном периоде.
[b] В некоторых случаях установлено угнетение костномозгового кроветворения.

лучали леветирацетам в рамках плацебо-контролируемых исследований.

Для обоих возрастных диапазонов дополнительно имеются данные по пострегистрационному опыту применения леветирацетама.

В плацебо-контролируемых исследованиях профиль безопасности леветирацетама у детей был сопоставим с таковым у взрослых, за исключением поведенческих и психических нежелательных реакций, которые у детей возникали чаще, чем у взрослых. У детей в возрасте 4–16 лет рвота (очень часто — 11,2%), ажитация (часто — 3,4%), изменения настроения (часто — 2,1%), эмоциональная лабильность (часто — 1,7%), агрессия (часто — 8,2%), нарушение поведения (часто — 5,6%) и летаргия (часто — 3,9%) отмечались чаще, чем в других возрастных диапазонах.

Когнитивные и нейропсихологические эффекты леветирацетама у детей 4–16 лет с парциальными судорогами оценивались в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях профиля безопасности с использованием дизайна не менее шей безопасности. Было показано, что леветирацетам не отличается (не менее безопасен) от плацебо по изменениям от исходных значений по шкале «Внимание и память Лейтер-R» *(Leiter-R Attention and Memory)*, шкале «Комплексное наблюдение за памятью» *(Memory Screen Composite)* у пациентов, подвергнутых анализу по протоколу. Результаты исследования поведенческих и эмоциональных функций, подтверждающих, что на фоне применения леветирацетама возникает агрессивное поведение, получены с помощью стандартизированного метода с использованием валидированного инструмента — «Опросник поведения детей Ахенбаха» *(Achenbach Child Behavior Checklist)*.

Однако у пациентов, принимавших леветирацетам долгосрочно, в рамках открытых исследований, нарушений поведенческих и эмоциональных функций не возникало, в частности уровень агрессивного поведения не отличался от исходного.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Противосудорожные средства*. Согласно пострегистрационным клиническим исследованиям, леветирацетам не влияет на сывороточные концентрации других противосудорожных средств: фенитоина, карбамазепина, вальпроевой кислоты, фенобарбитала, ламотриджина, габапентина и примидона — а эти противосудорожные средства не влияют на фармакокинетику леветирацетама.

Аналогично взрослым, у детей в дозах до 60 мг/кг/сут леветирацетам не взаимодействует с другими ЛС. Ретроспективная оценка фармакокинетических взаимодействий у детей и подростков с эпилепсией (4–17 лет) подтверждает, что леветирацетам в качестве вспомогатель-

Л

ной терапии не влияет на сыворо+точные C_{ss} одновременно применяе+мых карбамазепина и вальпроевой кислоты. Однако имеются данные, что клиренс леветирацетама у детей, принимающих противосудорожные средства — индукторы микросома+льных ферментов печени, — повы+шается на 20%. Коррекция дозы не требуется.

Пробенецид. Пробенецид (по 500 мг 4 раза в сутки) является блокатором канальцевой секреции в почках, по+казано, что он ингибирует почечный клиренс основного метаболита, но не леветирацетама. Тем не менее, концентрация основного метаболи+та остается низкой. Ожидается, что другие ЛС, экскретирующиеся по-средством активной канальцевой секреции, могут снижать почечный клиренс основного метаболита. Влияние леветирацетама на пробе-нецид не изучалось; влияние леве-тирацетама на другие лекарствен-ные препараты, экскретирующиеся путем активной канальцевой секре-ции, включая НПВС, сульфонамид и метотрексат, неизвестно.

Пероральные контрацептивы и прочие фармакокинетические взаимодействия. Леветирацетам в дозе 1000 мг/сут не оказывал влияние на фар+макокинетику пероральных контра+цептивов (этинилэстрадиол и лево+норгестрел); гормональный статус (содержание ЛГ и прогестерона) не изменялся. Леветирацетам в дозе 2000 мг/сут не оказывал влияние на фармакокинетику дигоксина и вар+фарина, ПВ не изменялось. Одно+временное применение дигоксина, пероральных контрацептивов и вар+фарина не оказывало влияние на фармакокинетику леветирацетама.

Антациды. Данные о влиянии анта+цидов на абсорбцию леветирацета+ма отсутствуют.

Пища и алкоголь. Пища не влияет на степень абсорбции леветирацетама, но несколько снижает ее скорость. Данные о взаимодействии леветира+цетама с этанолом отсутствуют.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, ажитация, агрессия, уг+нетение сознания, угнетение дыха+ния и кома.

Лечение: симптоматическое, может включать применение гемодиализа. После острой передозировки — про+мывание желудка или индукция рвоты. Антидот леветирацетама не найден. Диализирующая актив+ность в отношении леветирацетама равна 60%, в отношении основного метаболита — 74%.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Отмена терапии*

Отмену препарата рекомендуется проводить постепенно. Например, у взрослых и подростков более 50 кг: снижение дозы должно осуществля-ться с шагом 500 мг 2 раза в сутки не чаще чем каждые 2–4 нед; у детей с 6 лет менее 50 кг: снижение дозы дол-жно осуществляться с шагом не бо-лее 10 мг/кг 2 раза в сутки не чаще чем каждые 2 нед.

Почечная недостаточность

Применение леветирацетама у па+циентов с почечной недостаточно+стью может потребовать коррекции дозы. У пациентов с тяжелой почеч+ной недостаточностью рекоменду+ется оценивать функцию почек до начала подбора дозы (см. «Способ применения и дозы»).

Суицид

У пациентов, принимавших проти+восудорожные средства (включая леветирацетам), отмечались суи+цид, попытки суицида, суицидаль+ные мысли и поведение.

Метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследо+ваний противосудорожных ЛС по+казал небольшое повышение риска суицидальных мыслей и поведения. Механизм его реализации неизве+стен.

В связи с вышеизложенным, необходимо осуществлять наблюдение за пациентами с симптомами депрессии или суицидальными мыслями и/или поведением и назначать им соответствующую терапию. Пациентов (и лиц, ухаживающих за ними) следует проинформировать о необходимости обращения за медицинской помощью при возникновении у них симптомов депрессии и/или суицидальных мыслей и поведения.

Дети

Таблетки имеют возрастные ограничения по применению в детском возрасте (см. «Показания»). По имеющимся данным, леветирацетам не влияет на рост и половое созревание. Однако долгосрочное влияние на обучение, интеллект, рост, эндокринную функцию, половое созревание и фертильность детей неизвестно.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, работать с механизмами. Исследования о влиянии на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились. Вследствие индивидуальных различий восприимчивости у некоторых пациентов могут возникать сонливость и другие нарушения со стороны ЦНС, особенно в начале терапии и после повышения дозы. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При возникновении указанных симптомов пациентам следует отказаться от таких видов деятельности, пока они не убедятся, что указанные симптомы не оказывают на них значимое влияние.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг, 1000 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке (блистере) из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 3 или 6 бл. в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Леветирацетам (Levetiracetam*)*

Синонимы

Леветинол®: р-р для приема внутрь *(ГЕРОФАРМ ООО)* 406
Леветинол®: табл. п.п.о. *(ГЕРОФАРМ ООО)* 413
Эпитерра: табл. п.п.о. *(Teva)*..... 700
Эпитерра Лонг: табл. п.п.о. пролонг. *(Teva)* 706

Лидокаин + Толперизон (Lidocaine + Tolperisone*)*

Синонимы

Калмирекс®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 321

МАГНЕ В6® (MAGNE B6®)

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

СОСТАВ

♣Раствор для приема внутрь..... ... 1 амп.

активные вещества:

магния лактата дигидрат .... 186 мг
магния пидолат .... 936 мг
(соответствует 100 мг суммарного содержания магния (Mg^{2+}))
пиридоксина гидрохлорид..... .... 10 мг

вспомогательные вещества: натрия дисульфит — 15 мг; натрия сахаринат — 15 мг; ароматизатор вишнево-карамельный — 0,3 мл; вода очищенная — до 10 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная жидкость коричневого цвета с запахом карамели.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит магния.*

ПОКАЗАНИЯ. Установленный дефицит магния, изолированный или связанный с другими дефицитными состояниями, сопровождающийся такими симптомами, как повышенная раздражительность, незначительные нарушения сна, желудочно-кишечные спазмы, учащенное сердцебиение, повышенная утомляемость, боли и спазмы мышц, ощущение покалывания.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин);
- детский возраст до 1 года;
- одновременный прием леводопы (см. «Взаимодействие»).

С осторожностью: умеренная степень почечной недостаточности (опасность развития гипермагниемии).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Клинический опыт применения препарата у достаточного количества беременных женщин не выявил какого-либо неблагоприятного влияния на возникновение пороков развития плода или фетотоксического действия.

Препарат Магне В6® может применяться в период беременности только при необходимости, по рекомендации врача.

Магний проникает в грудное молоко. Следует избегать применения препарата в период лактации и кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Раствор для приема внутрь: взрослым рекомендуется принимать 3–4 амп./сут; для детей старше 1 года (массой тела более 10 кг) суточная доза составляет 10–30 мг/кг и равняется 1–4 амп.

Суточную дозу следует разделить на 2–3 приема, принимать во время еды.

Раствор в ампулах перед приемом разводят в 1/2 стакана воды.

Лечение следует прекратить сразу же после нормализации уровня магния в крови.

Внимание! Самонадламывающиеся ампулы с Магне B_6® не требуют использования пилочки. Чтобы открыть ампулу, необходимо взять ее за кончик, предварительно покрыв ее куском ткани, и отломить его резким движением сначала с одного заостренного конца, а затем — с другого, предварительно направив открытый первым конец ампулы под углом в стакан с водой, таким образом, чтобы отламываемый вторым кончик ампулы не находился над стаканом. После отламывания второго кончика ампулы ее содержимое свободно выльется в стакан.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. По данным ВОЗ нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (частоту возникновения явлений нельзя определить на основании имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы: очень редко — аллергические реакции; частота неизвестна — кожные реакции (крапивница, зуд), тяжелые аллергические реакции, в т.ч. бронхоспазм.

Со стороны ЖКТ: частота неизвестна — диарея, боли в животе.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Противопоказанные комбинации*

С леводопой: активность леводопы ингибируется пиридоксином (если прием этого препарата не сочетается с приемом ингибиторов периферической декарбоксилазы ароматических L-аминокислот). Следует избегать приема любого количества пиридоксина, если леводопа не принимается в сочетании с ингибиторами перифе+

рической декарбоксилазы ароматических L-аминокислот.

Нерекомендуемые комбинации

Одновременное применение препаратов, содержащих фосфаты или соли кальция, может ухудшать всасывание магния в кишечнике.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

При назначении внутрь тетрациклинов необходимо соблюдать интервал не менее 3 ч между приемом внутрь тетрациклина и Магне B_6®, т.к. препараты магния уменьшают всасывание тетрациклинов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При нормальной функции почек передозировка магния при приеме внутрь обычно не приводит к возникновению токсических реакций. Однако в случае почечной недостаточности возможно развитие отравления магнием.

Симптомы (выраженность зависит от концентрации магния в крови): снижение АД, тошнота, рвота, угнетение ЦНС, снижение рефлексов, изменения на ЭКГ, угнетение дыхания, кома, остановка сердца и паралич дыхания, анурия.

Лечение: регидратация, форсированный диурез. При почечной недостаточности необходим гемодиализ или перитонеальный диализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В случае тяжелой степени дефицита магния или синдрома мальабсорбции, лечение начинают с внутривенного введения препаратов магния.

В случае сопутствующего дефицита кальция, дефицит магния должен быть устранен до начала приема препаратов кальция или пищевых добавок, содержащих кальций.

При частом употреблении слабительных средств, алкоголя, напряженных физических и психических нагрузках потребность в магнии возрастает, что может привести к развитию дефицита магния в организме.

р-р для приема внутрь, амп. темн. стекл. 10 мл, пач. картон. 10

Магне В6®

Раствор для приема внутрь содержит сульфит, который может вызывать или усиливать проявления аллергических реакций, включая анафилактические реакции, особенно у пациентов группы риска.

При применении пиридоксина в высоких дозах (более 200 мг в день) в течение длительного времени (в течение нескольких месяцев или в некоторых случаях — лет) может развиться сенсорная аксональная нейропатия, которая сопровождается такими симптомами, как онемение, нарушения проприоцептивной чувствительности, тремор дистальных отделов конечностей и постепенно развивающаяся сенсорная атаксия (нарушения координации движений). Эти нарушения обычно являются обратимыми и проходят после прекращения приема витамина B_6.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не влияет. Особых рекомендаций нет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для приема внутрь.*В ампулах темного стекла (гидролитический класс — III ЕФ), запаянных с двух сторон, с линией разлома и нанесением двух маркировочных колец на каждую из сторон, по 10 мл. По 10 амп. в упаковочном вкладыше из картона помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

МАГНЕ В6® (MAGNE B6®)

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

табл. п.о., бл. 10, пач. картон. 5
Магне В6®

СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой . . . . 1 табл.

ядро:

активные вещества:

магния лактата дигидрат . . . . . 470 мг
(соответствует 48 мг магния (Mg^{2+})

пиридоксина гидрохлорид . . . . . 5 мг

вспомогательные вещества: сахароза — 115,6 мг; каолин тяжелый — 40 мг; акации камедь — 20 мг; кар+боксиполиметилен 934 — 10 мг; тальк (магния гидросиликат) — 42,7 мг; магния стеарат — 6,7 мг

оболочка: акации камедь — 3,615 мг; сахароза — 214,969 мг; титана диоксид — 1,416 мг; тальк (магния гидросиликат) — следы; воск карнаубский (порошок) — следы

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой белого цвета, с гладкой блестящей поверхностью.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит магния.*

ПОКАЗАНИЯ. Установленный дефицит магния, изолированный или связанный с другими дефицитными состояниями, сопровождающийся такими симптомами, как повышенная раздражительность, незначительные нарушения сна, желудочно-кишечные спазмы, учащенное сердцебиение, повышенная утомляемость, боли и спазмы мышц, ощущение покалывания.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин);
- детский возраст до 6 лет;
- непереносимость фруктозы, синдром нарушенной абсорбции глюкозы или галактозы или дефицит сахаразы-изомальтазы;
- одновременный прием леводопы (см. «Взаимодействие»).

С осторожностью: умеренная почечная недостаточность (опасность развития гипермагниемии).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Клинический опыт применения препарата у достаточного количества беременных женщин не выявил какого-либо неблагоприятного влияния на

возникновение пороков развития плода или фетотоксического действия.
Препарат Магне B_6® может применяться в период беременности только при необходимости и по рекомендации врача.
Магний проникает в грудное молоко. Следует избегать применения препарата в период лактации и кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.
Внутрь, во время еды, запивая стаканом воды. Перед приемом препарата необходимо проконсультироваться с врачом.
Таблетки, покрытые оболочкой: взрослым рекомендуется принимать по 6–8 табл./сут; детям старше 6 лет (массой тела более 20 кг) — 4–6 табл./сут.
Суточную дозу следует разделить на 2–3 приема
Лечение следует прекратить сразу же после нормализации концентрации магния в крови.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. По данным ВОЗ нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (частоту возникновения явлений нельзя определить на основании имеющихся данных).
Со стороны иммунной системы: очень редко — аллергические реакции, включая кожные реакции (крапивница, зуд).
Со стороны ЖКТ: частота неизвестна — диарея, боли в животе.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Противопоказанные комбинации*
С леводопой: активность леводопы ингибируется пиридоксином (если прием этого препарата не сочетается с приемом ингибиторов периферической декарбоксилазы ароматических L-аминокислот). Следует избегать приема любого количества пиридоксина, если леводопа не принимается в сочетании с ингибиторами периферической декарбоксилазы ароматических L-аминокислот.
Нерекомендуемые комбинации
Одновременное применение препаратов, содержащих фосфаты или соли кальция, может ухудшать всасывание магния в кишечнике.
Комбинации, которые следует принимать во внимание
При назначении внутрь тетрациклинов необходимо соблюдать интервал не менее 3 ч между приемом внутрь тетрациклина и Магне B_6®, т.к. препараты магния уменьшают всасывание тетрациклинов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При нормальной функции почек передозировка магния при приеме внутрь обычно не приводит к возникновению токсических реакций. Однако в случае почечной недостаточности возможно развитие отравления магнием.
Симптомы (выраженность зависит от концентрации магния в крови): снижение АД, тошнота, рвота, угнетение ЦНС, снижение рефлексов, изменения на ЭКГ, угнетение дыхания, кома, остановка сердца и паралич дыхания, анурия.
Лечение: регидратация, форсированный диурез. При почечной недостаточности необходим гемодиализ или перитонеальный диализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Информация для больных сахарным диабетом:* таблетки, покрытые оболочкой, содержат сахарозу в качестве вспомогательного вещества.
В случае тяжелой степени дефицита магния или синдрома мальабсорбции, лечение начинают с внутривенного введения препаратов магния.
В случае сопутствующего дефицита кальция, рекомендуется устранить дефицит магния до начала приема препаратов кальция или пищевых добавок, содержащих кальций.

При частом употреблении слабительных средств, алкоголя, напряженных физических и психических нагрузках потребность в магнии возрастает, что может привести к развитию дефицита магния в организме.

При применении пиридоксина в высоких дозах (более 200 мг/сут) в течение длительного времени (в течение нескольких месяцев или в некоторых случаях — лет) может развиться сенсорная аксональная нейропатия, которая сопровождается такими симптомами, как онемение, нарушения проприоцептивной чувствительности, тремор дистальных отделов конечностей и постепенно развивающаяся сенсорная атаксия (нарушения координации движений). Эти нарушения обычно являются обратимыми и проходят после прекращения приема витамина B_6.

Препарат в лекарственной форме таблетки предназначен только для взрослых и детей в возрасте старше 6 лет. Для детей младшего возраста рекомендуется препарат в лекарственной форме раствора для приема внутрь.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не влияет. Особых рекомендаций нет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой.* В блистере из ПВХ/фольги алюминиевой 10 табл. По 5 блистеров помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

МАГНЕ В6® ФОРТЕ (MAGNE B6® FORTE)

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

СОСТАВ

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

ядро:

активные вещества:

магния цитрат . . . . . 618,43 мг (соответствует 100 мг магния (Mg^{2+})

пиридоксина гидрохлорид . . . . . 10 мг

вспомогательные вещества: лактоза — 50,57 мг; макрогол 6000 — 120 мг; магния стеарат — 1 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза 6 мПа.с — 14,08 мг; макрогол 6000 — 1,17 мг; титана диоксид (Е171) — 4,75 мг; тальк — следы

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой:* овальные двояковыпуклые, белого цвета. На изломе видны два слоя: оболочка белого цвета и таблеточная масса белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит магния.*

ПОКАЗАНИЯ. Установленный дефицит магния, изолированный или связанный с другими дефицитными состояниями, сопровождающийся такими симптомами как: повышенная раздражительность, незначительные нарушения сна, желудочно-кишечные спазмы, учащенное сердцебиение, повышенная утомляемость, боли и спазмы мышц, ощущение покалывания в мышцах.

Если через месяц лечения отсутствует уменьшение этих симптомов, продолжение лечения нецелесообразно.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин);
- фенилкетонурия;
- детский возраст до 6 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- наследственная галактоземия, синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы или недостаточность лак+

тазы (в связи с присутствием в составе препарата лактозы);
- одновременный прием леводопы (см. «Взаимодействие»).

С осторожностью: умеренная недостаточность функции почек (опасность развития гипермагниемии).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Клинический опыт применения препарата у достаточного количества беременных женщин не выявил какого-либо неблагоприятного влияния на возникновение пороков развития плода или фетотоксического действия. В период беременности может применяться только при необходимости, по рекомендации врача.

Принимая во внимание, что магний проникает в материнское молоко, при необходимости приема препарата рекомендуется прекратить кормление грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Таблетки следует принимать целиком, запивая стаканом воды.

Взрослым: 3–4 табл./сут, разделенные на 2–3 приема, во время еды.

Детям в возрасте старше 6 лет (весом около 20 кг): 10–30 мг/кг/сут (0,4–1,2 ммоль/кг/сут), т.е. детям старше 6 лет (весом около 20 кг) 2–4 табл./сут, разделенные на 2–3 приема, во время еды.

Обычно продолжительность лечения составляет 1 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны иммунной системы:* очень редко (< 0,01%) — аллергические реакции, включая кожные реакции.

Со стороны ЖКТ: неизвестная частота (по имеющимся данным оценить частоту возникновения не представляется возможным) — диарея, боли в животе, тошнота, рвота, метеоризм.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Противопоказанные комбинации*

Леводопа: активность леводопы ингибируется пиридоксином (если прием этого препарата не сочетается с приемом ингибиторов периферической декарбоксилазы ароматических L-аминокислот). Следует избегать любого приема пиридоксина, если одновременно с леводопой не назначены ингибиторы периферической декарбоксилазы ароматических L-аминокислот.

Нерекомендуемые комбинации

Одновременное применение препаратов, содержащих фосфаты или соли кальция, может уменьшать всасывание магния в кишечнике.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

При назначении внутрь тетрациклинов необходимо соблюдать интервал не менее 3 ч между приемом внутрь тетрациклина и Магне В6® форте, так как препараты магния уменьшают всасывание тетрациклинов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При нормальной функции почек передозировка магния при приеме внутрь обычно не приводит к возникновению токсических реакций. Однако в случае почечной недостаточности возможно развитие отравления магнием.

табл. п.п.о., бл. 15, пач. картон. 2
Магне В6® форте

Симптомы (выраженность зависит от концентрации магния в крови): снижение АД, тошнота, рвота, угнетение ЦНС, снижение рефлексов, изменения на ЭКГ, угнетение дыхания, кома, остановка сердца и паралич дыхания, анурический синдром.

Лечение: регидратация, форсированный диурез. При почечной недостаточности необходим гемодиализ или перитонеальный диализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Таблетки предназначены *только* для взрослых и детей в возрасте старше 6 лет.

При умеренной почечной недостаточности следует принимать препарат с осторожностью из-за риска развития гипермагниемии.

При одновременном дефиците кальция и магния, дефицит магния следует восполнять до начала приема препаратов кальция или пищевых добавок, содержащих кальций.

При применении пиридоксина в высоких дозах (более 200 мг в день) в течение длительного времени (в течение нескольких месяцев или в некоторых случаях — лет) может развиться сенсорная аксональная нейропатия, которая сопровождается такими симптомами, как онемение и нарушения проприоцептивной чувствительности, тремор дистальных отделов конечностей и постепенно развивающаяся сенсорная атаксия (нарушения координации движений). Эти нарушения обычно являются обратимыми и проходят после прекращения приема витамина B_6.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не влияет. Особых рекомендаций нет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.* В блистере из ПВХ-ПЭ-ПВДХ/фольги алюминиевой 15 табл. 2 или 4 бл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

МАРУКСА® (MARUXA®)

Мемантин* **439**

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

СОСТАВ

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

ядро:

активное вещество:

мемантина гидрохлорид . . . . . 10 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 51,45 мг; МКЦ — 175 мг; кремния диоксид коллоидный — 2,5 мг; тальк — 9,8 мг; магния стеарат — 1,25 мг

оболочка пленочная: метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1), 30% водная дисперсия* — 0,6 мг**; тальк — 0,27 мг; триацетин — 0,12 мг; симетикон — 0,01 мг

* 30% водная дисперсия содержит, кроме метакриловой кислоты и этилакрилата сополимера, также натрия лаурилсульфат (0,7%; рассчитанные на сухое вещество в суспензии) и полисорбат 80 (2,3%; рассчитанные на сухое вещество в суспензии) как эмульгаторы

** Выражено как масса сухого вещества, входящего в 30% водную дисперсию

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской на одной стороне.

Вид на изломе: неровная поверхность белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ноотропное, нейрометаболическое.*

ПОКАЗАНИЯ. Лечение пациентов с болезнью Альцгеймера средней и тя+желой степени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к мемантину и другим компонентам препарата;
- тяжелая печеночная недостаточ+ность (класс С по шкале Чайлд-Пью);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галак+тозной мальабсорбции, т.к. в состав препарата Марукса® входит лактоза;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: эпилепсия; тиреотоксикоз; предрасположенность к развитию судорог; одновременное применение других антагонистов *NMDA*-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан); факторы, повышающие pH мочи (резкая смена диеты, например переход на вегетарианство, обильный прием щелочных желудочных буферов); почечный канальцевый ацидоз; тяжелые инфекции мочевыводящих путей, вызванные *Proteus spp.*; ин+фаркт миокарда (в анамнезе); сердеч+ная недостаточность III–IV функцио+нального класса по классификации *NYHA*; неконтролируемая артериаль+ная гипертензия; почечная недостаточ+ность; печеночная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В связи с возможной задержкой внутриутробного развития препарат Марукса® не применяется при бере+менности.

Сведений о выделении мемантина с грудным молоком нет. Однако, учи+тывая липофильность мемантина, выделение возможно. Поэтому на время лечения препаратом Марукса® грудное вскармливание необходимо прекратить.

табл. п.п.о. 20 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Марукса®

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, 1 раз в сутки и всегда в одно и тоже время, независимо от приема пищи.

Терапия должна проводиться под контролем врача, имеющего опыт в вопросах диагностики и лечения деменции при болезни Альцгеймера. Терапию следует начинать только в том случае, если лицо, регулярно уха+живающее за пациентом, будет сле+дить за приемом им лекарственного препарата. Диагноз должен быть по+ставлен в соответствии с действую+щими рекомендациями.

Следует регулярно оценивать пере+носимость и дозу препарата Марук+са®, предпочтительно в течение 3 мес после начала терапии. Затем следует регулярно оценивать клиническую эффективность лекарственного пре+парата и переносимость терапии в со+ответствии с действующими клини+ческими рекомендациями. Поддер+живающую терапию можно продол+жать неопределенно долго при нали+чии терапевтического эффекта и хо+рошей переносимости препарата Ма+рукса®. Следует прекратить примене+

М

ние препарата Марукса®, если тера+певтический эффект более не наблю+дается или пациент не переносит те+рапию.

С целью уменьшения риска развития побочных эффектов рекомендуется постепенное увеличение дозы: 5 мг/нед в течение первых 3 нед тера+пии. Рекомендуемая поддерживаю+щая доза составляет 20 мг/сут.

Рекомендуется следующий режим дозирования:

1-я нед (1–7-й день): суточная доза — 5 мг (п о$\frac{1}{2}$ табл. Марукса® 10 мг каж+дый день в течение 7 дней);

2-я нед (8–14-й день): суточная доза — 10 мг (по 1 табл. Марукса® 10 мг каждый день в течение 7 дней);

3-я нед (15–21-й день): суточная доза — 15 мг (по 1$\frac{1}{2}$ табл. Марукса® 10 мг каждый день в течение 7 дней);

начиная с 4-й нед: суточная доза — 20 мг (2 табл. Марукса® 10 мг каждый день).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет). Коррекция дозы не требуется.

Нарушение функции почек. У паци+ентов с Cl креатинина 50–80 мл/мин коррекция дозы не требуется. Паци+ентам с умеренной почечной недо+статочностью (Cl креатинина 30–49 мл/мин) рекомендуется доза 10 мг/сут. При хорошей переносимости препарата в течение 7 дней дозу мож+но увеличить до 20 мг/сут по стан+дартной схеме. У пациентов с тяже+лой почечной недостаточностью (Cl креатинина 5–29 мл/мин) доза дол+жна составлять 10 мг/сут.

Нарушение функции печени. У паци+ентов с легким и умеренным наруше+нием функции печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Класси+фикация 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 — <1/10000; частота неизвестна — не может быть оценена на основе имею+щихся данных.

В клинических исследованиях, включавших 1784 пациента, полу+чавших мемантин, и 1595 пациентов, получавших плацебо, общая частота развития побочных реакций не отли+чалась при приеме мемантина и пла+цебо. Как правило, они были от лег+кой до умеренной степени тяжести. Наиболее частыми побочными реак+циями в группе мемантина по срав+нению с плацебо были: головокруже+ние (6,3 против 5,6% соответственно), головная боль (5,2 против 3,9%), запор (4,6 против 2,6%), сонливость (3,4 против 2,2%) и артериальная ги+пертензия (4,1 против 2,8%).

Побочные эффекты представлены по классификации *MedDRA*.

Инфекционные и паразитарные за+болевания: редко — грибковые ин+фекции.

Со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна — агра+нулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тром+боцитопения, тромбоцитопениче+ская пурпура

Со стороны иммунной системы: час+то — гиперчувствительность к ком+понентам препарата.

Нарушения психики: часто — сонли+вость; нечасто — спутанность созна+ния, галлюцинации*; частота неиз+вестна — психотические реакции.

Со стороны нервной системы: час+то — головокружение, нарушение равновесия; нечасто — нарушение походки; очень редко — судороги.

Со стороны сердца: нечасто — сер+дечная недостаточность.

Со стороны сосудов: часто — повы+шение АД; нечасто — венозный тромбоз/тромбоэмболия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто — одышка.

Со стороны ЖКТ: часто — запор; нечасто — тошнота, рвота; частота неизвестна — панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — повышение активности печеночных ферментов; частота неизвестна — гепатит.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна — острая почечная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна — синдром Стивенса-Джонсона.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — головная боль; нечасто — утомляемость.

* Галлюцинации наблюдались главным образом у пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии тяжелой деменции.

При пострегистрационном применении сообщалось о возникновении следующих нежелательных реакций: головокружение, сонливость, повышенная возбудимость, повышенная утомляемость, беспокойство, повышение ВЧД, тошнота, галлюцинации, головная боль, нарушение сознания, мышечный гипертонус, нарушение походки, депрессия, судороги, психотические реакции, суицидальные мысли, запор, тошнота, панкреатит, кандидоз, повышение АД, рвота, цистит, повышение либидо, венозный тромбоз, тромбоэмболия и аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Потенцируются эффекты леводопы, агонистов дофаминовых рецепторов и антихолинергических ЛС.

Эффективность барбитуратов, антипсихотических (нейролептики) ЛС уменьшается на фоне одновременного применения мемантина.

Одновременное применение мемантина с дантроленом и баклофеном, а также со спазмолитиками может сопровождаться изменением их эффекта, что требует коррекции дозы этих препаратов.

Следует избегать одновременного применения мемантина и амантадина в связи с риском развития психоза. Мемантин и амантадин относятся к группе антагонистов *NMDA*-рецепторов. Риск развития психоза также повышен при одновременном применении мемантина с фенитоином, кетамином и декстрометорфаном.

При одновременном применении с циметидином, ранитидином, прокаинамидом, хинидином, хинином и никотином увеличивается риск повышения концентрации мемантина в плазме крови.

При одновременном приеме с гидрохлоротиазидом возможно снижение концентрации гидрохлоротиазида в плазме крови за счет увеличения его выведения из организма.

Возможно повышение МНО у пациентов, одновременно принимающих пероральные непрямые антикоагулянты (варфарин). Рекомендуется регулярно контролировать ПВ или МНО.

Одновременное применение с антидепрессантами, СИОЗС и ингибиторами МАО требует тщательного наблюдения за пациентами.

Не отмечено лекарственное взаимодействие при однократном одновременном применении мемантина с глибенкламидом/метформином или донепезилом у здоровых добровольцев.

При одновременном применении с мемантином не отмечено изменений фармакокинетики галантамина у здоровых добровольцев.

В условиях *in vitro* мемантин не ингибирует изоферменты CYP1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, монооксигеназу, содержащую флавин, эпоксидгидролазу или сульфатирование.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* усиление выраженности побочных действий, таких как утомляемость, слабость, диарея, спутанность сознания, сонливость, головокруже-

ние, ажитация, галлюцинации, на+рушение походки, тошнота. В самом тяжелом случае передозировки (2000 мг мемантина) пациент вы+жил, при этом наблюдались побоч+ные реакции со стороны нервной си+стемы (кома в течение 10 дней, за+тем диплопия и ажитация). Пациент получал симптоматическое лечение и плазмаферез. Пациент выздоро+вел без последующих осложнений. В другом случае тяжелой передози+ровки (400 мг), пациент также вы+жил и выздоровел. Описаны побоч+ные реакции со стороны ЦНС: бес+покойство, психоз, зрительные гал+люцинации, судорожная готов+ность, сонливость, ступор и потеря сознания.

Лечение: симптоматическое. Специ+фический антидот препарата не су+ществует. Необходимо проведение стандартных лечебных мероприятий, направленных на выведение активно+го вещества из желудка, например промывание желудка, прием активи+рованного угля, подкисление мочи, возможно проведение форсирован+ного диуреза.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Рекоменду+ется применять с осторожностью у па+циентов с эпилепсией, судорогами в анамнезе или с предрасположенно+стью к эпилепсии.

Следует избегать одновременного применения мемантина и других ан+тагонистов *NMDA*-рецепторов, та+ких как амантадин, кетамин или декстрометорфан. Эти соединения воздействуют на ту же систему ре+цепторов, что и мемантин, следова+тельно нежелательные реакции (в основном связанные с ЦНС) могут возникать чаще и быть более выра+женными.

Наличие у пациента факторов, влияющих на повышение pH мочи (резкие изменения в питании, на+пример переход с рациона, включа+ющего продукты животного проис+хождения, к вегетарианской диете, или интенсивное потребление ще+лочных желудочных буферов), а также почечный канальцевый аци+доз или тяжелые инфекции мочевы+водящих путей, вызванные *Proteus spp*., требуют тщательного наблюде+ния за состоянием пациента.

Из большинства клинических ис+следовании пациенты с инфарктом миокарда в анамнезе, декомпенси+рованной ХСН (III–IV функциона+льный класс по классификации *NY-HA*) или неконтролируемой артери+альной гипертензией были исклю+чены. Поэтому данные о примене+нии мемантина у таких пациентов ограничены, прием препарата дол+жен осуществляться под тщатель+ным наблюдением врача.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. У пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии умеренной и тяжелой деменции обычно нарушена способность к вождению автотранспорта и управ+лению сложными механизмами. Кроме того, мемантин может вы+звать изменение скорости реакции, поэтому пациентам необходимо воздерживаться от управления ав+тотранспортом или работы со слож+ными механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по+крытые пленочной оболочкой, 10 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упа+ковке из комбинированного материала ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой. По 3 или 6 контурных ячейковых упа+ковок помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Маточное молочко (Bees milk)

Синонимы

Апилак Гриндекс: табл. подъязычн. *(Гриндекс АО)*. 64

МЕКСИДОЛ® (MEXIDOL®)

Этилметилгидроксипиридина сукцинат **711**

ФАРМАСОФТ НПК (Россия)

СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения..... ....**1 мл**

активное вещество:

этилметилгидроксипиридина сукцинат ....50 мг

вспомогательные вещества: натрия метабисульфит — 0,4 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антиоксидантное.*

ПОКАЗАНИЯ

- острые нарушения мозгового кровообращения;
- черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм;
- дисциркуляторная энцефалопатия;
- синдром вегетативной дистонии;
- легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза;
- тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях;
- острый инфаркт миокарда (с первых суток), в составе комплексной терапии;
- первичная открытоугольная глаукома различных стадий, в составе комплексной терапии;
- купирование абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств;
- острая интоксикация антипсихотическими средствами;
- острые гнойно-воспалительные процессы брюшной полости (острые некротический панкреатит, перитонит), в составе комплексной терапии.

р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл, амп. темн. стекл. 2 мл, уп. контурн. пластик. (поддоны) 5, пач. картон. 2

Мексидол®

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чувствительность к препарату;
- острое нарушение функций почек;
- острое нарушение функций печени.

Строго контролируемых клинических исследований безопасности применения препарата Мексидол® у детей, при беременности и кормлении грудью не проводилось.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в (струйно или капельно)* или *в/м.*

При инфузионном способе введения препарат следует разводить в 0,9% растворе натрия хлорида.

Струйно Мексидол® вводят медленно в течение 5–7 мин, капельно — со скоростью 40–60 капель в минуту. Максимальная суточная доза не должна превышать 1200 мг.

При острых нарушениях мозгового кровообращения Мексидол® применяют в первые 10–14 дней — в/в капельно по 200–500 мг 2–4 раза в сутки, затем — в/м по 200–250 мг 2–3 раза в сутки в течение 2 нед.

При ЧМТ и последствиях ЧМТ — в/в капельно по 200–500 мг 2–4 раза в сутки, в течение 10–15 дней.

При дисциркуляторной энцефалопатии в фазе декомпенсации Мексидол® следует назначать в/в струйно или капельно в дозе 200–500 мг 1–2 раза в сутки на протяжении 14 дней. Затем — в/м по 100–250 мг/сут на протяжении последующих 2 нед.

Для курсовой профилактики дисциркуляторной энцефалопатии препарат вводят в/м в дозе 200–250 мг 2 раза в сутки на протяжении 10–14 дней.

При легких когнитивных нарушениях у больных пожилого возраста и при тревожных расстройствах препарат применяют в/м в суточной дозе 100–300 мг/сут на протяжении 14–30 дней.

При остром инфаркте миокарда в составе комплексной терапии Мексидол® вводят в/в или в/м в течение 14 сут на фоне традиционной терапии инфаркта миокарда, включающей нитраты, β-адреноблокаторы,ингибиторы АПФ, тромболитики, антикоагулянтные и антиагрегантные средства, а также симптоматические средства по показаниям. В первые 5 сут для достижения максимального эффекта, препарат желательно вводить в/в, в последующие 9 сут Мексидол® может вводиться в/м.

В/в введение препарата производят путем капельной инфузии, медленно (во избежание побочных эффектов) на 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе декстрозы (глюкозы) в объеме 100–150 мл в течение 30–90 мин. При необходимости возможно медленное струйное введение препарата, продолжительностью не менее 5 мин.

Введение препарата (в/в или в/м) осуществляют 3 раза в сутки, через каждые 8 ч. Суточная терапевтическая доза составляет 6–9 мг/кг массы тела, разовая доза — 2–3 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг, разовая — 250 мг.

При открытоугольной глаукоме различных стадий в составе комплексной терапии Мексидол® вводят в/м по 100–300 мг/сут, 1–3 раза в сутки в течение 14 дней.

При абстинентном алкогольном синдроме Мексидол® вводят в дозе 200–500 мг в/в капельно или в/м 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней.

При острой интоксикации антипсихотическими средствами препарат вводят в/в в дозе 200–500 мг/сут на протяжении 7–14 дней.

При острых гнойно-воспалительных процессах в брюшной полости (острый некротический панкреатит, перитонит) препарат назначают в первые сутки как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде. Вводимые дозы зависят от формы и тяжести заболевания, распространенности процесса, вариантов клинического течения. Отмена препарата должна проводиться постепенно только после устойчивого положительного клинико-лабораторного эффекта.

При остром отечном (интерстициальном) панкреатите Мексидол® назначают по 200–500 мг 3 раза в день в/в капельно (в 0,9% растворе натрия хлорида) и в/м. *Легкая степень тяжести некротического панкреатита* — по

р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл, амп. стекл. 5 мл, уп. контурн. пластик. (поддоны) 5, пач. картон. 1

Мексидол®

100–200 мг 3 раза в день в/в капельно (в 0,9% растворе натрия хлорида) и в/м. *Средняя степень тяжести* — по 200 мг 3 раза в день в/в капельно (в 0,9% растворе натрия хлорида). *Тяжелое течение* — в пульс-дозировке 800 мг в первые сутки, при двукратном режиме введения; далее — по 200–500 мг 2 раза в день с постепенным снижением суточной дозы. *Крайне тяжелое течение* — в начальной дозировке 800 мг/сут до стойкого купирования проявлений панкреатогенного шока, по стабилизации состояния — по 300–500 мг 2 раза в день в/в капельно (в 0,9% растворе натрия хлорида) с постепенным снижением суточной дозировки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможно появление тошноты и сухости слизистой рта, сонливости, аллергических реакций.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, противосудорожных средств (карбамазепин), противопаркинсонических средств (леводопа). Уменьшает токсическое действие этилового спирта.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможно развитие сонливости.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В отдельных случаях, особенно у предрасположенных пациентов с бронхиальной астмой при повышенной чувствительности к сульфитам, возможно развитие тяжелых реакций гиперчувствительности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл.* В ампулах бесцветного или светозащитного стекла с точкой разлома синего цвета или с точкой разлома белого цвета и тремя маркировочными кольцами (верхнее — желтое, среднее — белое, нижнее — красное) по 2 или 5 мл. По 5 амп. в контурной ячейковой упаковке.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

По 4, 10 или 20 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона коробочного (для стационаров).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МЕКСИДОЛ® (MEXIDOL®)

Этилметилгидроксипиридина сукцинат **711**

ФАРМАСОФТ НПК (Россия)

табл. п.п.о. 125 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Мексидол®

СОСТАВ

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

активное вещество: этилметилгидроксипиридина сукцинат (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) ..... 125 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 97,5 мг; повидон — 25 мг; магния стеарат — 2,5 мг

оболочка пленочная: Опадрай II белый — 7,5 мг (гипромеллоза — 3 мг, титана диоксид — 1,875 мг, лактозы моногидрат — 1,575 мг, полиэтиленгликоль (макрогол) — 0,6 мг, триацетин — 0,45 мг)

М

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки круглые, двояко+выпуклой формы, покрытые пленоч+ной оболочкой от белого до белого с кремоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антиоксидантное.*

ПОКАЗАНИЯ

- последствия острых нарушений мозгового кровообращения, в т.ч. после транзиторных ишемических атак, в фазе субкомпенсации в каче+стве профилактических курсов;
- легкая черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм;
- энцефалопатии различного генеза (дисциркуляторные, дисметаболи+ческие, посттравматические, сме+шанные);
- синдром вегетативной дистонии;
- легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза;
- тревожные расстройства при невро+тических и неврозоподобных со+стояниях;
- ишемическая болезнь сердца (в со+ставе комплексной терапии);
- купирование абстинентного син+дрома при алкоголизме с преобла+данием неврозоподобных и вегета+тивно-сосудистых расстройств, по+стабстинентные расстройства;
- состояния после острой интокси+кации антипсихотическими сред+ствами;
- астенические состояния;
- профилактика развития соматиче+ских заболеваний под воздействием экстремальных факторов и нагру+зок;
- воздействие экстремальных (стрес+сорных) факторов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чув+ствительность к препарату;
- острая почечная недостаточность;
- острая печеночная недостаточ+ность.

В связи с недостаточной изученно+стью действия препарата — детский возраст, беременность, грудное вскар+мливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* по 125–250 мг 3 раза в сутки; максимальная суточная доза — 800 мг (6 табл.).

Длительность лечения — 2–6 нед; для купирования алкогольной абстинен+ции — 5–7 дней. Лечение прекращают постепенно, уменьшая дозу в течение 2–3 дней.

Начальная доза — 125–250 мг (1–2 табл.) 1–2 раза в сутки с постепенным повышением до получения терапев+тического эффекта; максимальная суточная доза — 800 мг (6 табл.).

Продолжительность курса терапии у больных ИБС — не менее 1,5–2 мес. Повторные курсы (по рекомендации врача), желательно проводить в ве+сенне-осенние периоды.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возмож+но появление индивидуальных побоч+ных реакций диспептического или диспепсического характера, аллерги+ческих реакций.

табл. п.п.о. 125 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5
Мексидол®

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Мексидол® сочетается со всеми препаратами, используемыми для лечения соматических заболеваний.
Усиливает действие бензодиазепиновых препаратов, антидепрессантов, анксиолитиков, противосудорожных, противопаркинсонических средств. Уменьшает токсические эффекты этилового спирта.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможно развитие сонливости.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на способность управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности.* 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, 125 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МЕЛАРЕНА® (MILARENA)

Мелатонин **439**

STADA (Россия)

СОСТАВ

♣Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
мелатонин. . . . . 0,3/3 мг
вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат — 67,37/64,67 мг; МКЦ — 25/25 мг; кроскармеллоза натрия — 2/2 мг; повидон К25 — 3,33/3,33 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,5/0,5 мг; тальк — 1/1 мг; кальция стеарат — 0,5/0,5 мг
оболочка пленочная (таблетки 0,3 мг): (гипромеллоза — 62,5%, триэтилцитрат — 12,5%, титана диоксид — 25%) — 3 мг
оболочка пленочная (таблетки 3 мг): (гипромеллоза — 62,5%, мак+рогол 400 — 12,5%, титана диоксид — 24,21%, лак алюминиевый *FD&C* синий №2 (12–14%) — 0,28%, лак алюминиевый *FD&C* синий №1 (11–13%) — 0,48%, лак хинолиновый желтый — 0,02%, краситель железа оксид черный — 0,01%) — 3 мг

табл. п.п.о. 3 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Меларена

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого (для дозировки 0,3 мг) или голубого (для дозировки 3 мг) цвета.
Ядро от белого до почти белого цвета.

М

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Адаптогенное.*

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,3 мг*

Профилактика и курсовое лечение:

- десинхроноз (нарушение нормального циркадного ритма): вследствие быстрого перемещения между часовыми поясами Земли; при нарушении светового режима, в т.ч. у людей, занятых сменным или вахтовым трудом;
- метеочувствительность;
- утомляемость, нарушения сна (в т.ч. у пациентов пожилого возраста);
- депрессивный синдром.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 3 мг

- десинхроноз (нарушение нормального циркадного ритма): вследствие быстрого перемещения между часовыми поясами Земли; при нарушении светового режима, в т.ч. у людей, занятых сменным или вахтовым трудом;
- нарушения сна.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к мелатонину и другим компонентам препарата;
- аутоиммунные заболевания, аллергические заболевания;
- лимфогранулематоз, лейкоз, лимфома, миелома, эпилепсия, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность;
- тяжелые нарушения функции почек (для дозировки 3 мг);
- беременность;
- период лактации;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,3 мг

По 1 табл./сут за 30–40 мин до сна. Длительность курса лечения определяется индивидуально (от 6 до 8 нед). Возможны повторные курсы.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 3 мг

При нарушении сна, десинхронозе — по 1 табл./сут за 30–40 мин до сна.

При применении в качестве адаптогена при смене часовых поясов — за 1 день до перелета и в последующие 2–5 дней — по 3 мг за 30–40 мин до сна.

Максимальная суточная доза — 6 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции на компоненты препарата, головная боль, тошнота, рвота, диарея, утренняя сонливость, отеки (как правило, в первую неделю приема).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Несовместим с ингибиторами МАО, ГКС, циклоспорином. Усиливает эффект лекарственных препаратов, угнетающих ЦНС, и бета-адреноблокаторов. Не рекомендуется одновременный прием с НПВС.

Не рекомендуется совместно с гормональными ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные о случаях передозировки мелатонина отсутствуют. Возможно усиление дозозависимых нежелательных реакций.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В период применения препарата рекомендуется избегать пребывания на ярком свете.

Необходимо проинформировать женщин, желающих забеременеть, о наличии у препарата слабого контрацептивного действия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциаль-

но опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,3 мг, 3 мг.* 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ, ламинированной с материалом Аклар®, и фольги алюминиевой печатной лакированной или из фольги алюминиевой печатной лакированной и фольги алюминиевой, ламинированной ПВХ и полиамидной пленкой. 1 или 3 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Мелатонин (Melatonin)

Синонимы

Меларена®: табл. п.п.о. *(STADA)* 437

Мельдоний (Meldonium*)*

Синонимы

Идринол®: капс. *(Сотекс ФармФирма)* 306
Идринол®: р-р для в/в и парабульб. введ. *(Сотекс ФармФирма)* 307
Идринол®: р-р для в/в, в/м и парабульб. введ. *(Сотекс ФармФирма)* 307
МИЛДРОНАТ®: капс. *(Гриндекс АО)* 448
МИЛДРОНАТ®: р-р для в/в, в/м и парабульб. введ. *(Гриндекс АО)* 451

Мемантин (Memantin*)*

Синонимы

Марукса®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 428
Мемантинол®: табл. п.п.о. *(ГЕРОФАРМ ООО)* 439
Нооджерон: табл. п.п.о. *(Teva)* 489
ТИНГРЕКС®: табл. п.п.о. *(Гриндекс АО)* 597

МЕМАНТИНОЛ® (MEMANTINOL)

Мемантин* **439**

ГЕРОФАРМ ООО (Россия)

табл. п.п.о. 10 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Мемантинол®

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой ..... 1 табл.
активное вещество:
мемантина гидрохлорид ..... 10 мг
вспомогательные вещества: лактоза моногидрат — 169 мг; МКЦ — 40 мг; кремния диоксид коллоидный — 1,2 мг; натрия крахмал гликолят (типА) — 10 мг; гидроксипропилцеллюлоза — 7,4 мг; магния стеарат — 2,4 мг
оболочка пленочная: Opadry II белый OY-L-28900 (лактоза моно+

гидрат — 36%, гипромеллоза — 28%, титана диоксид — 26%, мак+рогол 4000 — 10%) — 7 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые двояковы+пуклые таблетки, покрытые пленоч+ной оболочкой белого цвета, с грави+ровкой «g» и «Ph» и риской между буквами с каждой стороны.

На разломе таблетки — белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Нейрометаболическое.*

ПОКАЗАНИЯ. Деменция альцгей+меровского типа умеренной и тяже+лой степени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная повышенная чув+ствительность к мемантину или лю+бому из компонентов, входящих в состав препарата;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галак+тозной мальабсорбции, т.к. в состав препарата Мемантинол® входит лактоза;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: тиреотоксикоз; эпилепсия; предрасположенность к развитию судорог (в т.ч. в анамне+зе); одновременное применение других антагонистов NMDA-рецеп+торов (амантадин, кетамин, декст+рометорфан); наличие факторов, повышающих pH мочи (резкая сме+на диеты, например переход на веге+тарианство, прием антацидов); по+чечный канальцевый ацидоз; тяже+лые инфекции мочевыводящих пу+тей, вызванные бактериями рода *Proteus*; инфаркт миокарда (в ана+мнезе); сердечная недостаточность III–IV функционального класса (по классификации *NYHA*); неконтро+лируемая артериальная гипертен+зия; почечная недостаточность; пече+ночная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказан при беременности, т.к. клинические данные о влиянии мемантина на течение беременности отсутствуют. Исследования, прове+денные на животных, указывают на возможность препарата вызывать задержку внутриутробного разви+тия при уровне воздействия иден+тичных или несколько превосходя+щих концентраций мемантина по сравнению с таковыми у человека. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Неизвестно, происходит ли экскре+ция мемантина в грудное молоко, поэтому женщинам, принимающим мемантин, следует воздержаться от кормления грудью.

Доклинические исследования муж+ской и женской фертильности не+желательных эффектов примене+ния мемантина не выявили.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* 1 раз в сутки и всегда в одно и то же время, независимо от приема пищи.

Лечение мемантином следует начи+нать и проводить под наблюдением врача, имеющего опыт постановки диагноза и лечения деменции при болезни Альцгеймера. Диагноз дол+жен быть установлен в соответст+вии с действующими рекомендаци+ями.

Лечение следует начинать только в том случае, если лицо, осуществля+ющее постоянный уход за пациен+том, будет регулярно контролиро+вать прием препарата.

Переносимость и дозировку меман+тина необходимо регулярно пере+сматривать, желательно в течение первых 3 мес от начала терапии. По прошествии этого периода клини+ческую эффективность мемантина и переносимость пациентом лече+

ния следует регулярно пересматривать в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающее лечение можно продолжать неопределенно долго при наличии положительного эффекта проводимой терапии и хорошей переносимости лечения.

Прием мемантина следует прекратить при отсутствии положительного терапевтического эффекта или непереносимости пациентом лечения.

Взрослые

Титрация дозы. Максимальная суточная доза — 20 мг/сут. С целью уменьшения риска возникновения нежелательных реакций доза препарата титруется путем ее последовательного увеличения на 5 мг каждую неделю в течение первых 3 нед: в течение 1-й нед терапии (дни с 1-го по 7-й) пациент должен принимать мемантин в дозе 5 мг/сут (0,5 табл. 10 мг), в течение 2-й нед (дни с 8-го по 14-й) — в дозе 10 мг/сут (1 табл. 10 мг), в течение 3-й нед (дни с 15-го по 21-й) — в дозе 15 мг/сут (1,5 табл. 10 мг). Начиная с 4-й нед пациенту назначают прием мемантина в дозе 20 мг/сут (2 табл. по 10 мг). Рекомендуемая поддерживающая доза — 20 мг/сут.

Особые группы пациентов

Пожилой возраст (старше 65 лет). Коррекция дозы не требуется. По данным клинических исследований, рекомендуемая суточная доза для пожилых пациентов составляет 20 мг/сут.

Нарушение функции почек. У пациентов с Cl креатинина 50–80 мл/мин коррекция дозы не требуется. Для больных с умеренной почечной недостаточностью (Cl креатинина 30–49 мл/мин) рекомендуемая суточная доза — 10 мг/сут. При хорошей переносимости этой дозы на протяжении 7 дней ее можно увеличить до 20 мг/сут в соответствии со стандартной схемой титрования. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина 5–29 мл/мин) суточная доза не должна превышать 10 мг/сут.

Нарушение функции печени. У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени (класс А и класс В по шкале Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется. Данных по применению мемантина у пациентов с тяжелым нарушением функции печени нет, поэтому назначение мемантина таким пациентам не рекомендуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В клинических исследованиях при умеренной и тяжелой деменции, включавших 1784 пациента, получавших мемантин, и 1595 пациентов, получавших плацебо, общая частота возникновения нежелательных реакций при приеме мемантина не отличалась от таковой при приеме плацебо. Как правило, наблюдались нежелательные реакции легкой или умеренной степени выраженности. Наиболее частыми нежелательными реакциями в группе мемантина по сравнению с группой плацебо были головокружение (6,3 против 5,6% соответственно), головная боль (5,2 против 3,9% соответственно), запор (4,6 против 2,6% соответственно), сонливость (3,4 против 2,2% соответственно) и артериальная гипертензия (4,1 против 2,8% соответственно).

Побочные реакции классифицированы по клиническим проявлениям (в соответствии с поражением определенных систем органов) и частоте встречаемости согласно классификации ВОЗ: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); редко (≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000), частота не установлена (не может быть оценена по данным, имеющимся в наличии).

Побочные реакции представлены в виде таблицы.

Таблица

Системы организма и состояния	Степень частоты	Нежелательные явления
Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Грибковые инфекции
Со стороны иммунной системы	Часто	Гиперчувствительность к компонентам препарата
Нарушения психики	Часто	Сонливость
	Нечасто	Спутанность сознания, галлюцинации[1]
	Частота не установлена	Психотические реакции[2]
Со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, нарушение равновесия
	Нечасто	Нарушение походки
	Очень редко	Судороги
Со стороны ССС	Часто	Повышение АД
	Нечасто	Венозный тромбоз/тромбоэмболия
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Одышка
Со стороны ЖКТ	Часто	Запор
	Нечасто	Тошнота, рвота
	Частота не установлена	Панкреатит[2]
Со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышенные показатели печеночных проб
	Частота не установлена	Гепатит
Общие реакции	Часто	Головная боль
	Нечасто	Утомляемость

[1] Галлюцинации наблюдались главным образом у пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии тяжелой деменции.

[2] Отдельные сообщения, полученные в период пострегистрационного опыта применения мемантина.

Имеются отдельные сообщения о возникновении следующих нежелательных реакций при применении препарата в клинической практике (данные, полученные после появления препарата в продаже): агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, острая почечная недостаточность, синдром Стивенса-Джонсона.

При болезни Альцгеймера у пациентов могут возникать депрессии, суицидальные мысли и попытки суицида.

В рамках пострегистрационного применения сообщалось о возникновении указанных побочных реакций у пациентов, принимавших мемантин.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Учитывая фармакологическое действие и механизм действия мемантина, возможны следующие взаимодействия.

Механизм действия предполагает усиление эффектов леводопы, агонистов дофаминовых рецепторов и антихолинергических ЛС в случае их применения одновременно с NMDA-антагонистами, такими как мемантин.

При одновременном применении с барбитуратами или нейролептиками действие последних может уменьшаться.

Одновременное применение мемантина со спазмолитиками, дантроленом или баклофеном может изменять их действие и потребовать подбора дозы.

Следует избегать одновременного назначения мемантина с амантадином из-за риска развития фармакотоксического психоза. Оба вещества являются химически родственными NMDA-антагонистами. То же самое относится к кетамину и декстрометорфану. В литературе также имеется один опубликованный отчет о воз-

можном риске комбинированного применения мемантина и фенитоина.

Другие действующие вещества, такие как циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин, использующие ту же систему транспорта катионов в почках, что и амантадин, возможно, могут взаимодействовать с мемантином, создавая потенциальный риск повышения концентрации в плазме крови.

Существует вероятность снижения уровня гидрохлоротиазида в сыворотке крови при одновременном приеме с мемантином.

В пострегистрационный период были зарегистрированы единичные случаи повышения МНО у пациентов, одновременно получавших лечение варфарином. Несмотря на то что причинно-следственная связь установлена не была, у пациентов, одновременно принимающих пероральные антикоагулянты, рекомендуется проводить тщательный контроль ПВ или МНО.

В фармакокинетических исследованиях однократной дозы у молодых здоровых добровольцев не наблюдалось никаких взаимодействий мемантина глибенкламидом/метформином или донепезилом.

В клиническом исследовании с участием молодых здоровых добровольцев не было выявлено никакого значимого влияния мемантина на фармакокинетику галантамина.

Мемантин не ингибирует активность CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A, флавин-монооксигеназы, эпоксидгидролазы и сульфатирование *in vitro*.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Имеются ограниченные данные по передозировке, полученные в ходе клинических исследований и пострегистрационного опыта применения мемантина.

Симптомы: при относительно большей передозировке (200 мг однократно или 105 мг/сут в течение 3 дней) отмечалась утомляемость, сладость и/или диарея или симптомы отсутствовали. В случае передозировки в дозе менее 140 мг однократно или приема неизвестной дозы у пациентов наблюдались побочные реакции со стороны ЦНС — спутанность сознания, гиперсомния, сонливость, головокружение, возбуждение, агрессия, галлюцинации, нарушение походки и/или со стороны пищеварительной системы — рвота, диарея.

В самом тяжелом случае передозировки пациент выжил после приема дозы 2000 мг мемантина, у него наблюдались побочные реакции со стороны ЦНС (кома в течение 10 дней, затем диплопия и ажитация). Пациент получал симптоматическое лечение и плазмаферез. Пациент выздоровел без последующих осложнений.

В другом случае тяжелой передозировки пациент выжил и выздоровел после приема мемантина в дозе 400 мг однократно. У пациента наблюдались побочные реакции со стороны ЦНС — беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, снижение порога судорожной готовности, сонливость, ступор и потеря сознания.

Лечение: симптоматическое. Необходимо проведение стандартных лечебных мероприятий, направленных на выведение вещества из желудка, например промывание желудка, назначение активированного угля, подкисление мочи, возможно проведение форсированного диуреза. Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Рекомендуется с осторожностью применять у пациентов с тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в т.ч. в анамнезе), а также у пациентов с предрасположенностью к эпилепсии. Одновременного применения антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан) и мемантина следует избегать. Эти соединения

воздействуют на ту же систему рецепторов, что и мемантин, в связи с чем побочные реакции (в основном со стороны ЦНС) могут возникать чаще и быть более выраженными.

Учитывая замедление выведения мемантина у пациентов в условиях щелочной реакции мочи, в более тщательном наблюдении нуждаются пациенты, имеющие факторы, влияющие на повышение pH мочи (резкая смена диеты, например при переходе от употребления преимущественно мясных продуктов к вегетарианству, интенсивное применение антацидов), а также в случаях почечного канальцевого ацидоза или тяжелой инфекции мочевыводящих путей, вызванной бактериями рода *Proteus*.

Данные о приеме мемантина у пациентов с инфарктом миокарда (в анамнезе), с ХСН III–IV функционального класса (по классификации *NYHA*) и неконтролируемой артериальной гипертензией ограничены, поэтому необходимо тщательное медицинское наблюдение за такими пациентами.

Влияние лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами. У пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии умеренной и тяжелой деменции обычно нарушена способность к вождению автотранспорта и управлению сложными механизмами. Кроме того, мемантин может вызывать изменение скорости реакции, поэтому пациентам необходимо воздержаться от управления автотранспортом или работы со сложными механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 2, 3, 6, 9 или 12 контурных ячейковых упаковок помещают в картонную пачку.

По 30 или 90 табл. в банке полимерной для ЛС, каждую банку помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МЕМОПЛАНТ (MEMOPLANT®)

Гинкго двулопастного листьев экстракт **170**

Dr. Willmar Schwabe (Германия)

СОСТАВ

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

активное вещество:

гинкго двулопастного листьев экстракт сухой* *EGb761®*** (35–67:1)..... .... 40 мг

экстрагент — ацетон 60%

экстракт стандартизован по содержанию гинкгофлавонгликозидов — 9,8 мг (1,12–1,36 мг гликозидов A, B, C) и терпенлактонов — 2,4 мг (1,04–1,28 мг билобалида

вспомогательные вещества

ядро: лактозы моногидрат — 115 мг; кремния диоксид коллоидный — 2,5 мг; МКЦ — 60 мг; крахмал кукурузный — 25 мг; натрий кроскармеллоза — 5 мг; магния стеарат — 2,5 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза — 9,25 мг; макрогол 1500 — 4,626 мг; пеногасящая эмульсия SE2*** — 0,008 мг; титана диоксид (E171) — 0,38 мг; железа гидроксид (E172) — 1,16 мг; тальк — 0,576 мг

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

активное вещество:

гинкго двулопастного листьев экстракт сухой* *EGb761®*** (35–67:1)..... .... 80 мг

экстрагент — ацетон 60%

экстракт стандартизован по со+держанию по содержанию гинк+гофлавонгликозидов — 19,6 мг и терпенлактонов — 4,8 мг
вспомогательные вещества
ядро: лактозы моногидрат — 45,5 мг; кремния диоксид коллоид+ный — 2 мг; МКЦ — 109 мг; крах+мал кукурузный — 10 мг; натрий кроскармеллоза — 10 мг; магния стеарат — 3,5 мг
оболочка пленочная: гипромелло+за — 9,25 мг; макрогол 1500 — 4,625 мг; железа оксид коричне+вый (Е172) — 0,146 мг; железа ок+сид красный (Е172) — 0,503 мг; пеногасящая эмульсия SE2*** — 0,008 мг; тальк — 0,576 мг; титана диоксид (Е171) — 0,892 мг

Таблетки, покрытые пле+ночной оболочкой. . . . . . 1 табл.
активное вещество:
гинкго двулопастного листьев экстракт су+хой* *EGb761®*** (35–67:1). . . . . 120 мг
экстрагент — ацетон 60%
экстракт стандартизован по со+держанию по содержанию гинк+гофлавонгликозидов — 29,4 мг и терпенлактонов — 7,2 мг
вспомогательные вещества
ядро: лактозы моногидрат — 68,25 мг; кремния диоксид колло+идный — 3 мг; МКЦ — 163,5 мг; крахмал кукурузный — 15 мг; натрий кроскармеллоза — 15 мг; магния стеарат — 5,25 мг
оболочка пленочная: гипромелло+за — 11,5728 мг; макрогол 1500 — 5,7812 мг; пеногасящая эмульсия SE2*** — 0,015 мг; титана диок+сид (Е171) — 1,626 мг; железа ок+сид красный (Е172) — 1,3 мг; тальк — 0,72 мг

*Сухой экстракт получен из ли+стьев гинкго двулопастного *(Gin+kgo biloba L.)*, семейство: гинкго+вые *(Ginkgoaceae)*

табл. п.п.о. 40 мг, бл. 20, пач. картон. 3
табл. п.п.о. 40 мг, бл. 15, пач. картон. 2
Мемоплант

**Экстракт *Ginkgo biloba* (произ+водитель Schwabe Extracta GmbH & Co. KG, Германия или Wallingstown Company Ltd./Cara Partners, Ирландия) EGb 761® (номер, присвоенный экстракту производителем)
***Статьи Евр.Ф. на отдельные компоненты пеногасящей эмуль+сии SE2

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пле+ночной оболочкой, 40 мг:* круглые, глад+кие, коричневато-желтого цвета.
Таблетки, покрытые пленочной обо+лочкой, 80 мг: круглые, двояковыпук+лой формы, коричневато-красного цвета. Вид на изломе — от свет+ло-желтого до коричневато-желтого цвета.
Таблетки, покрытые пленочной обо+лочкой, 120 мг: круглые, двояковы+пуклой формы, коричневато-красно+го цвета. Вид на изломе — от свет+ло-желтого до коричневато-желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ+СТВИЕ. *Улучшающее мозговое крово-*

обращение, регулирующее периферическое кровообращение.

ПОКАЗАНИЯ

- нарушения функций головного мозга (в т.ч. возрастные), связанные с нарушением мозгового кровообращения, сопровождающиеся такими симптомами, как ухудшение памяти, снижение способности к концентрации внимания и интеллектуальных способностей, головокружение, шум в ушах, головная боль;
- нарушения периферического кровообращения: облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей с такими характерными симптомами, как перемежающаяся хромота, онемение и похолодание стоп, болезнь Рейно;
- нарушения функции внутреннего уха, проявляющиеся головокружением, неустойчивой походкой и шумом в ушах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- пониженная свертываемость крови;
- эрозивный гастрит;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- острые нарушения мозгового кровообращения;
- острый инфаркт миокарда;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст до 18 лет (недостаточно данных о применении).

С осторожностью: эпилепсия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

В связи с отсутствием достаточного количества клинических данных не рекомендуется применение препарата в период беременности и грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, независимо от времени приема пищи, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

Если не назначен другой режим дозирования, следует придерживаться перечисленных ниже рекомендаций по приему препарата.

Для симптоматического лечения расстройств мозгового кровообращения: по 40–80 мг 2–3 раза в день. Продолжительность курса лечения — не менее 8 нед.

При нарушениях периферического кровообращения: по 40 мг 3 раза в день или по 80 мг 2 раза в день. Продолжительность курса лечения — не менее 6 нед.

При сосудистой и инволюционной патологии внутреннего уха: по 40 мг 3 раза в день или по 80 мг 2 раза в день. Продолжительность курса лечения — 6–8 нед.

Таблетки, покрытые оболочкой, по 120 мг — по 1 табл. 1–2 раза в день. Продолжительность курса лечения зависит от серьезности симптомов и составляет не менее 8 нед. В случае отсутствия результата после лечения в течение 3 мес следует проверить це-

табл. п.п.о. 80 мг, бл. 15, пач. картон. 2
Мемоплант

лесообразность дальнейшего лечения.
Если была пропущена очередная доза или принято недостаточное количество препарата, последующую дозу следует принимать в соответствии с инструкцией.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции (покраснение, кожная сыпь, отечность, зуд); в редких случаях — желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, диарея); головная боль, нарушения слуха, головокружение, снижение свертываемости крови.
Наблюдались единичные случаи кровотечения у пациентов, одновременно принимавших средства, снижающие свертываемость крови (причинно-следственная связь кровотечений с приемом препарата Гинкго двулопастного *EGb 761*® не подтверждена).
В случае возникновения каких-либо нежелательных явлений прием препарата следует прекратить и проконсультироваться с врачом.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомендуется назначение препарата Мемоплант пациентам, постоянно принимающим ацетилсалициловую кислоту, антикоагулянты (прямого и непрямого действия), а также другие препараты, понижающие свертываемость крови.
Не рекомендуется одновременное применение препаратов гинкго билоба с эфазирензом, т.к. возможно снижение его концентрации в плазме крови вследствие индукции цитохрома CYP3A4 под влиянием гинкго билоба.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки не зарегистрированы.
Мемоплант обладает хорошей переносимостью.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При часто возникающих ощущениях головокружения и шума в ушах, необходимо проконсультироваться с врачом. В случае внезапного ухудшения или потери слуха нужно незамедлительно обратиться к врачу.
На фоне применения препаратов гинкго двулопастного у пациентов, страдающих эпилепсией, возможно появление эпилептических припадков.
Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами. В период приема препарата следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление автотранспортом, работа с движущимися механизмами).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 40 мг, 80 мг, 120 мг.* По 10, 15, 20 табл. в блистере из фольги алюминиевой и ПВХ-пленки; по 1, 2, 3 или 5 бл. помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 40 и 80 мг* — без рецепта.
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 120 мг — по рецепту.

табл. п.п.о. 120 мг,
бл. 15, пач. картон. 2
Мемоплант

Метопролол (Metoprolol*)*

Синонимы

Эгилок®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 675

МИЛДРОНАТ® (MILDRONATE®)

Мельдоний*..... 439

Гриндекс АО (Латвия)

капс. 250 мг, бл. 10, пач. картон. 4

МИЛДРОНАТ®

СОСТАВ

Капсулы ....1 капс.
активное вещество:
мельдония дигидрат... ...250 мг
вспомогательные вещества: крах+мал картофельный; кремния ди+оксид коллоидный; кальция стеа+рат
капсула (корпус и крышечка): ти+тана диоксид (Е171); желатин

Капсулы ....1 капс.
активное вещество:
мельдония дигидрат... ...500 мг
вспомогательные вещества: крах+мал картофельный; кремния ди+оксид коллоидный; кальция стеа+рат
капсула (корпус и крышечка): ти+тана диоксид (Е171); желатин

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Капсулы, 250 мг: твердые желатиновые №1, белого цвета. Со+держимое — белый кристаллический порошок со слабым запахом. Порошок гигроскопичен.

Капсулы, 500 мг: твердые желатино+вые №00, корпус и крышечка белого цвета. Содержимое — белый кристал+лический порошок со слабым запа+хом. Порошок гигроскопичен.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Кардиопротективное, антиангинальное, антигипоксическое, ангиопротективное.

ПОКАЗАНИЯ

Общие для двух дозировок

- сниженная работоспособность, умственные и физические перегрузки.

Для дозировки 500 мг дополнительно

- в комплексной терапии ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда), хронической сердечной недостаточности и дисгормональной кардиомиопатии, а также в комплексной терапии подострых и хронических нарушений кровоснабжения мозга (после ин+сульта, цереброваскулярная недос+таточность);
- синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к мельдо+нию или какому-либо другому ком+поненту препарата;
- повышение ВЧД (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухолях);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (безопасность не подтверждена).

С осторожностью: заболевания пече+ни и/или почек.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность применения у беременных женщин не изучена, поэтому во избежание возможного неблагоприятного воздействия на плод применение препарата у беременных женщин противопоказано.

Выведение с молоком и влияние на состояние здоровья новорожденного не изучены, поэтому при необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь.

В связи с возможным возбуждающим эффектом препарат рекомендуется применять в первой половине дня и не позже 17 ч при приеме несколько раз в сутки.

Для дозировки 250 мг дополнительно

Суточная доза для взрослых составляет 500 мг (2 капс.). Всю дозу применяют с утра в 1 прием или разделив ее на 2 приема.

Курс лечения — 10–14 дней.

При необходимости лечение повторяют через 2–3 нед.

Для дозировки 500 мг дополнительно

ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда), ХСН и дисгормональная кардиомиопатия

В составе комплексной терапии по 0,5–1 г в день внутрь, применяя всю дозу сразу или разделив ее на 2 раза. Курс лечения — 4–6 нед.

Дисгормональная кардиомиопатия — в составе комплексной терапии по 500 мг в день. Курс лечения — 12 дней.

Подострые и хронические нарушения кровоснабжения мозга (после инсульта, цереброваскулярная недостаточность)

В составе комплексной терапии после окончания курса инъекционной терапии препаратом МИЛДРОНАТ® препарат продолжают принимать внутрь по 0,5–1 г в день, применяя всю дозу сразу или разделив ее на 2 раза. Курс лечения — 4–6 нед.

капс. 500 мг, бл. 10, пач. картон. 6
МИЛДРОНАТ®

При хронических нарушениях — в составе комплексной терапии по 500 мг внутрь в день. Общий курс лечения — 4–6 нед.

Повторные курсы (обычно 2–3 раза в год) возможны после консультации с врачом.

Сниженная работоспособность; умственные и физические перегрузки (в т.ч. у спортсменов)

Взрослым — внутрь по 500 мг 2 раза в день. Курс лечения — 10–14 дней. При необходимости лечение повторяют через 2–3 нед.

Спортсменам — по 0,5–1 г внутрь 2 раза в день перед тренировками. Продолжительность курса в подготовительном тренировочном периоде — 14–21 день, в период соревнований — 10–14 дней.

Синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией)

По 500 мг 4 раза в день. Курс лечения — 7–10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Общие для двух дозировок*

Мельдоний, как правило, хорошо переносится. Однако у восприимчивых пациентов, а также в случаях превышения рекомендуемой дозы возможно возникновение нежелательных реакций.

Нежелательные лекарственные реакции сгруппированы по системно-органным классам в соответствии со следующей градацией частоты: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 и <1/10); нечасто (≥1/1000 и <1/100); редко (≥1/10000 и <1/1000); очень редко (</10000); частота неизвестна — по имеющимся данным частоту оценить невозможно.

Если любые из указанных в описании побочных эффектов усугубляются или пациент заметил любые другие побочные эффекты, не указанные в описании, следует сообщить об этом врачу.

Для дозировки 250 мг дополнительно

Со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна — эозинофилия.

Со стороны иммунной системы: часто — аллергические реакции (покраснение кожи, высыпания, зуд, припухлость).

Со стороны сердца: очень редко — тахикардия.

Со стороны сосудов: очень редко — снижение АД.

Со стороны ЖКТ: часто — диспептические явления.

Со стороны нервной системы: часто — головные боли; частота неизвестна — возбуждение.

Общие нарушения: частота неизвестна — общая слабость.

Для дозировки 500 мг дополнительно

Редко — аллергические реакции (покраснение и зуд кожи, кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек), а также диспептические явления, тахикардия, снижение или повышение АД, повышенная возбудимость.

Очень редко — эозинофилия, общая слабость.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Мельдоний допускается применять одновременно с нитратами пролонгированного действия и другими антиангинальными средствами, сердечными гликозидами и мочегонными препаратами. Также его можно комбинировать с антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими средствами и другими препаратами, улучшающими микроциркуляцию.

Мельдоний может усиливать действие нитроглицерина, нифедипина, бета-адреноблокаторов, других гипотензивных средств и периферических вазодилататоров.

Одновременное применение препарата вместе с другими препаратами мельдония не допускается, поскольку может увеличиться риск возникновения нежелательных реакций.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. О случаях передозировки мельдония не сообщалось. Препарат малотоксичен и не вызывает тяжелые нежелательные реакции.

Симптомы: снижение АД, сопровождающееся головной болью, тахикардией, головокружением и общей слабостью.

Лечение: симптоматическое. При тяжелой передозировке необходимо контролировать функции печени и почек.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациентам с хроническими заболеваниями печени и почек следует соблюдать осторожность при длительном применении препарата.

При необходимости длительного (более месяца) применения препарата необходимо проконсультироваться со специалистом.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Нет данных о неблагопри-

ятном влиянии на способность управления транспортным средством и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 250 мг, 500 мг.* По 10 капс. в контурной ячейковой упаковке из ПВХ-пленки или ПВХ-пленки с ПВДХ-покрытием и алюминиевой фольги.

По 4 контурные ячейковые упаковки (капсулы, 250 мг) помещают в картонную пачку.

По 2 или 6 контурных ячейковых упаковок (капсулы, 500 мг) помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Капсулы, 250 мг — без рецепта.

Капсулы, 500 мг — по рецепту.

р-р для в/в, в/м и парабульб. введ. 100 мг/мл, амп. 5 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
МИЛДРОНАТ®

МИЛДРОНАТ® (MILDRONATE®)

Мельдоний*..... ....**439**

Гриндекс АО (Латвия)

СОСТАВ

Раствор для внутривенного, внутримышечного и парабульбарного введения ....1 мл

активное вещество:

мельдония дигидрат... ...100 мг

вспомогательные вещества: вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Кардиопротективное, антиангинальное, антигипоксическое, ангиопротективное.*

ПОКАЗАНИЯ

- комплексная терапия ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда);
- хроническая сердечная недостаточность и кардиомиопатия на фоне дисгормональных нарушений;
- комплексная терапия острых и хронических нарушений кровоснабжения головного мозга (инсульт и цереброваскулярная недостаточность);
- гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (диабетическая, гипертоническая);
- сниженная работоспособность;
- умственные и физические перегрузки (в т.ч. у спортсменов) (препарат может давать положительный результат при проведении допинг контроля (см. «Особые указания»);
- синдром абстиненции при хроническом алкоголизме (в комбинации со специфической терапией алкоголизма).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- повышение ВЧД (при нарушении венозного оттока, внутричерепных опухолях);
- беременность;

М

- период кормления грудью;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: заболевания печени и/или почек.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность применения у беременных женщин не изучена, поэтому во избежание возможного неблагоприятного воздействия на плод применение противопоказано.

Выделение препарата МИЛДРОНАТ® с молоком и его влияние на состояние здоровья новорожденного не изучены, поэтому при необходимости применения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м, в/в и парабульбарно.* Ввиду возможного развития возбуждающего эффекта рекомендуется применять в первой половине дня.

Способ введения, дозы и продолжительность курса лечения устанавливают индивидуально, в зависимости от показаний и тяжести состояния.

Сердечно-сосудистые заболевания

В составе комплексной терапии:

+ ИБС (инфаркт миокарда) — в/в струйно по 0,5–1 г в день (5–10 мл препарата МИЛДРОНАТ®);

+ ИБС (стабильная стенокардия); ХСН и кардиомиопатии на фоне дисгормональных нарушений — в/в струйно по 0,5–1 г в день (5–10 мл препарата МИЛДРОНАТ®) или в/м по 0,5 г 1–2 раза в сутки, курс лечения — 10–14 дней, с последующим переходом на прием внутрь. Общий курс лечения — 4–6 нед.

Нарушение мозгового кровообращения

В составе комплексной терапии в острой фазе по 0,5 г (5 мл препарата МИЛДРОНАТ®) 1 раз в день в/в в течение 10 дней, переходя на прием внутрь по 0,5–1 г. Общий курс лечения — 4–6 нед.

При хронической недостаточности мозгового кровообращения (дисциркуляторная энцефалопатия) — по 0,5 г (5 мл препарата МИЛДРОНАТ®) в/м или в/в 1 раз в день в течение 10 дней, затем по 0,5 г внутрь. Общий курс лечения — 4–6 нед. Повторные курсы (обычно 2–3 раза в год) возможны после консультации с врачом.

Офтальмопатология (гемофтальм и кровоизлияния в сетчатку различной этиологии, тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, ретинопатии различной этиологии (диабетическая, гипертоническая)

По 0,05 г (0,5 мл препарата МИЛДРОНАТ®) парабульбарно в течение 10 дней. В т.ч. применяется в составе комбинированной терапии.

Умственные и физические перегрузки

По 0,5 г (5 мл препарата МИЛДРОНАТ®) в/м или в/в 1 раз в день. Курс лечения — 10–14 дней. При необходимости лечение повторяют через 2–3 нед.

Хронический алкоголизм

По 0,5 г (5 мл препарата МИЛДРОНАТ®) в/м или в/в 2 раза в день. Курс лечения — 7–10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В зависимости от частоты возникновения, выделяют следующие группы нежелательных побочных реакций по ВОЗ: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения; частота неизвестна — не может быть определена по имеющимся данным.

Редко — аллергические реакции (покраснение, высыпания, зуд, отек), а также диспептические явления, тахикардия, снижение или повышение АД, возбуждение.

Очень редко — эозинофилия, общая слабость.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Можно сочетать с антиангинальными средствами, антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими средствами, диуретиками, бронхолитиками.

Усиливает действие сердечных гли+ козидов.

Ввиду возможного развития умерен+ ной тахикардии и артериальной ги+ потензии следует соблюдать осто+ рожность при комбинации с нитрог+ лицерином, нифедипином, альфа-ад+ реноблокаторами, другими гипотен+ зивными средствами и периферице+ скими вазодилататорами, т.к. препа+ рат МИЛДРОНАТ® усиливает их действие.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* снижение АД, сопровождающееся го+ ловной болью, тахикардией, голово+ кружением и общей слабостью.

Лечение: симптоматическое.

Препарат МИЛДРОНАТ® малоток+ сичен и не вызывает нежелательных реакций, опасных для здоровья паци+ентов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Многолет+ ний опыт лечения острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокар+ дии в кардиологических отделениях показывает, что препарат МИЛДРО+ НАТ® не является препаратом I ряда при остром коронарном синдроме, и его применение не является остро не+ обходимым.

С 1 января 2016 года мельдоний включен в список запрещенных ве+ ществ Всемирного антидопингового агентства.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и меха+ низмами. Нет данных о неблагопри+ ятном воздействии препарата МИЛ+ ДРОНАТ® на скорость психомотор+ ной реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутримышечного, внутривенного и парабульбарного введения, 100 мг/мл.* По 5 мл в ампуле из бесцветного стек+ ла I гидролитического класса с ли+ нией или точкой разлома.

По 5 амп. в ячейковой упаковке из ПВХ-пленки или из ПЭТ-пленки без покрытия (поддон). По 2 или 4 (толь+ ко для производителей ЗАО «Санто+ ника» и Эйч Би Эм Фарма с.р.о.) ячейковые упаковки (поддона) в пач+ ке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ (NALGESIN® FORTE)

Напроксен* 457

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

табл. п.п.о. 550 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Налгезин® форте

СОСТАВ

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

ядро

активное вещество:

напроксен натрия . . . . . 550 мг

вспомогательные вещества: по+ видон К30; МКЦ; тальк; магния стеарат; вода очищенная

оболочка: краситель *Opadry* YS-1R-4216 (гипромеллоза, тита+ на диоксид (Е171), макрогол, краситель индигокармин (Е132)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Овальные двояковыпук+ лые таблетки с риской на одной сторо+ не, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Обезболивающее, жаропонижающее, противовоспалительное.*

ПОКАЗАНИЯ

- заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, псориатический, ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева); подагрический артрит, ревматическое поражение мягких тканей, остеоартроз периферических суставов и позвоночника, в т.ч. с радикулярным синдромом, тендовагинит, бурсит);
- болевой синдром слабой или умеренной выраженности: невралгия, оссалгия, миалгия, люмбоишиалгия, посттравматический болевой синдром (растяжения и ушибы), сопровождающийся воспалением, послеоперационная боль (в травматологии, ортопедии, гинекологии, челюстно-лицевой хирургии), головная боль, мигрень, альгодисменорея, аднексит, зубная боль;
- в составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла, носа с выраженным болевым синдромом (фарингит, тонзиллит, отит);
- лихорадочный синдром при простудных и инфекционных заболеваниях.

Налгезин форте используется для симптоматической терапии (для уменьшения боли, воспаления и снижения повышенной температуры тела) и на прогрессирование основного заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к напроксену или напроксену натрия; с анамнестическими данными о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВП (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалицило+вой кислоты — риносинусит, крапивница, полипы слизистой носа, бронхиальная астма);
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения (неспецифический язвенный колит, Болезнь Крона);
- цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения и нарушения гемостаза;
- выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина менее 20 мл/мин), в т.ч. подтвержденная гиперкалиемия, прогрессирующее заболевание почек;
- угнетение костномозгового кроветворения;
- беременность, период грудного вскармливания;
- одна таблетка Налгезин форте содержит 550 мг напроксена, поэтому препарат не рекомендован детям и подросткам младше 15 лет.

С осторожностью: ИБС, цереброваскулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, Cl креатинина менее 60 мл/мин; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование НПВП, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрель), пероральные ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например ци+

талопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин). Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным курсом. Детям младше 16 лет препарат назначается только по рекомендации врача.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Налгезин форте не рекомендуется применять в период беременности и кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Следует строго следовать указаниям врача, не прекращать лечения и не менять дозировку без предварительной консультации с врачом.

Обычная суточная доза, используемая для облегчения боли, составляет 1–2 табл. (550–1100 мг).

При очень сильных болях и отсутствии в анамнезе заболеваний ЖКТ возможно увеличение суточной дозы до 3 табл. (1650 мг), но не более чем на 2 нед. При использовании препарата в качестве жаропонижающего средства начальная доза составляет 1 табл. (550 мг), далее принимается по 0,5 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

Для предупреждения приступов мигрени рекомендуется 1 табл. (550 мг) дважды в день. Однако лечение должно быть прекращено, если частота, интенсивность и длительность приступов мигрени не уменьшаются в течение 4–6 нед. При первых признаках мигренозного приступа следует принять 1,5 таблетки (825 мг), а при необходимости еще 0,5–1 табл. (275–550 мг) спустя 30 мин.

Для облегчения менструальных болей и спазмов, болей после введения ВМС (внутриматочных спиралей) и других гинекологических болей (аднексит, роды в качестве анальгезирующего и токолитического средства) рекомендуется назначение препарата в начальной дозе, составляющей 1 табл. (550 мг), далее по 0,5 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

При остром приступе подагры начальная доза составляет 1,5 табл. (825 мг), далее 1 табл. (550 мг) спустя 8 ч, а затем 0,5 табл. (275 мг) каждые 8 ч до прекращения приступа.

При ревматоидных заболеваниях (ревматоидный артрит, остеоартрит и анкилозирующий спондилит) обычная начальная доза препарата составляет 1–2 табл. (550–1100 мг), дважды в день, утром и вечером. Начальная суточная доза, составляющая от 1,5 (825 мг)–3 табл. (1650 мг) рекомендуется пациентам с выраженной ночной болью и/или выраженной утренней скованностью, пациентам, переводимым на лечение напроксеном натрия с высоких доз других НПВП, и пациентам, у которых боль является ведущим симптомом. Обычно суточная доза составляет 1 табл. (550 мг) — 2 табл. (1100 мг), назначаемые в 2 приема.

Утренняя и вечерняя дозы могут быть не одинаковыми. С согласия лечащего врача можно изменять их в зависимости от преобладания симптомов, т.е. ночной боли и/или утренней скованности.

В случае, если создается впечатление, что эффект препарата очень сильный или слабый, следует проинформировать лечащего врача или фармацевта.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты наиболее часты при использовании высоких доз препарата Налгезин форте.

Со стороны пищеварительной системы: запор, боль в животе, диспепсия, тошнота, диарея, язвенные стоматиты, эрозивно-язвенные поражения и кровотечения ЖКТ, повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени, желтуха, кровавая рвота, мелена.

Со стороны ЦНС: снижение слуха, головокружение, головная боль, сонливость, депрессия, нарушения сна, не-

возможность концентрироваться, бессонница, недомогание, миалгия и мышечная слабость, замедление скорости реакции, асептический менингит, когнитивная дисфункция.

Со стороны кожных покровов: зуд, эксхимозы, повышенная потливость, пурпура, алопеция, фотодерматозы.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, нарушение зрения, нарушение слуха.

Со стороны ССС: отечность, одышка, сердцебиение, застойная сердечная недостаточность, васкулит.

Со стороны мочеполовой системы: гломерулонефрит, гематурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность, почечный папиллярный некроз, нарушения менструального цикла.

Со стороны кроветворных органов: эозинофилия, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, апластическая анемия.

Со стороны дыхательной системы: эозинофильные пневмониты.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, эпидермальный некроз, эритема мультиформная, синдром Стивенса-Джонсона.

Другие: жажда, гипертермия, гиперлипикемия, гипогликемия, увеличение времени кровотечения, гемолитическая анемия.

В случае появления подобных явлений следует прекратить прием препарата и, по возможности, обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При лечении антикоагулянтами следует иметь в виду, что напроксен может увеличивать время кровотечения. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП (возрастание риска развития побочных эффектов).

Пациенты, одновременно получающие гидантоины, антикоагулянты или другие лекарственные препараты, связывающиеся в значительной степени с белками плазмы, должны следить за признаками потенцирования действия или передозировкой этих препаратов.

Препарат Налгезин форте может снижать антигипертензивное действие пропранолола и других бета-адреноблокаторов, а также может увеличивать риск почечной недостаточности, связанной с применением ингибиторов АПФ. Под действием напроксена ингибируется натрийуретическое действие фуросемида. Ингибирование почечного клиренса лития приводит к увеличению концентраций лития в плазме. Прием пробенецида увеличивает уровень напроксена в плазме. Циклоспорин увеличивает риск развития почечной недостаточности.

Напроксен замедляет экскрецию метотрексата, фенитоина, сульфаниламидов, увеличивая риск развития их токсического действия.

Антацидные препараты, содержащие магний и алюминий, уменьшают абсорбцию напроксена.

При наличии у больного каких-либо других заболеваний или аллергии, или при приеме каких-либо других ЛС необходимо проинформировать лечащего врача.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, диспептические расстройства (изжога, тошнота и рвота, боль в животе), слабость, шум в ушах, раздражительность; в тяжелых случаях — кровавая рвота, мелена, нарушение сознания, судороги и почечная недостаточность.

Лечение: промывание желудка и проведение симптоматической терапии — активированный уголь, антациды, блокаторы H_2-рецепторов, ингибиторы протонной помпы. Гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Не рекомендуется превышать дозы, указанные в инструкции. Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать ми-

нимальную эффективную дозу мини+мально возможным коротким курсом. Если боль и лихорадка сохраняются или становятся сильнее, следует об+ратиться к врачу.

Пациентам с бронхиальной астмой, с нарушениями свертываемости кро+ви, а также пациентам с повышенной чувствительностью к другим ана+льгетикам перед приемом Налгезина форте следует проконсультировать+ся с врачом.

С осторожностью следует назначать пациентам с заболеваниями печени и почечной недостаточностью. У паци+ентов с почечной недостаточностью необходимо контролировать уровень клиренса креатинина. При уровне Cl креатинина ниже 20 мл/мин назна+чать напроксен не рекомендуется. При хроническом алкогольном и дру+гих формах цирроза концентрация несвязанного напроксена повышает+ся, поэтому таким пациентам реко+мендуются более низкие дозы.

Налгезин форте не следует прини+мать вместе с другими противовоспа+лительными и болеутоляющими пре+паратами, за исключением назначе+ний врача.

Пациентам пожилого возраста также рекомендуются более низкие дозы.

Следует избегать приема напроксена в течение 48 ч до хирургического вме+шательства. При необходимости определения 17-кортикостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования. Аналогично, напрок+сен может оказывать влияние на определение 5-гидроксииндолуксус+ной кислоты в моче.

Применение напроксена, как и дру+гих препаратов, блокирующих синтез ПГ, может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется женщи+нам, желающим забеременеть.

Каждая таблетка Налгезина форте, 550 мг содержит приблизительно 50 мг на+трия. При ограничении потребления соли это необходимо учитывать.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами: напроксен замедляет скорость реак+ции у пациентов. Это следует учиты+вать при вождении автомобиля и вы+полнении задач, требующих повы+шенного внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по+крытые пленочной оболочкой, 550 мг.* По 10 табл. в блистере. 1 или 2 бл. упа+кованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Напроксен (Naproxen*)*

Синонимы

Налгезин форте: табл.

п.п.о. *(KRKA)* 453

НЕЙПИЛЕПТ®

Цитиколин **667**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

р-р для в/в и в/м введ. 250 мг/мл, амп. 4 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1

Нейпилепт®

СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. . . . . 1 амп.

действующее вещество:
цитиколин натрия (в пересчете на цитико+лин)..... 500/1000 мг
вспомогательные вещества: 1 М раствор хлористоводородной кислоты или 1 М раствор натрия гидроксида до pH 6,5–7,5; вода для инъекций — до 4 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ноотропное.*

ПОКАЗАНИЯ
- острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии);
- восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов;
- черепно-мозговая травма, острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный периоды;
- когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- пациенты с выраженной ваготонией (высоким тонусом парасимпатической части вегетативной нервной системы);
- детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием достаточных клинических данных).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Отсутствуют достаточные данные по применению цитиколина у беременных женщин. Хотя в исследованиях на животных отрицательное влияние не выявлено, в период беременности цитиколин назначают только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

При применении цитиколина в период лактации женщинам следует прекратить грудное вскармливание, поскольку данные об экскреции цитиколина с грудным молоком отсутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м, в/в,* струйно (медленно, в течение 3–5 мин, в зависимости от назначенной дозы) или капельно (скорость инфузии — 40–60 капель/мин).

В/в путь введения предпочтительнее, чем в/м. При в/м введении следует избегать повторного введения препарата в одно и то же место.

Препарат должен быть немедленно использован после вскрытия ампулы.

Рекомендуемый режим дозирования

Острый период ишемического инсульта и ЧМТ: по 1000 мг цитиколина каждые 12 ч с первых суток после постановки диагноза, длительность лечения не менее 6 нед. Максимальная суточная доза — 2000 мг.

Восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, восстановительный период ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга: по 500–2000 мг цитиколина в день в/в или в/м. Дозировка и длительность лечения — в зависимости от тяжести симптомов заболевания.

Пожилые пациенты. При назначении препарата НЕЙПИЛЕПТ® пожилым пациентам коррекция дозы не требуется.

НЕЙПИЛЕПТ® совместим со всеми видами в/в изотонических растворов и растворов декстрозы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные действия сгруппированы по частоте появления: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); редко (≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); частота не установлена.

Очень редко (включая индивидуальные случаи) — аллергические реакции (сыпь, кожный зуд, анафилактический шок), головная боль, головокружение, чувство жара, тремор, тошнота, рвота, диарея, галлюцинации, отеки, одышка, бессонница, возбуждение, снижение аппетита, онемение в парализованных конечностях, изменение активности печеночных ферментов. В некоторых случаях цитиколин может стимулировать парасимпатическую систему, а также оказывать кратковременное изменение АД. Если любые из указанных в описании побочных эффектов усугубляются или пациент заметил другие побочные эффекты, не указанные в описании, следует сообщить врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Цитиколин усиливает эффекты леводопы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. С учетом низкой токсичности препарата случаи передозировки не описаны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В/в струйно НЕЙПИЛЕПТ® вводится медленно (3–5 мин, в зависимости от дозы). При в/в капельном введении скорость инфузии должна быть 40–60 капель/мин.

При персистирующем внутричерепном кровоизлиянии рекомендуется не превышать дозу препарата НЕЙПИЛЕПТ® 1000 мг/сут, препарат вводят в/в капельно со скоростью 30 капель/мин.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Во время применения препарата следует соблюдать осторожность при управлении транспортом и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 125 мг/мл и 250 мг/мл*. По 4 мл в ампулах бесцветного стекла с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулы дополнительно наносят 1, 2 или 3 цветных кольца и/или двухмерный штрихкод, и/или буквенно-цифровую кодировку, или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрихкода, буквенно-цифровой кодировки. По 3 или 5 амп. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой или пленки полимерной или без фольги и без пленки. 1 контурная ячейковая упаковка по 3 или 5 амп. помещают в пачку из картона.

2 контурные ячейковые упаковки по 5 амп. помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НЕЙПИЛЕПТ®

Цитиколин* 667

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

р-р для приема внутрь 100 мг/мл, фл. темн. стекл. 30 мл [с пипет -доз. и мерн. стак.], пач. картон. 1
Нейпилепт®

СОСТАВ
Раствор для приема внутрь . . . . . 1 мл

Н

активное вещество:
цитиколин натрия (в пе+ресчете на цитиколин) . . . . . 100 г
вспомогательные вещества: сор+битол — 200 мг; глицерол — 50 мг; натрия цитрат (натрия цитрата дигидрат) — 6 мг; калия сорбат — 3 мг; метилпарагидроксибензоат — 1,45 мг; ароматизатор клубнич+ный — 0,408 мг; пропилпарагид+роксибензоат — 0,25 мг; натрия са+харинат — 0,2 мг; лимонной кис+лоты моногидрат — до pH 5,5–6,5; вода очищенная — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная или со слегка желтоватым оттенком жидкость с характерным клубничным запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ноотропное.*

ПОКАЗАНИЯ

- острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии);
- восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов;
- черепно-мозговая травма, острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный периоды;
- когнитивные и поведенческие на+рушения при дегенеративных и со+судистых заболеваниях головного мозга.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- пациенты с выраженной ваготони+ей (высокий тонус парасимпатиче+ской части вегетативной нервной системы);
- детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием достаточных клиниче+ских данных).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Отсутствуют достаточные данные по применению цитиколина у беремен+ных женщин. В период беременности цитиколин назначают только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

При применении цитиколина в пери+од лактации женщинам следует ре+шить вопрос о прекращении грудного вскармливания, поскольку данные об экскреции цитиколина с грудным мо+локом отсутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Перорально. Перед применением пре+парат НЕЙПИЛЕПТ® можно развес+ти в небольшом количестве воды (100–120 мл или 1/2 стакана). Прини+мать во время еды или между приема+ми пищи.

Острый период ишемического инсульта и ЧМТ: 1000 мг (10 мл) каждые 12 ч. Длительность лечения не менее 6 нед.

Восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, восстановительный период ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга: 500–2000 мг (5–20 мл) в день. Дозировка и длительность лечения — в зависимости от тяжести симптомов заболевания.

Пожилые пациенты: при назначении цитиколина пожилым пациентам коррекция дозы не требуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побоч+ные действия сгруппированы по час+тоте появления: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); редко (≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); частота не установлена.

Очень редко (включая индивидуаль+ные случаи) — аллергические реак+ции (сыпь, кожный зуд, анафилакти+ческий шок), головная боль, голово+кружение, чувство жара, тремор, тош+нота, рвота, диарея, галлюцинации, отеки, одышка, бессонница, возбуж+дение, снижение аппетита, онемение в парализованных конечностях, из+

менение активности печеночных ферментов. В некоторых случаях цитиколин может стимулировать парасимпатическую систему, а также оказывать кратковременное изменение АД. Если любые из указанных в описании побочных эффектов усугубляются или пациент заметил другие побочные эффекты, не указанные в описании, следует сообщить врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Цитиколин усиливает эффекты леводопы.
Не следует применять одновременно с ЛС, содержащими меклофеноксат.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. С учетом низкой токсичности препарата случаи передозировки не описаны, даже в случае превышения терапевтических доз.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. На холоде может образоваться незначительное количество кристаллов вследствие временной частичной кристаллизации консерванта. При дальнейшем хранении в рекомендуемых условиях кристаллы растворяются в течение нескольких месяцев. Наличие кристаллов не влияет на качество препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Во время применения препарата следует соблюдать осторожность при управлении транспортом и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для приема внутрь, 100 мг/мл*. По 30, 50 или 100 мл во флаконе из коричневого стекла, укупоренном завинчивающейся крышкой из пластмассы с контролем первого вскрытия. 1 фл. вместе с пипеткой дозирующей из пластмассы и/или мерным стаканчиком из пластмассы в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НЕЙРОБИОН® (NEUROBION)

Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин* 515

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

р-р для в/м введ., амп. темн. стекл. 3 мл, уп. контурн. яч. 3, пач. картон. 1
Нейробион®

СОСТАВ
Раствор для внутримышечного введения .... 3 мл
активные вещества:
тиамина гидрохлорид (витамин B_1) .... 100 мг
пиридоксина гидрохлорид (витамин B_6) .... 100 мг
цианокобаламин (витамин B_{12}) ..... 1 мг
вспомогательные вещества: калия цианид — 0,1 мг; натрия гидроксида раствор 1 М — 73 мг; вода для инъекций — до 3 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный раствор красного цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит витаминов группы В, анальгезирующее.*

ПОКАЗАНИЯ. В комплексной терапии следующих неврологических заболеваний:

• нейропатическая боль, вызванная полинейропатией (в т.ч. диабетической и алкогольной);
• невриты и невралгии:
- невралгия тройничного нерва;
- неврит лицевого нерва;
- межреберная невралгия;
+болевой синдром, вызванный заболеваниями позвоночника (люмбоишиалгия, плексопатия, корешковый синдром, вызванный дегенеративными изменениями позвоночника);
- опоясывающий герпес.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

• повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
• детский возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата Нейробион® не рекомендовано в связи с отсутствием данных по применению при беременности.

Витамины B_1, B_6 и B_{12} выводятся с грудным молоком, однако риск возникновения передозировки у новорожденного не установлен. В отдельных случаях прием высоких доз витамина B_6 (>600 мг/день) может подавлять секрецию грудного молока.

При необходимости приема препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м* (глубокие инъекции в ягодичную мышцу).

Лечение рекомендуется начинать с введения 3 мл (1 амп.) в сутки до стихания острых симптомов.

После улучшения симптомов или в случаях умеренной тяжести заболевания: 3 мл (1 амп.) 1–3 раза в неделю в течение 2–3 нед.

Для поддерживающей терапии, профилактики рецидива или продолжения проводимого курса лечения рекомендуется препарат Нейробион® в другой лекарственной форме (таблетки, покрытые оболочкой).

Продолжительность лечения определяется врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных эффектов препарата расценивается следующим образом: очень частые (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000, включая отдельные сообщения); частота не установлена (не могут оцениваться при имеющихся данных).

Со стороны нервной системы: частота не установлена — длительное применение (>6–12 мес) витамина B_6 в суточной дозе >50 мг может вызывать периферическую сенсорную нейропатию.

Со стороны ЖКТ: частота не установлена — тошнота, рвота, диарея, боль в животе.

Со стороны иммунной системы: очень редко — реакции гиперчувствительности, такие как потливость, тахикардия, кожные реакции (зуд, крапивница), анафилактический шок.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: частота не установлена — реакции в месте введения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении пиридоксин может уменьшать противопаркинсоническое действие леводопы.

Одновременное применение антагонистов пиридоксина (в т.ч. изониазид, гидралазин, пеницилламин или циклосерин) может увеличивать потребность в пиридоксине.

Петлевые диуретики, в т.ч. фуросемид, могут блокировать канальцевую реабсорбцию, т.о. усиливая экскрецию тиамина при длительном применении, что приводит к снижению содержания тиамина в крови.

Не рекомендуется смешивать препарат с другими ЛС в одном шприце.

Витамин B_1 полностью разрушается при взаимодействии с растворами, содержащими сульфиты.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Витамины B_1, B_6 и B_{12} имеют широкий терапевтический диапазон.

Симптомы передозировки не наблюдаются при применении препарата в рекомендуемых дозах и режиме.

При в/в введении высоких доз витаминов в течение длительного времени (>2 мес) могут наблюдаться симптомы интоксикации.

Симптомы передозировки витамина B_6: длительное применение (>6–12 мес) витамина B_6 в суточной дозе >50 мг может вызывать периферическую сенсорную нейропатию. Продолжительное применение витамина B_6 в суточной дозе свыше 1 г в течение более чем 2 мес может вызывать нейротоксические эффекты. После введения более 2 г в сутки были описаны случаи гипохромной анемии и себорейного дерматита, нейропатии с атаксией, расстройства чувствительности, эпилептиформные припадки с изменениями на ЭЭГ.

Симптомы передозировки витамина B_1: возможно нарушение проведения нервных импульсов (после введения дозы, превышающей рекомендованную более чем в 100 раз (>10 г).

Симптомы передозировки витамина B_{12}: экзематозные кожные нарушения и доброкачественная форма акне (после парентерального введения высокой дозы).

Лечение: отмена препарата. При необходимости назначается симптоматическая терапия, в т.ч. десенсибилизирующая.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Препарат не следует вводить в/в.*

Клиническая картина, а также лабораторные анализы при фуникулярном миелозе или пернициозной анемии могут терять свою специфичность при введении витамина B_{12}.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Препарат Нейробион® не оказывает влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутримышечного введения.* По 3 мл в ампуле из темного стекла I типа. На ампулу нанесена точка разлома и маркирующая полоска. По 3 амп. в контурной ячейковой упаковке помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НЕЙРОБИОН® (NEUROBION)

Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин* 515

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. п.о., бл. 10, пач. картон. 2
Нейробион®

СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой ....1 табл.

активные вещества:
тиамина дисульфид (витамин B_1) ....100 мг
пиридоксина гидрохлорид (витамин B_6) ....200 мг
цианокобаламин (витамин B_{12}) ..... .200 мкг*

вспомогательные вещества: магния стеарат — 2,14 мг; метилцел+

люлоза — 4 мг; крахмал кукуруз+ный — 20 мг; желатин — 23,76 мг; лактозы моногидрат — 40 мг; тальк — 49,86 мг
оболочка: воск горный гликолие+вый — 300 мкг; желатин — 920 мкг; метилцеллюлоза — 1,08 мг; ака+ция арабская — 1,96 мг; глицерол 85% — 4,32 мг; повидон 25 тыс. — 4,32 мг; кальция карбонат — 8,64 мг; кремния диоксид коллоид+ный — 8,64 мг; каолин — 21,5 мг; титана диоксид — 28 мг; тальк — 47,1 мг; сахароза — 133,22 мг
*Количество цианокобаламина, включая 20% избыток составляет 240 мкг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой почти белого цвета, блестящие.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит витаминов группы В.*

ПОКАЗАНИЯ. В комплексной терапии следующих неврологических заболеваний:
- невралгия тройничного нерва;
- неврит лицевого нерва;
- межреберная невралгия;
- болевой синдром, вызванный забо+леваниями позвоночника (люмбои+шиалгия, плексопатия, корешко+вый синдром, вызванный дегенера+тивными изменениями позвоноч+ника).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- наследственная непереносимость галактозы или фруктозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная маль+абсорбция или сахаразо-изомаль+тазная недостаточность (препарат содержит лактозу и сахарозу);
- возраст до 18 лет (в связи с высоким содержанием активных ингредиен+тов).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. При беременности и в период лакта+ции применение препарата Нейроби+он® не рекомендовано в связи с высо+ким содержанием витаминов.
Витамины B_1, B_6 и B_{12} выводятся с грудным молоком, однако риск воз+никновения передозировки у ново+рожденного не установлен. В отдель+ных случаях прием высоких доз вита+мина B_6 (>600 мг в день) может подав+лять секрецию грудного молока. При необходимости приема препарата в период лактации грудное вскармли+вание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, не разжевывая, запивая небо+льшим количеством воды, во время или после еды.
По 1 табл. 3 раза в день или по назна+чению врача.
Длительность лечения определяется врачом и в среднем составляет 1–1,5 мес. Рекомендована коррекция дозы препарата при терапии более 4 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных эффектов препарата оцени+вается следующим образом: очень час+то (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); не+часто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), включая отдельные сооб+щения; частота не установлена (не оценивается при имеющихся дан+ных).
Со стороны иммунной системы: очень редко — реакции гиперчувствитель+ности, такие как потливость, тахикар+дия и кожные реакции — зуд, крапив+ница.
Со стороны пищеварительной систе+мы: частота не установлена — тошно+та, рвота, диарея, боль в животе.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одно+временном применении с леводопой пиридоксин может уменьшать проти+вопаркинсоническое действие лево+допы.

Одновременное применение антагонистов пиридоксина (например изониазид, гидралазин, пеницилламин или циклосерин) может увеличивать потребность в пиридоксине.

Тиамин инактивируется фторурацилом. Фторурацил конкурентно ингибирует фосфорилирование тиамина до тиаминпирофосфата.

Антациды снижают всасывание тиамина.

Петлевые диуретики, например фуросемид, могут блокировать канальцевую резорбцию, т.о. усиливая экскрецию тиамина при длительном применении, что приводит к снижению содержания тиамина в крови.

Прием алкоголя и черного чая приводит к снижению всасывания тиамина.

Напитки, содержащие сульфиты (например вино), усиливают деградацию тиамина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Тиамин имеет широкий терапевтический диапазон; пиридоксин обладает очень малой токсичностью.

Симптомы передозировки витамина B_1: ганглиоблокирующее действие и подавление передачи нервных импульсов, т.е. миорелаксирующее действие (передозировка очень высокими дозами (>10 г) тиамина).

Симптомы передозировки витамина B_6 (при применение пиридоксина в течение 2 мес и более в дозе свыше 1 г в день): нейротоксические эффекты.

Симптомы передозировки витамина B_6 (при передозировке после приема внутрь более 2 г/сут): невропатии с атаксией, нарушение чувствительности, церебральные судороги с изменениями на ЭКГ, а также в отдельных случаях — гипохромная анемия и себорейный дерматит.

Симптомы передозировки витамина B_{12}: экзематозные изменения кожи и доброкачественная форма акне (после парентерального введения высокой дозы, а также в редких случаях после приема внутрь).

Лечение: терапевтические меры при передозировке заключаются в промывании ЖКТ, назначении активированного угля и симптоматической терапии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длительном применении (более 6–12 мес) витамина B_6 в суточной дозе 50 мг может возникать периферическая сенсорная нейропатия. Поэтому при длительной терапии рекомендуется регулярно контролировать состояние пациента.

При появлении признаков периферической сенсорной нейропатии (парестезии) необходимо скорректировать дозу и при необходимости — прекратить прием препарата.

При приеме витамина B_{12} клиническая картина, а также лабораторные показатели при фуникулярном миелозе или пернициозной анемии могут терять свою специфичность.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Нейробион не оказывает влияния на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой.* По 10 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминия. По 2 бл. в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НЕЙРОКС® (NEUROX)

Этилметилгидроксипиридина сукцинат **711**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения ....**1 мл**

действующее вещество:
этилметилгидроксипиридина сукцинат .... 50 мг

р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл, амп. темн. стекл. 2 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Нейрокс®

вспомогательные вещества: натрия дисульфит — 1 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор:* бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антигипоксическое, ноотропное, противосудорожное, анксиолитическое.*

ПОКАЗАНИЯ

- острые нарушения мозгового кро+вообращения (в составе комплекс+ной терапии);
- черепно-мозговая травма, послед+ствия черепно-мозговых травм;
- дисциркуляторная энцефалопатия;
- синдром вегетативной (нейроцир+куляторная) дистонии;
- легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза;
- тревожные расстройства при невро+тических и неврозоподобных со+стояниях;
- острый инфаркт миокарда (с пер+вых суток) в составе комплексной терапии;
- первичная открытоугольная глау+кома различных стадий, в составе комплексной терапии;
- купирование абстинентного син+дрома при алкоголизме с преобла+данием неврозоподобных и вегета+тивно-сосудистых расстройств;
- острая интоксикация антипсихоти+ческими ЛС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чув+ствительность к препарату или его компонентам;
- острая почечная недостаточность;
- острая печеночная недостаточ+ность;
- беременность;
- грудное вскармливание;
- детский возраст.

С осторожностью: аллергические заболевания и реакции в анамнезе, в т.ч. повышенная чувствительность к сульфитам.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м* или *в/в* (струйно или капельно). При инфузионном способе введения препарат следует разводить в 0,9% растворе натрия хлорида.

Струйно Нейрокс® вводят медленно в течение 5–7 мин, капельно — со ско+ростью 40–60 капель в минуту.

Максимальная суточная доза не дол+жна превышать 1200 мг.

При острых нарушениях мозгового кровообращения Нейрокс® применя+ют в комплексной терапии в первые 10–14 дней — в/в капельно по 200–500 мг 2–4 раза в сутки, затем — в/м по 200–250 мг 2–3 раза в сутки в течение 2 нед.

При ЧМТ и последствиях ЧМТ Ней+рокс® применяют в течение 10–15 дней в/в капельно по 200–500 мг 2–4 раза в сутки.

При дисциркуляторной энцефалопа+тии в фазе декомпенсации Нейрокс® следует назначать в/в струйно или капельно в дозе 200–500 мг 1–2 раза в сутки в течение 14 дней. Затем — в/м

по 100–250 мг/сут в течение последующих 2 нед.

Для курсовой профилактики дисциркуляторной энцефалопатии Нейрокс® вводят в/м в дозе 200–250 мг 2 раза в сутки в течение 10–14 дней.

При нейроциркуляторной дистонии, невротических и неврозоподобных состояниях препарат вводят в/м по 50–400 мг/сут в течение 14 дней.

При легких когнитивных нарушениях у больных пожилого возраста и при тревожных расстройствах препарат применяют в/м в дозе 100–300 мг/сут в течение 14–30 дней.

При остром инфаркте миокарда в составе комплексной терапии Нейрокс® вводят в/в или в/м в течение 14 сут, на фоне традиционной терапии инфаркта миокарда (включающей нитраты, β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, тромболитики, антикоагулянтные и антиагрегантные препараты, а также симптоматические средства по показаниям). В первые 5 сут Нейрокс® вводят в/в, в последующие 9 сут препарат может вводиться в/м. В/в введение препарата производят путем капельной инфузии (медленно) в течение 30–90 мин (в 100–150 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы (глюкозы), при необходимости возможно медленное струйное в/в введение препарата, продолжительностью не менее 5 мин. Введение препарата (в/в или в/м) осуществляют 3 раза в сутки, через каждые 8 ч. Суточная доза составляет 6–9 мг/кг, разовая доза — 2–3 мг/кг. Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг, разовая — 250 мг.

При открытоугольной глаукоме различных стадий в составе комплексной терапии Нейрокс® вводят в/м по 100–300 мг/сут, 1–3 раза в сутки в течение 14 дней.

При абстинентном алкогольном синдроме Нейрокс® вводят в/м или в/в капельно в дозе 200–500 мг 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней.

При острой интоксикации антипсихотическими лекарственными препаратами препарат вводят в/в в дозе 200–500 мг/сут в течение 7–14 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При парентеральном введении (особенно в/в струйно): сухость, металлический привкус во рту, ощущение разливающегося тепла во всем теле, першение в горле и дискомфорт в грудной клетке, ощущение нехватки воздуха (как правило, связаны с чрезмерно высокой скоростью введения и носят кратковременный характер).

При длительном применении — тошнота, метеоризм, нарушение сна (сонливость или нарушение засыпания). Аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, противоэпилептических (карбамазепин), противопаркинсонических (леводопа) ЛС, нитратов. Уменьшает токсические эффекты этанола.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* нарушение сна (бессонница, в некоторых случаях — сонливость); при в/в введении — незначительное и кратковременное (до 1,5–2 ч) повышение АД.

Лечение: как правило, не требуется — симптомы исчезают самостоятельно в течение суток. В тяжелых случаях при бессоннице — нитразепам 10 мг, оксазепам 10 мг или диазепам 5 мг. При чрезмерном повышении АД — гипотензивные ЛС под контролем АД.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл.*

По 2 мл в ампулах светозащитного стекла с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулы дополнительно наносят 1, 2 или 3 цветных кольца и/или двухмерный штрихкод, и/или буквенно-цифровую кодировку или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрихкода, буквенно-цифровой кодировки.

По 5 амп. в контурной ячейковой упаковке. По 1, 2, 4 или 10 контурных ячейковых упаковок в пачке из картона.

По 5 мл в ампулах светозащитного стекла с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулы дополнительно наносят 1, 2 или 3 цветных кольца и/или двухмерный штрихкод, и/или буквенно-цифровую кодировку или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрихкода, буквенно-цифровой кодировки.

По 5 амп. в контурной ячейковой упаковке. По 1, 2, 4 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

По 10 или 20 мл в ампулы светозащитного стекла с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулы дополнительно наносят 1, 2 или 3 цветных кольца и/или двухмерный штрихкод, и/или буквенно-цифровую кодировку или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрихкода, буквенно-цифровой кодировки.

По 1 амп. в контурной ячейковой упаковке. По 1 контурной ячейковой упаковке в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НЕЙРОМИДИН® (NEUROMIDIN)

Ипидакрин*. *321*

Олайнфарм (Латвия)

СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.

активное вещество:

ипидакрина гидрохлорида моногидрат . . . . . 20 мг

(в пересчете на ипидакрина гидрохлорид)

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 65 мг; крахмал картофельный — 14 мг; стеарат кальция — 1 мг

Раствор для внутримышечного и подкожного введения. . . . . 1 мл

активное вещество:

ипидакрина гидрохлорида моногидрат (в пересчете на ипидакрина гидрохлорид) . . . . . 5 мг

15 мг

вспомогательные вещества: кислота хлористоводородная концентрированная — до pH 3; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, плоскоцилиндрические, с фаской, белого цвета.

Раствор: прозрачная, бесцветная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антихолинэстеразное.*

ПОКАЗАНИЯ

- заболевания периферической нервной системы (моно- и полинейропатия, полирадикулопатия, миастения и миастенический синдром различной этиологии);
- заболевания ЦНС (бульбарные параличи и парезы; восстановительный период органических поражений ЦНС, сопровождающихся двигательными и/или когнитивными нарушениями);
- атония кишечника (лечение и профилактика)[дополнительно для таблеток].

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- эпилепсия;

табл. 20 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5
Нейромидин®

р-р для в/м и п/к введ.
5 мг/мл, амп. 1 мл,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Нейромидин®

- экстрапирамидные заболевания с гиперкинезами;
- стенокардия;
- выраженная брадикардия;
- бронхиальная астма;
- механическая непроходимость кишечника или мочевыводящих путей;
- вестибулярные расстройства;
- язвенная болезнь желудка или две+ надцатиперстной кишки в стадии обострения;
- беременность (препарат повышает тонус матки);
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет (отсутст+ вуют систематизированные данные о применении).

С осторожностью: при язвенной бо+ лезни желудка и двенадцатиперстной кишки, тиреотоксикозе, заболеваниях ССС, а также пациентам с обструк+ тивными заболеваниями дыхательной системы в анамнезе или при острых заболеваниях дыхательных путей.

Дополнительно для таблеток

С осторожностью: при лактазной не+ достаточности, непереносимости лактозы, синдроме мальабсорбции лактозы/изомальтозы, т.к. в состав препарата входит лактоза.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, п/к или в/м. Дозы и длитель+ность лечения определяют индивиду+ально, в зависимости от степени тяже+сти заболевания.

Таблетки

Заболевания периферической нервной системы:

+моно- и полинейропатии, полиради+кулопатии, миастения и миастениче+ский синдром различной этиологии — 10–20 мг (0,5–1 табл.) 1–3 раза в день. Курс лечения составляет от 1 до 2 мес. При необходимости курс лече+ния можно повторить несколько раз с перерывом между курсами в 1–2 мес;

+ для предотвращения миастениче+ских кризов, при тяжелых нарушени+ях нервно-мышечной проводимости кратковременно парентерально вво+дят 1–2 мл (15–30 мг) Нейромидин 1,5% раствор для инъекций, затем ле+чение продолжают таблетками Ней+ромидин, дозу можно увеличить до 20–40 мг (1–2 табл.) 5 раз в день.

Заболевания центральной нервной системы: бульбарные параличи и парезы, восстановительный период органических поражений ЦНС (травматического, сосудистого и иного генеза), сопровождающихся двигательными и/или когнитивными нарушениями — 10–20 мг (0,5–1 табл.) 2–3 раза в день. Курс лечения от 2 до 6 мес. При необходимости курс лечения повторяют.

Лечение и профилактика атонии кишечника — 20 мг (1 табл.) 2–3 раза в день в течение 1–2 нед.

Раствор для в/м и п/к введения

Заболевания периферической нервной системы:

+моно- и полинейропатии различного генеза — п/к или в/м 5–15 мг 1–2 раза в сутки, курс — 10–15 дней (в тяжелых случаях — до 30 дней); далее лечение продолжают таблетированной формой препарата;

+миастения и миастенический синдром — п/к или в/м 15–30 мг 1–3 раза в день с дальнейшим переходом на таблетированную форму. Общий курс лечения составляет 1–2 мес. При необходимости лечение можно повторить несколько раз с перерывом между курсами в 1–2 мес.

р-р для в/м и п/к введ. 15 мг/мл, амп. 1 мл, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Нейромидин®

Заболевания центральной нервной системы:

+бульбарные параличи и парезы — п/к или в/м 5–15 мг 1–2 раза в день 10–15 дней; при возможности переходят на таблетированную форму;

+реабилитация при органических поражениях ЦНС — в/м 10–15 мг 1–2 раза в день, курс — до 15 дней, далее, при возможности, переходят на таблетированную форму.

Если очередная доза не была принята вовремя, то ее дополнительно не принимают.

Максимальная суточная доза — 200 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Вызванные возбуждением м-холинорецепторов: слюнотечение, усиленное потоотделение, сердцебиение, тошнота, диарея, желтуха, брадикардия, боль в эпигастрии, усиленное выделение секрета бронхов, бронхоспазм, судороги. Слюнотечение и брадикардию можно уменьшить м-холиноблокаторами (атропин и др.). Повышение тонуса матки, кожные аллергические реакции.

Редко (после применения более высоких доз) наблюдались головокружение, головная боль, боль за грудиной, рвота, общая слабость, сонливость, кожные реакции (зуд, сыпь). В этих случаях уменьшают дозу или кратковременно (на 1–2 дня) прерывают прием препарата. Указанные побочные эффекты наблюдаются менее чем у 10% больных.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Нейромидин усиливает седативный эффект в комбинации со средствами, угнетающими ЦНС.

Действие и побочные эффекты усиливаются при совместном применении с другими ингибиторами холинэстеразы и м-холиномиметическими средствами. У больных с миастенией увеличивается риск развития холинергического криза, если применять

Нейромидин одновременно с другими холинергическими средствами.

Возрастает риск развития брадикардии, если β-адреноблокаторы применялись до начала лечения препаратом Нейромидин.

Нейромидин можно применять в комбинации с ноотропными препаратами.

Алкоголь усиливает побочные эффекты препарата.

Ослабляет угнетающее действие на нервно-мышечную передачу и проведение возбуждения по периферическим нервам местных анестетиков, аминогликозидов, калия хлорида.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* снижение аппетита, бронхоспазм, слезотечение, усиленное потоотделение, сужение зрачков, нистагм, усиление перистальтики ЖКТ, спонтанная дефекация и мочеиспускание, рвота, желтуха, брадикардия, нарушение внутрисердечной проводимости, аритмии, снижение АД, беспокойство, тревога, возбуждение, чувство страха, атаксия, судороги, кома, нарушения речи, сонливость, общая слабость.

Лечение: применяют симптоматическую терапию, назначают м-холиноблокаторы (атропин, циклодол, метацин и др.).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Отсутствуют систематизированные данные о применении препарата Нейромидин у детей.

На время лечения следует исключить алкоголь (усиливает побочные эффекты препарата).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Во время лечения следует воздержаться от вождения автомобиля, а также занятий потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 20 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 5 контурных ячейковых упаковок в пачке из картона.

Раствор для внутримышечного и подкожного введения, 5 мг/мл и 15 мг/мл. По 1 мл препарата в ампулах нейтрального стекла (типI). По 10 амп. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ. По 1 контурной ячейковой упаковке в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НЕЙРОПЛАНТ (NEUROPLANT®)

Dr. Willmar Schwabe (Германия)

табл. п.п.о. 300 мг, бл. 20, пач. картон. 1
Нейроплант

Н

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активное вещество:
зверобоя продырявленного травы экстракт сухой (3–7:1) . . . . . 300 мг
экстрагент — метанол 80%

вспомогательные вещества
ядро: кислота аскорбиновая — 6 мг; МКЦ — 144 мг; крахмал кукурузный — 40 мг; натрия кроскармеллоза — 30 мг; кремния диоксид коллоидный — 5 мг; магния стеарат — 5 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза (5 мПа·с) — 7 мг; гипромеллоза (15 мПа·с) — 7 мг; макрогол 4000 — 6 мг; лактозы моногидрат — 4,92 мг; ванилин — 0,433 мг; натрия сахаринат — 0,037 мг; железа оксид желтый (Е172) — 1,8 мг; титана диоксид (Е171) — 3,6 мг; тальк — 1,2 мг; пеногасящая эмульсия (симетикон — 9,2 мкг, метилцеллюлоза (Евр.Ф.) — 0,77 мкг, кислота сорбиновая — 0,03 мкг) — 0,01 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, коричневато-желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антидепрессивное.*

ПОКАЗАНИЯ. Депрессивные состояния легкой и средней степени тяжести, сопровождающиеся следующими симптомами: подавленное настроение, апатия, снижение работоспособности.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активным или другим компонентам препарата;
- установленная фотосенсибилизация кожи;
- депрессия тяжелой степени;
- пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы и глюкозо-галактозной мальабсорбцией;
- одновременный прием других ЛС (индинавир и другие ингибиторы протеаз; циклоспорин, иринотекан, дигоксин, теофиллин, варфарин и другие антикоагулянты; противоэпилептические средства, антидепрессанты, в т.ч. ингибиторы МАО, триптаны (агонисты серотонинових 5-HT_1-рецепторов), пероральные контрацептивы, цитостатики;
- одновременное применение с препаратами, в метаболизме которых участвуют изоферменты цитохрома P450 CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 или препаратами, транспортируемыми P-gp (изменяется концентрация этих ЛС);
- беременность;
- детский возраст до 18 лет (нет достаточных данных по применению этого препарата у детей).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В связи с отсутствием до настоящего времени достаточных данных препарат не рекомендуется применять во время беременности и в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Не принимать таблетки в положении лежа.

При отсутствии других назначений лечащего врача необходимо придерживаться инструкции по применению препарата Нейроплант.

Взрослым применять по 1 табл. 3 раза в день (соответствует суточной дозе 900 мг экстракта травы зверобоя продырявленного).

Если был пропущен прием препарата, последующий прием его следует проводить так, как это указано в данном описании, без каких-либо изменений.

Для достижения выраженного облегчения симптомов заболевания препарат следует принимать в течение 4–6 нед.

Если в результате применения препарата в течение 4 нед симптомы не проходят или несмотря на соблюдение указаний происходит ухудшение, то пациенту следует проконсультироваться с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Оценка частоты побочных реакций основывается на классификации ВОЗ: очень часто — 1/10 назначений (≥10%); часто — 1/100 назначений (≥1, но <10%); нечасто — 1/1000 назначений (≥0,1, но <1%); редко — 1/10000 назначений (≥0,01, но <0,1%); очень редко — <1/10000 назначений (<0,01%).

Со стороны иммунной системы, кожи и подкожной клетчатки: редко — возникновение аллергических реакций (кожный зуд, кожная сыпь, экзема); очень редко — появление фотосенсибилизации у лиц со светлой кожей (чаще у ВИЧ-инфицированных пациентов) и возникновение пигментации кожи.

Со стороны ЦНС: редко — возникновение беспокойства, утомляемость.

Со стороны пищеварительной системы: редко — тошнота, боль в животе (в т.ч. в эпигастральной области), метеоризм, диарея или запор, анорексия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение с препаратами, в метаболизме которых участвуют изоферменты цитохрома P450 CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 или препаратами, транспортируемыми P-gp может вызвать снижение их эффективности: пероральные антикоагулянты кумаринового типа (в т.ч. варфарин); препараты, используемые при лечении ВИЧ-инфекции; ингибиторы протеазы, используемые при лечении вирусного гепатита С; иммунодепрессанты; цитостатические средства (иринотекан, ингибиторы протеинкиназы, такие как иматиниб, алкалоиды барвинка, таксаны, этопозид, циклофосфамид); прочие антидепрессанты.

Препараты, содержащие экстракт травы зверобоя, могут снижать концентрацию ЛС, метаболизирующихся при участии изофермента цитохрома P450 CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 или транспортируемых P-gp. Не рекомендуется их одновременное применение с Нейроплантом, если только не проводится соответствующий мониторинг терапии. К этим препаратам относятся: амитриптилин, нортриптилин, фексофенадин, бензодиазепины и их производные, метадон, симвастатин, финастерид, дигоксин.

Сухой экстракт зверобоя может способствовать серотонинергическому воздействию в сочетании с антидепрессантами, такими как ингибиторы обратного захвата серотонина (например сертралин, пароксетин, нефазодон), буспирон или триптаны.

Одновременный прием с фотосенсибилизирующими средствами может приводить к усилению фотосенсибилизации. В случае сопутствующего лечения другими ЛС, вызывающими фотосенсибилизацию (в т.ч. тетрациклины, сульфаниламиды, тиазидные диуретики, хинолины, пироксикам), возможно усиление фототоксического эффекта.

Одновременный прием с пероральными контрацептивами может приводить к снижению их эффективности и безопасности и появлению межменструальных кровотечений.

Повышает антидепрессивный эффект ингибиторов МАО, при этом увеличивает риск развития гипертонических кризов (не принимать одновременно с антидепрессантами-ингибиторами МАО, интервал между приемом должен быть не менее 14 дней).

При совместном использовании с флуоксетином, пароксетином, сертралином, флувоксамином или циталопрамом может усиливать гемолитические реакции и течение серотонинового синдрома (повышенное потоотделение, тремор, головокружение, тошнота, рвота, головная боль, боль в эпигастрии, беспокойство, тревога, состояние растерянности, смятения, чувство беспокойства и раздражительность).

Перед плановой операцией следует определить возможное взаимодействие с препаратами, используемыми во время общей и местной анестезии. Если необходимо, следует прекратить прием Нейропланта.

Снижает концентрацию циклоспорина в крови.

Снижает концентрацию в крови и эффективность терапии индинавиром.

Перед применением препарата на основе экстракта зверобоя пациентам, принимающим другие ЛС, необходимо проконсультироваться с лечащим врачом.

Активность ферментов возвращается к норме в течение 1 нед после отмены препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев передозировки препарата не зарегистрировано.

Симптомы: при применении препарата в дозах, превышающих рекомендованные, возможно усиление выраженности дозозависимых побочных эффектов.

Лечение: симптоматическое; следует избегать воздействия солнечного света и других источников УФ-излучения в течение 1–2 нед.

После ежедневного приема в течение 2 нед препарата в дозе 4,5 г/сут, а затем — 15 г сухого экстракта зверобоя непосредственно перед госпитализацией, было зарегистрировано возникновение судорог и помрачение сознания.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При приеме Нейропланта следует избегать длительного пребывания на солнце, в солярии, под УФ-облучением.

Препараты, содержащие экстракт травы зверобоя, могут ускорять метаболизм ЛС, метаболизирующихся при участии цитохрома P450 CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 или транспортипуемых P-gp. Одновременный прием в данной комбинации может приводить к снижению эффективности лекарственных препаратов.

При возможном взаимодействии, врач должен проводить соответствующий мониторинг терапии.

Женщины репродуктивного возраста должны применять эффективные средства контрацепции во время приема Нейропланта и как минимум в течение 2 нед после окончания лечения.

Для пациентов, страдающих сахарным диабетом: содержание углеводов в максимальной суточной дозе (3 табл.) соответствует 0,002 ХЕ.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 300 мг.* По 20 табл. в блистере из фольги алюминиевой и пленки ПВХ; по 1, 2 или 3 бл. помещены в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НЕМУЛЕКС®

Нимесулид*. 481

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 1 пак.

действующее вещество:

нимесулид . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: мак-рогола цетостеарат (кремофор А25) — 100 мг; лимонная кислота безводная — 19 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 40 мг; сахароза — 1721 мг; ароматизатор апельсиновый — 20 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Гранулы:* желтоватого цвета. *Полученная суспензия:* светло-желто+го цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, антиагрегационное.*

ПОКАЗАНИЯ

- острая боль (боль в спине, поясни+це; болевой синдром в костно-мы+шечной системе, включая ушибы, растяжения связок и вывихи суста+вов; тендиниты, бурситы; зубная боль);
- симптоматическое лечение остео+артроза (остеоартрита) с болевым синдромом;
- первичная альгодисменорея.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; нимесулид рекомендуется для терапии в качестве препарата второй линии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к нимесулиду или другим компонентам препарата;
- гиперергические реакции в анамне+зе (бронхоспазм, ринит, крапивни+ца), связанные с применением аце+тилсалициловой кислоты или дру+гих НПВП, в т.ч. нимесулида;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидиви+рующего полипоза носа или около+носовых пазух с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и дру+гих НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- гепатотоксические реакции на ни+месулид (в анамнезе);
- одновременное применение с дру+гими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксично+стью (например другие НПВП);
- хронические воспалительные забо+левания кишечника (болезнь Кро+на, язвенный колит) в фазе обост+рения;

гран. д/сусп. для приема внутрь 100 мг, пак. многосл. 2 г, пач. картон. 10
Немулекс®

- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях;
- подозрение на острую хирургическую патологию;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, перфорации или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе;
- цереброваскулярные кровотечения в анамнезе или другие заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью;
- тяжелые нарушения свертывания крови;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия;
- печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени;
- наследственная непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы-изо+

мальтазы и синдром мальабсорб+ции глюкозы-галактозы;
- алкоголизм, наркотическая зависи+мость;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: артериальная ги+пертензия; сахарный диабет; ком+пенсированная сердечная недоста+точность; ишемическая болезнь сер+дца; цереброваскулярные заболева+ния; дислипидемия/гиперлипиде+мия; заболевания периферических артерий; геморрагический диатез; курение; Cl креатинина 30–60 мл/мин, язвенное поражение ЖКТ в анамнезе; инфекция, вызванная *Helicobacter pylori* в анамнезе; пожилой возраст; длительное предшествующее применение НПВП; тяжелые соматические заболевания; одновременное применение со следующими препаратами: антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

гран. д/сусп. для приема внутрь 100 мг, пак. многосл. 2 г, пач. картон. 4
Немулекс®

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.
Как и другие препараты из класса НПВП, которые ингибируют синтез ПГ, нимесулид может отрицательно влиять на течение беременности и/или развитие эмбриона и приводить к преждевременному закрытию артериального протока, гипертензии в системе легочной артерии плода, нарушению функции почек, которое может переходить в почечную недостаточность с олигоурией у плода, к повышению риска кровотечений, снижению контрактильности матки, возникновению периферических отеков у матери.

Данные, полученные в ходе эпидемиологических исследований, свидетельствуют о возможном увеличении риска самопроизвольного аборта, риска возникновения порока сердца и гастрошизиса при применении на ранних сроках беременности средств, блокирующих синтез ПГ. Абсолютный риск развития аномалии ССС увеличивается примерно с 1 до 1,5%. Считается, что риск возрастает с увеличением дозы и длительности применения.

Данных о проникновении нимесулида в грудное молоко не имеется.

Применение препарата НЕМУЛЕКС® при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Применение нимесулида может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. При планировании беременности необходима консультация с лечащим врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.
Внутрь. Содержимое 1 пак. растворяют в 100 мл теплой воды. Суспензию применяют сразу после приготовления.

Взрослым и детям старше 12 лет: по 1 пак. 2 раза в сутки, после еды.

Пациенты пожилого возраста: при лечении пожилых пациентов необходимость коррекции суточной дозы определяется врачом исходя из возможности взаимодействия с другими лекарственными препаратами.

Пациенты с почечной недостаточностью: у пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (Cl креатинина 30–60 мл/мин) коррекция дозы не требуется, в то время как пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин) препарат НЕМУЛЕКС® противопоказан.

Пациенты с печеночной недостаточностью: применение препарата НЕМУЛЕКС® у пациентов с печеночной недостаточностью противопоказано.

Для уменьшения вероятности развития побочных эффектов рекомендуется принимать минимальную эффективную дозу в течение максимально короткого времени.

Максимальная суточная доза для взрослых и детей старше 12 лет — 200 мг.

Максимальная продолжительность курса лечения — 15 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота развития побочных эффектов: часто (1–10%); нечасто (0,1–1%); редко (0,01–0,1%); очень редко (менее 0,01%); частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — анемия, эозинофилия, геморрагии; очень редко — тромбоцитопения, панцитопения, пурпура тромбоцитопеническая.

Со стороны иммунной системы: редко — реакции гиперчувствительности; очень редко — анафилактоидные реакции.

гран. д/сусп. для приема внутрь 100 мг, пак. многосл. 2 г, пач. картон. 30
Немулекс®

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — зуд, кожная сыпь, повышенная потливость; редко — эритема, дерматит; очень редко — крапивница, ангионевротический отек, отек лица, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны нервной системы: нечасто — головокружение; очень редко — головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе).

Нарушения психики: редко — чувство страха, нервозность, ночные кошмарные сновидения.

Со стороны органа зрения: редко — нечеткость зрения; очень редко — нарушение зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: очень редко — вертиго.

Со стороны ССС: нечасто — повышение АД; редко — тахикардия, лабильность АД, приливы крови к коже лица, ощущение сердцебиения.

Со стороны дыхательной системы: нечасто — одышка; очень редко —

обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм.

Со стороны ЖКТ: часто — диарея, тошнота, рвота; нечасто — запор, метеоризм, гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки; очень редко — боль в животе, диспепсия, стоматит, дегтеобразный стул.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — повышение активности печеночных ферментов; очень редко — гепатит, молниеносный (фульминантный) гепатит (включая летальные исходы), желтуха, холестаз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко — дизурия, гематурия, задержка мочеиспускания; очень редко — почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.

Со стороны водно-электролитного обмена: редко — гиперкалиемия.

Прочие: нечасто — периферические отеки; редко — недомогание, астения; очень редко — гипотермия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *ГКС* повышают риск возникновения желудочно-кишечной язвы или кровотечения.

Антитромбоцитарные средства и СИОЗС, например флуоксетин, увеличивают риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

НПВП могут усиливать действие *антикоагулянтов*, таких как варфарин. Из-за повышенного риска кровотечения такая комбинация не рекомендуется и противопоказана пациентам с тяжелыми нарушениями коагуляции. Если комбинированной терапии все же нельзя избежать, необходимо проводить тщательный контроль показателей свертываемости крови.

НПВП могут снижать действие *диуретиков*. У здоровых добровольцев нимесулид временно снижает выведение натрия под действием фуросемида, в меньшей степени — выведение калия, и снижает собственно диуретический эффект. Одновременное применение нимесулида и фуросемида приводит к уменьшению (приблизительно на 20%) AUC и снижению кумулятивной экскреции фуросемида без изменения почечного клиренса фуросемида.

Одновременное применение *фуросемида* и нимесулида требует осторожности у пациентов с почечной или сердечной недостаточностью.

НПВП могут снижать действие *гипотензивных препаратов*. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (Cl креатинина 30–80 мл/мин) при одновременном применении ингибиторов АПФ, АРА II и средств, подавляющих систему ЦОГ (НПВП, антиагреганты), возможно дальнейшее ухудшение функции почек и возникновение острой почечной недостаточности, которая, как правило, бывает обратимой. Эти взаимодействия следует учитывать у пациентов, принимающих нимесулид в сочетании с ингибиторами АПФ или АРА II. Поэтому одновременное применение этих препаратов следует осуществлять с осторожностью, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, а почечную функцию следует тщательно контролировать после начала одновременного применения.

Теоретически возможно снижение эффективности *мифепристона и аналогов ПГ* при одновременном применении с НПВП (в т.ч. и ацетилсалициловой кислотой) за счет антипростагландинового действия последних. Ограниченные данные показывают, что применение НПВП в день применения аналога ПГ не оказывает отрицательного влияния на действие мифепристона или аналога ПГ на раскрытие шейки

матки, сократимость матки и не уменьшает клиническую эффективность медикаментозного прерывания беременности.

Имеются данные о том, что НПВП уменьшают клиренс *лития*, что приводит к повышению концентрации лития в плазме крови и его токсичности. При применении нимесулида у пациентов, находящихся на терапии препаратами лития, следует осуществлять регулярный контроль концентрации лития в плазме крови.

Клинически значимых взаимодействий с *глибенкламидом, теофиллином, дигоксином, циметидином и антацидными препаратами (например комбинация алюминия и магния гидроксидов)* не наблюдалось.

Нимесулид подавляет активность изофермента CYP2C9. При одновременном применении с нимесулидом препаратов, являющихся субстратами этого фермента, концентрация последних в плазме может повышаться.

При назначении нимесулида менее чем за 24 ч до или после применения *метотрексата* требуется соблюдать осторожность, т.к. в таких случаях концентрация метотрексата в плазме и, соответственно, токсические эффекты данного препарата могут повышаться.

В связи с действием на почечные ПГ, ингибиторы синтетаз ПГ, в т.ч. нимесулид, могут повышать нефротоксичность *циклоспоринов*.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* апатия, сонливость, тошнота, рвота, боль в эпигастральной области. Эти симптомы обычно обратимы при проведении симптоматической и поддерживающей терапии. Возможно повышение АД, возникновение желудочно-кишечного кровотечения, острой почечной недостаточности, угнетение дыхания, кома, анафилактоидные реакции.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. Специфического антидота нет. В случае, если передозировка произошла в течение последних 4 ч, необходима индукция рвоты и/или назначение активированного угля (от 60 до 100 г для взрослого человека) и/или осмотического слабительного средства. Форсированный диурез, гемодиализ, гемоперфузия, защелачивание мочи неэффективны из-за высокой степени связывания нимесулида с белками плазмы крови (до 97,5%). Необходим контроль за состоянием функции почек и печени.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Нежелательные побочные эффекты можно свести к минимуму при применении препарата в минимальной эффективной дозе при минимальной длительности применения, необходимой для купирования болевого синдрома.

Имеются данные об очень редких случаях серьезных реакций со стороны печени, в т.ч. случаях летального исхода, связанных с применением нимесулидсодержащих препаратов. При появлении симптомов, схожих с признаками поражения печени (анорексия, кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боль в животе, потемнение мочи, повышение активности печеночных трансаминаз), следует незамедленно прекратить применение препарата НЕМУЛЕКС® и обратиться к врачу.

Повторное применение препарата НЕМУЛЕКС® у таких пациентов противопоказано.

Сообщается о реакциях со стороны печени, имеющих в большинстве случаев обратимый характер, при кратковременном применении препарата.

Во время применения препарата НЕМУЛЕКС® пациент должен воздержаться от приема других ана-

льгетиков, включая НПВП (в т.ч. селективные ингибиторы ЦОГ-2).

Препарат НЕМУЛЕКС® следует применять с осторожностью у пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (язвенный колит, болезнь Крона), поскольку возможно обострение этих заболеваний.

Риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения, пептической язвы/перфорации желудка или двенадцатиперстной кишки повышается у пациентов с наличием язвенного поражения ЖКТ (язвенный колит, болезнь Крона) в анамнезе, а также у пожилых пациентов, с увеличением дозы НПВП, поэтому лечение следует начинать с наименьшей возможной дозы. Таким пациентам, а также пациентам, которым требуется одновременное применение низких доз ацетилсалициловой кислоты или других средств, повышающих риск возникновения осложнений со стороны ЖКТ, рекомендуется дополнительно назначать прием гастропротекторов (мизопростол или блокаторы протонной помпы). Пациенты с заболеваниями ЖКТ в анамнезе, в особенности пожилые пациенты, должны сообщать врачу о вновь возникших симптомах со стороны ЖКТ (особенно о симптомах, которые могут свидетельствовать о возможном желудочно-кишечном кровотечении).

Препарат НЕМУЛЕКС® следует назначать с осторожностью пациентам, принимающим препараты, увеличивающие риск изъязвления или кровотечения (пероральные кортикостероиды, антикоагулянты, например варфарин, СИОЗС или антитромбоцитарные агенты, например ацетилсалициловая кислота).

В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвенного поражения ЖКТ у пациентов, принимающих препарат НЕМУЛЕКС®, лечение препаратом необходимо немедленно прекратить.

Учитывая сообщения о нарушениях зрения у пациентов, принимавших другие НПВП, при появлении любого нарушения зрения применение препарата НЕМУЛЕКС® должно быть немедленно прекращено и проведено офтальмологическое обследование.

Нимесулид может вызывать задержку жидкости, поэтому у пациентов с артериальной гипертензией, почечной и/или сердечной недостаточностью препарат НЕМУЛЕКС® следует применять с особой осторожностью. В случае ухудшения состояния лечение необходимо прекратить.

Клинические исследования и эпидемиологические данные позволяют сделать вывод о том, что НПВП, особенно в высоких дозах и при длительном применении, могут привести к незначительному риску возникновения инфаркта миокарда или инсульта. Для исключения риска возникновения таких событий при применении нимесулида данных недостаточно.

Пациентам с артериальной гипертензией, почечной и/или сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, заболеванием периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями, наличием факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например гиперлипидемия, сахарный диабет, курящие пациенты) препарат НЕМУЛЕКС® следует применять с особой осторожностью. В случае ухудшения состояния лечение препаратом НЕМУЛЕКС® необходимо прекратить.

В состав препарата входит сахароза, это следует учитывать пациентам, страдающим сахарным диабетом (0,15 ХЕ в одном пакетике), и лицам, соблюдающим низкокалорийную диету. Препарат НЕМУЛЕКС®

не рекомендуется назначать паци+ентам с непереносимостью фрукто+зы, дефицитом сахарозы-изомаль+тазы или синдромом глюкозо- га+лактозной мальабсорбции.

При возникновении признаков про+студы или ОРВИ в процессе приме+нения препарата НЕМУЛЕКС® прием препарата должен быть пре+кращен.

Нимесулид может изменять свойст+ва тромбоцитов, поэтому необходи+мо соблюдать осторожность при применении препарата у лиц с геморрагическим диатезом, однако препарат не заменяет профилакти+ческое действие ацетилсалицило+вой кислоты при сердечно-сосуди+стых заболеваниях.

Пожилые пациенты особенно под+вержены неблагоприятным реакци+ям на НПВП, в т.ч. возникновению желудочно-кишечных кровотече+ний и перфораций, угрожающих жизни пациента, снижению функ+ций почек, печени и сердца. При приеме препарата НЕМУЛЕКС® для данной категории пациентов не+обходим надлежащий клинический контроль.

Имеются данные о возникновении редких случаев кожных реакций (таких как эксфолиативный дерма+тит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некро+лиз) при приеме НПВП, в т.ч. и ни+месулида. При первых проявлениях кожной сыпи, поражении слизи+стых оболочек или других призна+ках аллергической реакции прием препарата НЕМУЛЕКС® следует немедленно прекратить

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Влияние препарата НЕ+МУЛЕКС® на способность к управ+лению транспортными средствами и механизмами не изучалось, поэтому в период применения препарата НЕМУЛЕКС® следует соблюдать осторожность при вождении транс+порта и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концент+рации внимания и быстроты психо+моторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг.* По 2 г гранул в оди+нарных или сдвоенных ламинирован+ных пакетиках из трехслойной (ПЭ, алюминий, бумага) или четырехслой+ной (бумага, ПЭ, алюминий, ПЭ) фо+льги. По 2, 4, 6, 10, 20 или 30 пак. в пач+ке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Нимесулид (Nimesulide*)*

Синонимы

Немулекс®: гран. д/сусп. для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)* 474

НО-ШПА® (NO-SPA®)

Дротаверин* **255**

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

СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения . . . . . 1 амп. (2 мл)

активное вещество: дротаверина гидрохло+рид . . . . . 40 мг

вспомогательные вещества: на+трия дисульфит (натрия метаби+сульфит) — 2 мг; этанол 96% — 132 мг; вода для инъекций — до 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для инъекций:* про+зрачная жидкость зеленовато-желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Спазмолитическое.*

Н

р-р для в/в и в/м введ. 20 мг/мл, амп. темн. стекл. 2 мл, уп. контурн. пластик. 5, пач. картон. 1
Но-шпа®

ПОКАЗАНИЯ

- 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.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Раствор для в/в и в/м введения

- гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ препарата;
- гиперчувствительность к натрия дисульфиту (см. «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»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ

Как показали исследования по репродуктивной токсичности у животных и ретроспективные исследования клинических данных, применение дротаверина в период беременности не оказывало ни тератогенного, ни эмбриотоксического действия.

Несмотря на это при назначении дротаверина беременным женщинам следует соблюдать осторожность и применять его только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода, при этом следует избегать назначения инъекционной лекарственной формы препарата Но-шпа® у беременных женщин. Препарат не следует применять во время родов (потенциальный риск развития послеродовых атонических кровотечений).

В связи с отсутствием необходимых клинических данных, в период лактации назначать препарат не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

В/м, в/в.

Взрослые: средняя суточная доза составляет 40–240 мг, разделенная на 1–3 в/м введения.

При острой почечной и желчнокаменной колике — 40–80 мг в/в, мед-

ленно (продолжительность введения около 30 с).

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. «Противопоказания»); неизвестная частота — при применении препарата сообщалось о развития анафилактического шока со смертельным исходом и без смертельного исхода.

Местные реакции: редко — реакции в месте введения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *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.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* нарушения сердечного ритма и проводимости, включая полную блокаду ножек пучка Гиса и остановку сердца, которая может быть фатальной.

Лечение: в случае передозировки пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением и им следует проводить симптоматическую терапию и лечение, направленное на поддержание основных функций организма.

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.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 20 мг/мл.* По 2 мл в ампулы из темного стекла (гидролитического

класса, типI) с нанесенной точкой разлома. 5 амп. помещены в пластико+вую контурную ячейковую упаковку без покрытия (поддон). 1 или 5 поддо+нов помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НО-ШПА® (NO-SPA®)

Дротаверин* **255**

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

табл. 40 мг,
бл. (ПВХ/алюм.) 24, пач. картон. 1
Но-шпа®

СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.

активное вещество:
дротаверина гидрохло+рид. . . . . 40 мг

вспомогательные вещества: маг+ния стеарат — 3 мг; тальк — 4 мг; повидон — 6 мг; крахмал кукуруз+ный — 35 мг; лактозы моногид+рат — 52 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые двояко+выпуклые, желтого цвета, с зеленова+тым или оранжевым оттенком, на од+ной стороне гравировка «spa».

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ+СТВИЕ. *Спазмолитическое.*

ПОКАЗАНИЯ

- спазмы гладкой мускулатуры, при заболеваниях желчевыводящих пу+тей: холецистолитиаз, холангиоли+тиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, папиллит;
- спазмы гладкой мускулатуры моче+вого тракта: нефролитиаз, уретро+литиаз, пиелит, цистит, спазмы мо+чевого пузыря.

В качестве вспомогательной тера+пии:

- спазмы гладкой мускулатуры ЖКТ: язвенная болезнь желудка и двена+дцатиперстной кишки, гастрит, спазмы кардии и привратника, эн+терит, колит, спастический колит с запором и синдром раздраженного кишечника с метеоризмом;
- головные боли напряжения;
- дисменорея (менструальные боли).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу или любо+му из вспомогательных веществ препарата;
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность;
- тяжелая сердечная недостаточ+ность (синдром низкого сердечного выброса);
- детский возраст до 6 лет;
- период кормления грудью (клини+ческие исследования отсутствуют);
- редкая наследственная непереноси+мость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюко+зы-галактозы (из-за присутствия в составе препарата лактозы).

С осторожностью: артериальная ги+потензия; пациенты весом старше 65 лет (недостаточность клинического опыта применения); беременность (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В проведенных исследованиях не вы+

явлено тератогенное и эмбриотоксическое действие дротаверина, а также неблагоприятное воздействие на течение беременности. Однако при необходимости применения препарата Но-шпа® во время беременности, следует соблюдать осторожность, и назначать препарат только после оценки соотношения потенциальной пользы для матери и возможного риска для плода.

В связи с отсутствием необходимых клинических данных в период грудного вскармливания назначать не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь.

Взрослые. По 1–2 табл. на один прием 2–3 раза в день. Максимальная суточная доза — 6 табл. (что соответствует 240 мг).

Дети. Клинические исследования с использованием дротаверина с участием детей не проводились.

В случае назначения дротаверина детям:

+*для детей 6–12 лет* по 1 табл. на один прием 1–2 раза в день. Максимальная суточная доза — 2 табл. (что соответствует 80 мг).

+*для детей старше 12 лет* по 1 табл. на один прием 1–4 раза в день или по 2 табл. на один прием 1–2 раза в день. Максимальная суточная доза — 4 табл. (что соответствует 160 мг).

Продолжительность лечения без консультации с врачом. При приеме препарата без консультации с врачом рекомендованная продолжительность приема препарата обычно составляет 1–2 дня. В случаях, когда дротаверин используется в качестве вспомогательной терапии, продолжительность лечения без консультации с врачом может быть больше (2–3 дня). Если болевой синдром не уменьшается, пациенту следует обратиться к врачу.

При использовании флакона с ПЭ пробкой, снабженной штучным дозатором. Перед использованием удалить защитную полоску с верхней части флакона и наклейку со дна флакона. Расположить флакон в ладони таким образом, чтобы дозирующее отверстие на донышке не упиралось в ладонь. Затем надавить на верх флакона, в результате чего одна таблетка выпадет из дозирующего отверстия на донышке.

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 с градацией, рекомендованной ВОЗ: очень часто (≥10%), часто (≥1, <10%); нечасто (≥0,1, <1%); редко (≥0,01, <0,1%); очень редко, включая отдельные сообщения (<0,01%); частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить нельзя).

Со стороны ЦНС: редко — головная боль, головокружение, бессонница.

Со стороны ССС: редко — ощущение сердцебиения, снижение АД.

Со стороны ЖКТ: редко — тошнота, запор.

Со стороны иммунной системы: редко — аллергические реакции (ангионевротический отек, крапивница, сыпь, зуд) (см. раздел «Противопоказания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *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.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* нарушения сердечного ритма и проводимости, включая полную блокаду ножек пучка Гиса и остановку сердца, которая может быть фатальной.

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. Каждая таблетка препарата Но-шпа® 40 мг содержит 52 мг лактозы моногидрата. Это может вызывать желудочно-кишечные жалобы у пациентов с непереносимостью лактозы. Данная форма неприемлема для пациентов с дефицитом лактазы, галактоземией или синдромом нарушенной абсорбции глюкозы/галактозы (см. «Противопоказания»).

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами. 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.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 40 мг.* По 6, 10, 12, 20 или 24 табл. в блистере ПВХ/Алюминий. По 1, 2, 4 или 5 бл. по 6 табл. помещают в картонную пачку. По 3 бл. по 10 табл. помещают в картонную пачку. По 2 бл. по 12 табл. помещают в картонную пачку. По 1 бл. по 20 или 24 табл. помещают в картонную пачку.

По 10 табл. в блистере Алюминий/Алюминий (ламинирован полимером). По 2 бл. помещают в картонную пачку.

По 60 или 64 табл. во флаконе из полипропилена с ПЭ пробкой, снабженной штучным дозатором. По 1 фл. помещают в картонную пачку.

По 100 табл. во флаконе из полипропилена с ПЭ пробкой. По 1 фл. помещают в картонную пачку.

Флаконы из полипропилена по 60 табл., снабженные штучным дозатором, и по 100 табл. с ПЭ пробкой, по 1 фл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НОМИГРЕН® (NOMIGREN®)

Камилофин + Кофеин + Меклоксамин + Пропифеназон + Эрготамин* *324*

Представительство АО «Босналек» (Босния и Герцеговина)

СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой . . . . 1 табл.

активные вещества:

пропифеназон . . . . . 200 мг
кофеин . . . . . 80 мг
камилофина хлорид . . . . 25 мг
меклоксамина цитрат . . . . 20 мг
эрготамина тартрат . . . . . 0,75 мг

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный; лактозы моногидрат; кросповидон; тальк; магния стеарат; желатин; кремния диоксид коллоидный; винная кислота; краситель железа оксид красный; титана диоксид; макрогол 6000; полиакрилат дисперсия; полисорбат 80; кармеллоза натрия

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки, покрытые обо+лочкой, круглой формы, двояковы+пуклые, темно-розового цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ-СТВИЕ. *Противомигренозное, спаз-молитическое, анальгезирующее.*

ПОКАЗАНИЯ. Острые приступы мигрени (в т.ч. сопровождающиеся аурой) и мигренеподобные головные боли сосудистого генеза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- органические заболевания ССС (в т.ч. острый инфаркт миокарда, сте+нокардия, выраженный атероскле+роз, пароксизмальная тахикардия, частая желудочковая экстрасисто-лия, артериальная гипертензия);
- выраженные облитерирующие за-болевания периферических сосу-дов;
- глаукома;
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы с задерж-кой мочи;
- тиреотоксикоз;
- выраженная печеночная и/или по-чечная недостаточность;
- сепсис;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу);
- беременность;
- период лактации;
- возраст младше 15 лет.

С осторожностью: нарушения сна; тревожные расстройства (агорафо+бия, панические расстройства); мега+колон; пожилой возраст; одновремен+ный прием ГКС; мигрень, сопровож+дающаяся очаговыми неврологиче+скими нарушениями.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН-НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата Номигрен® противопоказано при беременности

табл. п.о., туб. п/пропилен. 10, пач. картон. 1
Номигрен®

(вследствие его эффекта стимулиро-вания матки).

Не рекомендуется применение пре-парата в период лактации, т.к. эргота-мин и кофеин проникают в грудное молоко в достаточных количествах (существует риск развития эрготизма у ребенка). При необходимости при-менения препарата в период лакта+ции грудное вскармливание необхо+димо прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, запивая водой.

Номигрен® следует принимать в са+мом начале приступа. Для первого приема рекомендуемая доза — 1–2 табл., если через 30 мин улучшение состояния не наступает, следует при+нять еще 1–2 табл. Максимальная су+точная доза — не более 4 табл., макси+мальная доза в течение 1 нед — не бо+лее 10 табл.

Препарат не рекомендуется приме+нять длительно: после 7 дней приме+нения в случаях, требующих более длительного лечения, делают пере+рыв на 3–4 дня.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЦНС:* нарушения сна, повышенная возбудимость; при длительном применении возможно развитие привыкания.

Со стороны ССС: транзиторная тахикардия, изменения на ЭКГ, повышение АД, боли в области сердца, брадикардия, боли в мышцах, уменьшение пульсации в конечностях, парестезии в конечностях (большинство указанных эффектов связано с повышением тонуса периферических сосудов).

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота; редко — диарея.

Прочие: слабость в ногах; редко — периферические отеки, кожный зуд.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Амантадин, хинидин и трициклические антидепрессанты потенцируют действие препарата.

Номигрен® усиливает эффект этанола и седативных средств.

Альфа-адреностимуляторы, бета-адреноблокаторы и никотин усиливают сосудосуживающее действие препарата.

Нельзя назначать одновременно с сосудосуживающими средствами, т.к. это может привести к опасной для жизни артериальной гипертензии.

При одновременном применении с агонистами серотонина (в т.ч. с суматриптаном) повышается риск развития пролонгированных вазоспастических реакций.

При одновременном применении с антибиотиками группы макролидов (в т.ч. с эритромицином) возможно повышение концентрации эрготамина в плазме крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, общая слабость, парестезии, шум в ушах, боль и цианоз нижних конечностей (с понижением или полным отсутствием пульсации на периферических артериях), повышение или снижение АД, тахикардия, сонливость, ступор, судороги, тревожность.

Лечение: промывание желудка, если прошло не более 4 ч после приема препарата, назначение активированного угля, при необходимости — проведение симптоматической терапии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Не принимать препарат с целью профилактики приступа мигрени!

Пациентам, принимающим Номигрен®, необходимо периодически контролировать картину крови.

При систематическом приеме содержащих эрготамин препаратов следует предупредить пациента о необходимости строго придерживаться назначенных доз во избежание развития явлений эрготизма: спазм периферических сосудов — потеря чувствительности, парестезии, ощущение покалывания в конечностях, боли в нижних конечностях, цианоз (особенно пальцев), выраженное уменьшение пульсации, а также нарушениями со стороны ЦНС — головокружение, ступор, кома, судороги.

При появлении таких симптомов, как онемение кончиков пальцев кистей или стоп, боли в области сердца, ускорение или замедление ЧСС, прием препарата следует немедленно прекратить и обратиться к врачу.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами. Номигрен® может влиять на психофизические способности пациента, особенно при одновременном приеме с алкоголем или препаратами, угнетающими ЦНС. Нельзя управлять транспортными средствами и работать с потенциально опасными механизмами на протяжении 2–3 ч после приема препарата Номигрен®.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой.* По 10 табл. в белой пропиленовой тубе, укупоренной белой пластмассовой крышкой с контролем первого вскрытия. Каждую тубу помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Нонивамид + Никобоксил (Nonivamide + Nicoboxil*)*

Синонимы

Финалгон®: мазь д/на+ ружн. прим. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 646

НООДЖЕРОН (NOOJERONE)

Мемантин*. 439

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

СОСТАВ

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

активное вещество:

мемантина гидрохлорид. . . . . 10 мг

(эквивалентно 8,31 мг мемантина)

вспомогательные вещества: МКЦ — 136,8 мг; кальция гидрофосфат — 84,5 мг; кроскармеллоза натрия — 4,8 мг; кремния диоксид коллоидный — 1,5 мг; магния стеарат — 2,4 мг

оболочка пленочная: Opadry II серый 45F27505 (гипромеллоза 2910/15 сР — 2,5 мг, полидекстроза — 2,5 мг, титана диоксид — 2,48 мг, макрогол/макрогол 4000 — 0,5 мг, краситель железа оксид черный — 0,02 мг) — 8 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* овальные двояковыпуклые, серого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «10» и риской между цифрами на одной стороне и гравировкой «ММ» и риской между буквами на другой стороне.

На поперечном разрезе видно ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Психометаболическое, ноотропное.*

табл. п.п.о. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 9

Нооджерон

ПОКАЗАНИЯ. Деменция альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к мемантину и другим компонентам препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность (класс С по шкале Чайлд-Пью);
- беременность;
- грудное вскармливание;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не установлены).

С осторожностью: эпилепсия; тиреотоксикоз; предрасположенность к развитию судорог; одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан); факторы, повышающие рН мочи (резкая смена диеты, например переход на вегетарианскую, обильный прием щелочных желудочных буферов); почечный канальцевый ацидоз; тяжелые инфекции мочевыводящих путей, вызванные *Proteus spp.*, инфаркт миокарда (в анамнезе), сер+

дечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации *NYHA*, неконтролируемая артериальная гипертензия, почечная недостаточность, печеночная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В связи с возможной задержкой внутриутробного развития препарат Нооджерон не применяется при беременности. Исследования, проведенные на животных, указывают на возможность препарата вызывать задержку внутриутробного развития при использовании в дозах, аналогичных терапевтическим у человека.

Сведений о выведении мемантина с грудным молоком нет. Однако учитывая липофильность мемантина, выделение возможно. Поэтому на время лечения препаратом Нооджерон грудное вскармливание необходимо прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи, 1 раз в сутки, в одно и то же время каждый день.

Терапия должна проводиться под контролем врача, имеющего опыт в вопросах диагностики и лечения деменции при болезни Альцгеймера. Терапию следует начинать только в том случае, если лицо, оказывающее регулярный уход за пациентом, будет следить за приемом лекарственного препарата пациентом. Диагноз должен быть поставлен в соответствии с действующими рекомендациями.

Переносимость и дозу препарата Нооджерон следует регулярно оценивать, преимущественно в течение 3 мес после начала терапии. Затем следует регулярно оценивать клиническую эффективность лекарственного препарата и переносимость терапии в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающую терапию можно продолжать неопределенно долго при наличии терапевтического эффекта и хорошей переносимости препарата Нооджерон. Следует прекратить применение препарата Нооджерон, если терапевтический эффект более не наблюдается или пациент не переносит лечение.

С целью уменьшения риска развития побочных эффектов рекомендуется постепенное увеличение дозы: 5 мг/нед в течение первых 3 нед терапии.

Максимальная суточная доза — 20 мг/сут. Рекомендуемая поддерживающая доза препарата Нооджерон — 20 мг/сут.

Рекомендуется следующий режим дозирования:

1-я нед (1–7-й день): суточная доза — 5 мг (по 1/2 табл. 10 мг).

2-я нед (8–14-й день): суточная доза — 10 мг (по 1 табл. 10 мг).

3-я нед (15–21-й день): суточная доза — 15 мг (по 1,5 табл. 10 мг).

Начиная с 4-й нед: суточная доза — 20 мг (по 2 табл. 10 мг).

Пациенты пожилого возраста (старше 65). Коррекция дозы не требуется.

Нарушение функции почек. У пациентов с Cl креатинина 50–80 мл/мин коррекция дозы не требуется. Пациентам с умеренной почечной недостаточностью (Cl креатинина 30–49 мл/мин) рекомендуется 10 мг/сут. При хорошей переносимости препарата в течение 7 дней дозу можно увеличить до 20 мг/сут по стандартной схеме. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина 5–29 мл/мин) суточная доза не должна превышать 10 мг/сут.

Нарушение функции печени. У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется.

Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью) препарат Нооджерон противопоказан.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с частотой их развития: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), неизвестная частота — имеющихся данных недостаточно для оценки частоты побочного эффекта.

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто — грибковые инфекции.

Со стороны иммунной системы: часто — гиперчувствительность к компонентам препарата.

Нарушения психики: часто — сонливость; нечасто — спутанность сознания, галлюцинации*; неизвестная частота — психотические реакции.

Со стороны нервной системы: часто — головокружение, нарушения равновесия; нечасто — нарушение походки; очень редко — судороги.

Со стороны сердца: нечасто — сердечная недостаточность.

Со стороны сосудов: часто — повышение АД; нечасто — венозный тромбоз и/или тромбоэмболия.

Со стороны ЖКТ: часто — запор; нечасто — рвота, тошнота; неизвестная частота — панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — повышенные показатели печеночных ферментов; неизвестная частота — гепатит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто — одышка.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — головная боль; нечасто — утомляемость.

* Галлюцинации в основном наблюдались у пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии тяжелой деменции.

В постмаркетинговом периоде сообщалось о следующих нежелательных реакциях: агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит, острая почечная недостаточность, синдром Стивенса-Джонсона.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении с препаратами леводопы, антагонистами дофаминовых рецепторов, м-холиноблокаторами действие последних может усиливаться.

При одновременном применении с барбитуратами, нейролептиками действие последних может уменьшаться.

При одновременном применении может изменить (усилить или уменьшить) действие дантролена или баклофена, поэтому дозы препаратов следует подбирать индивидуально. Следует избегать одновременного назначения с амантадином, кетамином, фенитоином и декстрометорфаном из-за повышения риска развития психоза.

Возможно повышение в плазме концентрации циметидина, ранитидина, прокаинамида, хинидина, хинина и никотина при одновременном приеме с мемантином.

Возможно снижение уровня гидрохлоротиазида при одновременном приеме с мемантином. Возможно повышение МНО у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты (варфарин).

Мемантин может увеличивать экскрецию гидрохлортиазида.

Одновременное применение с антидепрессантами, СИОЗС и ингибиторами МАО требует тщательного наблюдения за пациентами.

Фармакокинетическое взаимодействие мемантина с глибенкламидом, метформином, донепезилом, галантамином отсутствует. В условиях *in vitro* мемантин не ингибирует изоферменты CYP1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавинсодержащую монооксидазу, эпоксидгидролазу или сульфатирование.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при относительно больших передози-

ровках (200 мг однократно и 105 мг/сут в течение 3 дней) — утомляемость, слабость и/или диарея или симптомы отсутствовали. В случае передозировки в дозе 140 мг однократно или приема неизвестной дозы, у пациентов наблюдались побочные реакции со стороны ЦНС: спутанность сознания, гиперсомния, сонливость, головокружение, ажитация, агрессия, галлюцинации, нарушение походки и/или со стороны пищеварительной системы: рвота, диарея.

В самом тяжелом случае передозировки (2000 мг мемантина) пациент выжил, при этом наблюдались побочные реакции со стороны нервной системы (кома в течение 10 дней, затем — диплопия и ажитация). Пациент получал симптоматическое лечение и плазмаферез. Пациент выздоровел без последующих осложнений. В другом случае тяжелой передозировки (400 мг) пациент также выжил и выздоровел. Описаны побочные реакции со стороны ЦНС: беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, судорожная готовность, сонливость, ступор и потеря сознания.

Лечение: симптоматическая терапия. Следует воспользоваться стандартными лечебными мероприятиями для выведения активного вещества из желудка, например промывание желудка, прием активированного угля, подкисление мочи, возможно проведение форсированного диуреза. Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Рекомендуется применять с осторожностью у пациентов с эпилепсией, судорогами в анамнезе или у пациентов с предрасположенностью к эпилепсии.

Следует избегать одновременного применения мемантина и антагонистов NMDA-рецепторов, таких как амантадин, кетамин или декстрометорфан. Эти соединения воздействуют на ту же систему рецепторов, что и мемантин, следовательно нежелательные реакции (в основном связанные с ЦНС) могут возникать чаще и быть более выраженными. Наличие у пациента факторов, влияющих на повышение pH мочи (резкие изменения в питании, например переход с рациона, включающего продукты животного происхождения, к вегетарианской диете, или интенсивное потребление щелочных желудочных буферов), а также почечный канальцевый ацидоз или тяжелые инфекции мочевыводящих путей, вызванные *Proteus spp*., требуют тщательного наблюдения за состоянием пациента.

Из большинства клинических исследований пациенты с инфарктом миокарда в анамнезе, декомпенсированной ХСН (III–IV функциональный класс по классификации *NYHA*) или неконтролируемой артериальной гипертензией были исключены. Поэтому данные о применении мемантина у таких пациентов ограничены, прием препарата должен осуществляться под тщательным наблюдением врача.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. У пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии умеренной или тяжелой деменции обычно нарушена способность к вождению автотранспорта и управлению сложными механизмами. Кроме того, мемантин может вызывать изменение скорости реакции, поэтому пациентам необходимо воздерживаться от управления автотранспортом или работы со сложными механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг*. В блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги, 10 шт. 3, 6 или 9 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

NJN-RU-00075

НООФЕН® (NOOPHEN)

Аминофенилмасляная кислота **62**

Олайнфарм (Латвия)

СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.

активное вещество:
аминофенилмасляной кислоты гидрохлорид . . . . 250 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 180 мг; крахмал картофельный — 67,5 мг; кальция стеарат — 2,5 мг

капсула: титана диоксид (E171) — 2%; желатин — до 100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* твердые желатиновые, размер №0, белого цвета, содержащие порошок от белого до белого со слегка кремоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Психостимулирующее, ноотропное, анксиолитическое.*

ПОКАЗАНИЯ

- астенические и тревожно-невротические состояния;
- заикание, тики и энурез у детей;
- бессонница и ночная тревога у пожилых;
- болезнь Меньера, головокружения, связанные с дисфункцией вестибулярного анализатора различного генеза;
- профилактика укачивания при кинетозах;
- в составе комплексной терапии при алкогольном абстинентном синдроме для купирования психопатологических и соматовегетативных расстройств.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу или вспомогательным веществам препарата;
- острая почечная недостаточность;
- беременность;
- период лактации;

капс. 250 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Ноофен®

- возраст до 8 лет (для данной лекарственной формы);
- редкая врожденная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью: эрозивно-язвенные заболевания ЖКТ (из-за раздражающего действия препарата рекомендуется назначать меньшие дозы).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение во время беременности и в период кормления грудью не рекомендуется, т.к. нет достаточного количества клинических наблюдений.

В экспериментальных исследованиях на животных не установлено мутагенное, тератогенное и эмбриотоксическое действие препарата.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* после еды, запивая водой, не разжевывая.

Астенические и тревожно-невротические состояния

Взрослые: 250–500 мг 3 раза в день. Высшие разовые дозы: взрослым — 750 мг, пациентам старше 60 лет —

500 мг. При необходимости суточную дозу повышают до 2,5 г (2500 мг). Курс лечения — 4–6 нед.

Заикание, тики и энурез у детей: от 8 до 14 лет — по 250 мг 2–3 раза в день; дети старше 14 лет — дозы для взрослых.

Бессонница и ночная тревога у пожилых: 250–500 мг 3 раза в день.

Устранение головокружения при дисфункции вестибулярного анализатора:

- инфекционного генеза (отогенный лабиринтит) и болезни Меньера — в период обострения назначают по 750 мг 3 раза в день в течение 5–7 дней, при снижении выраженности вестибулярных расстройств — по 250–500 мг 3 раза в день в течение 5–7 дней, затем — по 250 мг/сут на протяжении 5 дней. При относительно легком течении заболевания — по 250 мг 2 раза в день в течение 5–7 дней, затем по 250 мг/сут в течение 7–10 дней;

- сосудистого и травматического генеза — назначают по 250 мг 3 раза в сутки на протяжении 12 дней.

Профилактика укачивания при кинетозах

250–500 мг однократно за 1 ч до предполагаемого путешествия или при появлении первых симптомов укачивания. Противоукачивающее действие препарата Ноофен усиливается при повышении дозы препарата. При наступлении выраженных проявлений морской болезни (в т.ч. неукротимая рвота) прием препарата внутрь малоэффективен даже в дозе 750–1000 мг.

В составе комплексной терапии при алкогольном абстинентном синдроме для купирования психопатологических и соматовегетативных расстройств

В первые дни лечения назначают по 250–500 мг 3 раза в течение дня и 750 мг на ночь с постепенным понижением суточной дозы до обычной для взрослых.

Принимать двойную дозу для замещения пропущенной дозы недопустимо.

Пациентам с почечной и/или печеночной недостаточностью при длительном применении необходимо контролировать показатели функции почек и/или печени.

При нарушении функции печени, высокие дозы препарата могут вызвать гепатотоксичность. Пациентам назначается в меньших дозах.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Ноофен, как и другие лекарства, может вызывать побочные действия, которые проявляются не у всех пациентов. Ноофен обычно хорошо переносится.

Классификация побочных реакций по частоте развития: очень часто — ≥10%; часто — ≥1% но <10%; нечасто — ≥0,1% но <1%; редко — ≥0,01% но <0,1%; очень редко — <0,01%; * — неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

Со стороны нервной системы:* сонливость и усиление симптомов (в начале лечения), головокружение, головная боль.

Со стороны ЖКТ:* тошнота (в начале лечения).

Со стороны кожи и подкожных тканей: редко — аллергические реакции (кожная сыпь, зуд).

Со стороны печени и желчевыводящих путей:* при длительном применении высоких доз — гепатотоксичность.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или пациент заметил любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В целях взаимного потенцирования Ноофен можно комбинировать с другими психотропными препаратами, уменьшая дозы препарата Ноофен и сочетаемых ЛС.

Удлиняет и усиливает действие снотворных, нейролептических и противопаркинсонических ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Ноофен малотоксичен. Данных о случаях передозировки не поступало.

Симптомы: сонливость, тошнота, рвота, головокружение. При длитель-

ном применении высоких доз может развиваться эозинофилия, артериальная гипотензия, нарушения почечной деятельности, жировая дистрофия печени (прием более 7 г).

Лечение: симптоматическое, а также промывание желудка, поддержание жизненно важных функций. Специфического антидота препарата нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длительном применении необходимо контролировать клеточный состав крови, показатели функций печени.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или обслуживать потенциально опасные механизмы. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, поскольку у некоторых пациентов могут наблюдаться нарушения со стороны ЦНС, такие как сонливость и головокружение.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 250 мг.* В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой по 10 шт. 2 контурных ячейковых упаковки в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ОКТОЛИПЕН® (OCTOLIPEN®)

Тиоктовая кислота **601**

Фармстандарт АО (Россия)

СОСТАВ

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

активное вещество:
тиоктовая кислота (α-липоевая кислота) . ... 600 мг

вспомогательные вещества

ядро: гипролоза низкозамещенная (гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная) — 108,88 мг; гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) — 28,04 мг, кроскармеллоза (кроскармеллоза натрия) — 24,03 мг; кремния диоксид коллоидный — 20,025 мг; магния стеарат — 20,025 мг

оболочка пленочная: Opadry желтый (*Opadry* 03F220017 *Yellow*) — 28 мг (гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) — 15,8 мг, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000) — 4,701 мг, титана диоксид — 5,27 мг, тальк — 2,019 мг, хинолинового желтого алюминиевый лак (Е104) — 0,162 мг, краситель железа оксид желтый (Е172) — 0,048 мг)

Капсулы . . . .1 капс.

активное вещество:
тиоктовая кислота (α-липоевая кислота) . ... 300 мг

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат (кальция фосфат двузамещенный) — 23,7 мг; крахмал прежелатинизированный — 21 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 1,8 мг; магния стеарат — 3,5 мг

табл. п.п.о. 600 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Октолипен®

О

капсулы твердые желатиновые: — 97 мг (титана диоксид (Е171) — 2,667%, хинолиновый желтый (Е104) — 1,839%, краситель солнечный закат желтый (Е110) — 0,0088%, желатин меди+цинский — до 100%]

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* покрытые пленочной оболочкой от светло-желтого до желтого цвета, овальные, двояковыпуклые, с риской с одной стороны. На изломе — от светло-желтого до желтого цвета.

Капсулы: твердые непрозрачные желатиновые капсулы №0 желтого цвета. Содержимое капсул — порошок светло-желтого или желтого цвета. Допускаются вкрапления белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Метаболическое.*

ПОКАЗАНИЯ

- диабетическая полинейропатия;
- алкогольная полинейропатия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность (к тиоктовой кислоте и компонентам препарата);
- беременность (отсутствует достаточный опыт применения препарата);
- период грудного вскармливания (отсутствует достаточный опыт применения препарата);
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата во время беременности противопоказано в связи с отсутствием достаточного клинического опыта применения тиоктовой кислоты при беременности.

Исследования репродуктивной токсичности не выявили риски в отношении фертильности, влияние на развитие плода и какие-либо эмбриотоксические свойства препарата.

Применение препарата Октолипен® в период лактации противопоказано ввиду отсутствия данных о проникновении тиоктовой кислоты в грудное молоко.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* натощак, за 30 мин до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

По 1 табл./2 капс. (600 мг) 1 раз в день. Возможно проведение ступенчатой терапии: прием таблеток начинают после 2–4-недельного курса парентерального введения тиоктовой кислоты. Максимальный курс приема таблеток — 3 мес. В некоторых случаях прием препарата предполагает более длительное применение, сроки которого определяются врачом.

В отдельных (тяжелых) случаях лечение начинают с назначения препарата Октолипен®, раствора для в/в введения, в течение 2–4 нед, затем переводят на лечение пероральной формой препарата Октолипен® (ступенчатая терапия).

Вид и длительность курса терапии определяются врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможные побочные эффекты при применении препарата Октолипен® приведены по нисходящей частоте возникновения: очень часто (>1/10); часто (<1/10, >1/100); нечасто (<1/100, >1/1000); редко (<1/1000, >1/10000); очень редко (<1/10000).

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота; очень редко — рвота, боль в области желудка и кишечника, диарея, изменение вкусовых ощущений.

Аллергические реакции: очень редко — кожная сыпь, крапивница, зуд, анафилактический шок.

Со стороны нервной системы и органов чувств: часто — головокружение.

Общего характера: очень редко — из-за улучшения утилизации глюкозы может снизиться уровень глюко+

зы в крови и могут появиться симптомы гипогликемии (спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, расстройства зрения).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном назначении тиоктовой кислоты и цисплатина отмечается снижение эффективности цисплатина.

Тиоктовая кислота связывает металлы, поэтому ее не следует назначать одновременно с препаратами, содержащими металлы (например препараты железа, магния, кальция). Согласно рекомендуемому способу применения, таблетки препарата Октолипен® принимают за 30 мин до завтрака, тогда как препараты, содержащие металлы, следует принять в обед или вечером. По этой же причине в период лечения рекомендуется употребление молочных продуктов только во второй половине дня.

При одновременном применении тиоктовой кислоты и инсулина или пероральных гипогликемических препаратов их действие может усиливаться, поэтому рекомендуется регулярный контроль уровня глюкозы в крови, особенно в начале терапии тиоктовой кислотой. В отдельных случаях допустимо уменьшение дозы гипогликемических препаратов во избежание развития симптомов гипогликемии.

Этанол и его метаболиты ослабляют действие тиоктовой кислоты.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* головная боль, тошнота, рвота.

В случае приема тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты в дозах 10–40 г могут отмечаться серьезные признаки интоксикации (генерализованные судороги; выраженные нарушения кислотно-щелочного равновесия, ведущие к лактат-ацидозу; гипогликемия, вплоть до гипогликемической комы; тяжелые нарушения свертываемости крови, приводящие иногда к летальному исходу). При подозрении на существенную передозировку препарата (более 10 табл. для взрослого или более 50 мг/кг для ребенка) необходима немедленная госпитализация.

Лечение: специфического антидота нет. Лечение симптоматическое, при необходимости — противосудорожная терапия, меры по поддержанию функция жизненно важных органов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациентам, принимающим препарат Октолипен®, следует воздерживаться от употребления алкогольных напитков, т.к. употребление алкоголя является фактором риска развития полинейропатии и может снизить эффективность лечения.

Лечение диабетической полинейропатии должно проводиться на фоне поддержания оптимальной концентрации глюкозы в крови.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами специально не изучалось. Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 600 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ или импортной ПВХ/ПВДХ, или ПВХ/ПЭ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

3, 6, 10 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

Капсулы, 300 мг. В контурной ячейковой упаковке, 10 шт. 3 или 6 контурных упаковок в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

О

Оланзапин* (Olanzapine*)

Синонимы

Заласта®, Ку-таб®: табл. дисперг. в полости рта *(KRKA)* 255

Пентоксифиллин* (Pentoxifylline*)

Синонимы

Трентал®: конц. для р-ра д/инф. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 608

Трентал®: табл. п.п.о. ки+шечнораствор. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 612

Трентал® 400: табл. п.п.о. пролонг. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 616

Перампанел* (Perampanel*)

Синонимы

Файкомпа®: табл. п.п.о. *(Eisai Europe Limited)* 622

Периндоприл* (Perindopril*)

Синонимы

Перинева®: табл. *(KRKA)*. 498

ПЕРИНЕВА® (PERINEVA®)

Периндоприл* **498**

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.

активное вещество:

периндоприл эрбумин . . . 4/8 мг

вспомогательные вещества: кальция хлорида гексагидрат; лактозы моногидрат; кросповидон; МКЦ; кремния диоксид коллоидный; магния стеарат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Таблетки 4 мг: овальные, слегка двояковыпуклые, белого или почти белого цвета с риской на одной стороне и фаской.

Таблетки 8 мг: круглые, слегка двояковыпуклые, белого или почти белого цвета с риской на одной стороне и фаской.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Гипотензивное, кардиопротективное, вазодилатирующее.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность;
- профилактика повторного инсульта (комбинированная терапия с индапамидом) у пациентов, перенесших инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу;
- стабильная ИБС: снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со стабильной ИБС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу, другим ингибиторам АПФ и вспомогательным веществам, входящих в состав препарата;
- наследственный/идиопатический ангионевротический отек;
- ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с приемом ингибитора АПФ;
- возраст до18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы.

С осторожностью: реноваскулярная гипертензия, двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки — риск развития тяжелой артериальной гипотензии и

почечной недостаточности; ХСН в стадии декомпенсации, артериальная гипотензия; хроническая почечная недостаточность (Cl креатинина — <60 мл/мин); значительная гипово+лемия и гипонатриемия (вследствие бессолевой диеты и/или предшеству+ющей терапии диуретиками, диализа, рвоты, диареи), цереброваскулярные заболевания (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения, ИБС, ко+ронарная недостаточность) — риск развития чрезмерного снижения АД; стеноз аортального или митрального клапана, гипертрофическая обструк+тивная кардиомиопатия, гемодиализ с использованием высокопроточных полиакрилнитриловых мембран — риск развития анафилактоидных ре+акций; состояние после трансплантаци почки — отсутствует опыт клинического применения; перед процедурой афереза ЛПНП, одновремен+ное проведение десенсибилизирую+щей терапии аллергенами (например ядом перепончатокрылых) — риск развития анафилактоидных реакций; заболевания соединительной ткани (в т.ч. системная красная волчанка (СКВ), склеродермия), угнетение ко+стномозгового кроветворения на фоне приема иммунодепрессантов, аллопуринола или прокаинамида — риск развития агранулоцитоза и ней+тропении; врожденный дефицит глю+козо-6-фосфатдегидрогеназы — еди+ничные случаи развития гемолитиче+ской анемии; у представителей негро+идной расы — риск развития анафи+лактоидных реакций; хирургическое вмешательство (общая анестезия) — риск развития чрезмерного сниже+ния АД; сахарный диабет (контроль концентрации глюкозы в крови); ги+перкалиемия; пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. При беременности применение препа+рата противопоказано. Не следует применять в I триместре беременно+сти, поэтому при подтверждении бе+ременности препарат Перинева® необ+ходимо отменить как можно раньше. Известно, что воздействие ингибито+ров АПФ на плод во II и III тримест+рах беременности может приводить к нарушению его развития (снижение функции почек, олигогидрамнион, за+медление оссификации костей чере+па) и развитию осложнений у ново+рожденного (почечная недостаточ+ность, артериальная гипотензия, ги+перкалиемия). Если все же применя+ли препарат во II–III триместрах бе+ременности, то необходимо провести УЗИ почек и костей черепа плода.

Применение препарата Перинева® в период кормления грудью не реко+мендуется в связи с отсутствием дан+ных о возможности его проникнове+ния в грудное молоко. При необходи+мости применения препарата в пери+од лактации грудное вскармливание следует прекратить.

табл. 8 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 9
Перинева®

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* рекомендуется принимать 1 раз в сутки, перед приемом пищи, предпочтительно утром.

П

Доза препарата подбирается индивидуально для каждого пациента, в зависимости от тяжести заболевания и индивидуальной реакции на лечение.

Артериальная гипертензия. Препарат Перинева® можно применять в монотерапии и в комбинации с другими антигипертензивными средствами.

Рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг 1 раз в сутки, утром. Для пациентов с выраженной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например при реноваскулярной гипертензии, гипоповолемии и/или гипонатриемии, ХСН в стадии декомпенсации или тяжелой степени артериальной гипертензии) рекомендуемая начальная доза составляет 2 мг/сут в один прием. При неэффективности терапии в течение месяца доза может быть увеличена до 8 мг 1 раз в сутки и при хорошей переносимости предыдущей дозы.

Добавление ингибиторов АПФ пациентам, принимающим диуретики, может стать причиной развития артериальной гипотензии. В связи с этим рекомендуется проводить терапию с осторожностью, отменить прием диуретиков за 2–3 дня до начала лечения препаратом Перинева® или начинать лечение препаратом Перинев®а с начальной дозы 2 мг/сут, в один прием. Необходим контроль АД, функции почек и концентрации ионов калия в сыворотке крови. В дальнейшем доза препарата может быть увеличена, в зависимости от динамики уровня АД. При необходимости может быть возобновлена терапия диуретиком.

У пациентов пожилого возраста рекомендуемая начальная суточная доза — 2 мг в один прием. В дальнейшем дозу можно постепенно увеличить до 4 мг и, при необходимости, до максимальной — 8 мг 1 раз в сутки, при условии хорошей переносимости меньшей дозы.

ХСН. Лечение пациентов с ХСН препаратом Перинева® в комбинации с калийнесберегающими диуретиками и/или дигоксином и/или бета-адреноблокаторами, рекомендуется начинать под тщательным медицинским наблюдением, назначая препарат Перинева® в начальной дозе 2 мг 1 раз в сутки, утром. Через 2 нед лечения доза препарата может быть повышена до 4 мг 1 раз в сутки при условии хорошей переносимости дозы 2 мг и удовлетворительного ответа на проводимую терапию.

У пациентов с высоким риском развития клинически выраженной артериальной гипотензии (например при приеме высоких доз диуретиков), по возможности, до начала приема препарата Перинева® необходимо устранить гиповолемию и электролитные нарушения. Рекомендуется перед началом терапии и во время нее тщательно контролировать уровень АД, состояние функции почек и концентрацию ионов калия в сыворотке крови.

Профилактика повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе. Терапию препаратом Перинева® следует начинать с 2 мг в течение первых 2 нед до приема индапамида. Лечение следует начинать в любое время (от 2 нед до нескольких лет) после перенесенного инсульта.

Стабильная ИБС. У пациентов со стабильной ИБС рекомендуемая начальная доза препарата Перинева® составляет 4 мг/сут. Через 2 нед дозу увеличивают до 8 мг/сут, при условии хорошей переносимости дозы 4 мг/сут и контроля функции почек. Лечение пациентов пожилого возраста должно начинаться с дозы 2 мг, которую через неделю можно повысить до 4 мг/сут. В дальнейшем, при необходимости, еще через неделю можно увеличить дозу до 8 мг/сут с обязательным предварительным контролем функции почек. У паци-

ентов пожилого возраста дозу препарата можно увеличивать только при хорошей переносимости предыдущей, более низкой дозы.

При почечной недостаточности. У пациентов с заболеваниями почек доза препарата Перинева® устанавливается в зависимости от степени нарушений почечной функции. Контроль состояния пациента обычно включает в себя регулярное определение концентрации ионов калия и креатинина в сыворотке крови.

Таблица

Рекомендуемые дозы

Клиренс креатинина (Cl креатинина), мл/мин	Рекомендуемая доза,
Более или равен 60	4 мг в сутки
Более 30 и менее 60	2 мг в сутки
Более 15 и менее 30	2 мг через день
Пациенты на гемодиализе* (менее 15)	2 мг в день диализа

* Диализный клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин. Препарат Перинева® необходимо принимать после сеанса диализа.

При заболеваниях печени: коррекция доз не требуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): 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 — от <1/10000, включая отдельные сообщения.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: часто — головная боль, головокружение, парестезии; иногда — нарушения сна или настроения; очень редко — спутанность сознания.

Со стороны органа зрения: часто — нарушения зрения.

Со стороны органа слуха: часто — шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто — выраженное снижение АД; очень редко — аритмии, стенокардия, инфаркт миокарда или инсульт, возможно вторичные, вследствие выраженной артериальной гипотензии у пациентов группы высокого риска; васкулит (частота неизвестна).

Со стороны органов дыхания: часто — кашель, одышка; иногда — бронхоспазм; очень редко — эозинофильная пневмония, ринит.

Со стороны пищеварительного тракта: часто — тошнота, рвота, боль в животе, дисгевзия, диспепсия, диарея, запор; иногда — сухость слизистой оболочки полости рта; редко — панкреатит; очень редко — цитолитический или холестатический гепатит (см. раздел «Особые указания»).

Со стороны кожных покровов: часто — кожная сыпь, зуд; иногда — ангионевротический отек лица, конечностей, крапивница; очень редко — мультиформная эритема.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто — мышечные судороги.

Со стороны мочеполовой системы: иногда — почечная недостаточность, импотенция; очень редко — острая почечная недостаточность.

Общие нарушения: часто — астения; иногда — повышенное потоотделение.

Со стороны органов кроветворения и лимфатической системы: очень редко — при длительном применении в высоких дозах возможно снижение концентрации гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения; очень редко — гемолитическая анемия (у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы).

Лабораторные показатели: повышение концентрации мочевины в сыворотке крови и креатинина плазмы крови и гиперкалиемия, обратимые

П

после отмены препарата (особенно у пациентов с почечной недостаточностью, тяжелой ХСН и реноваскулярной гипертензией); редко — повышение активности печеночных ферментов и билирубина в сыворотке крови; гипогликемия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Диуретические средства*. У пациентов, получающих диуретики, особенно выводящие жидкость и/или соли, в начале терапии периндоприлом может наблюдаться выраженное снижение АД, риск развития которого можно уменьшить путем отмены диуретического средства, восполнением потери жидкости или солей перед началом терапии периндоприлом, а также назначением периндоприла в низкой дозе с дальнейшим постепенным ее увеличением.

Калийсберегающие диуретики (такие как триамтерен, амилорид, спиронолактон и его производное эплеренон), соли калия. Гиперкалиемия (с возможным летальным исходом), особенно при нарушении функции почек (дополнительные эффекты, связанные с гиперкалиемией). Одновременное применение периндоприла с вышеупомянутыми лекарственными препаратами не рекомендуется.

Назначать эти комбинации следует только в случае гипокалиемии, соблюдая меры предосторожности и регулярно контролируя концентрацию ионов калия в сыворотке крови.

Литий. При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ возможно развитие обратимого повышения концентрации лития в сыворотке крови и литиевой токсичности. Одновременное применение ингибиторов АПФ с тиазидными диуретиками может дополнительно повышать концентрацию лития в сыворотке крови и увеличивать риск развития его токсических эффектов. Одновременное применение периндоприла и лития не рекомендуется.

При необходимости такой комбинированной терапии она проводится под регулярным контролем концентрации лития в сыворотке крови.

НПВП, в т.ч. ацетилсалициловая кислота в дозах от 3 г/сут и выше. Терапия НПВП может ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Кроме этого, НПВП и ингибиторы АПФ обладают аддитивным эффектом в отношении повышения концентрации ионов калия в сыворотке крови, что может спровоцировать ухудшение функции почек. Этот эффект обычно обратим. В редких случаях может развиться острая почечная недостаточность, особенно у пациентов с уже существующим нарушением функции почек, например у пожилых пациентов или на фоне обезвоживания организма.

Другие антигипертензивные средства и вазодилататоры. Одновременное применение периндоприла с другими антигипертензивными средствами может усилить антигипертензивный эффект периндоприла. Одновременное использование нитроглицерина, других нитратов или вазодилататоров может привести к дополнительному гипотензивному эффекту.

Гипогликемические средства. Одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь) может усилить гипогликемический эффект, вплоть до развития гипогликемии. Как правило, данный феномен возникает в первые недели комбинированной терапии у пациентов с почечной недостаточностью.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитические средства, бета-адреноблокаторы и нитраты. Периндоприл можно комбинировать с ацетилсалициловой кислотой (в качестве антиагрегантного средства), тромбо-

литическими средствами и бета-адреноблокаторами и/или нитратами.

Трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики), средства для общей анестезии (общие анестетики). Совместное применение с ингибиторами АПФ может приводить к усилению гипотензивного эффекта.

Симпатомиметики. Могут ослаблять антигипертензивное действие ингибиторов АПФ. При назначении подобной комбинации следует регулярно оценивать эффективность ингибиторов АПФ.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* выраженное снижение АД, шок, нарушения водно-электролитного баланса (гиперкалиемия, гипонатриемия), почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, сердцебиение, брадикардия, головокружение, тревога, кашель.

Лечение: при выраженном снижении АД — придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами и провести мероприятия по восполнению ОЦК, по возможности — в/в введение ангиотензина II и/или в/в раствора катехоламинов. При развитии выраженной брадикардии, не поддающейся лекарственной терапии (в т.ч. атропином), показана установка искусственного водителя ритма (пейсмейкера). Необходимо контролировать жизненно важные функции и концентрацию креатинина и электролитов в сыворотке крови. Периндоприл может быть удален из системного кровотока методом гемодиализа. Необходимо избегать использования высокопроточных полиакрилнитриловых мембран.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Стабильная ИБС.* При развитии эпизода нестабильной стенокардии (значительного или незначительного) в течение первого месяца терапии препаратом Перинева® необходимо оценить соотношение польза/риск терапии данным препаратом.

Артериальная гипотензия. Ингибиторы АПФ могут вызвать резкое снижение АД. У пациентов с неосложненной артериальной гипертензией симптоматическая артериальная гипотензия редко возникает после приема первой дозы. Риск чрезмерного снижения АД повышен у пациентов со сниженным ОЦК на фоне терапии диуретиками, при соблюдении строгой бессолевой диеты, гемодиализа, а также при диарее или рвоте или у страдающих тяжелой ренин-зависимой гипертензией. Выраженная артериальная гипотензия наблюдалась у пациентов с тяжелой ХСН, как при наличии сопутствующей почечной недостаточности, так и при ее отсутствии. Наиболее часто выраженная артериальная гипотензия может развиться у пациентов с более тяжелой ХСН, принимающих «петлевые» диуретики в высоких дозах, а также на фоне гипонатриемии или почечной недостаточности. Этим пациентам рекомендуется тщательное медицинское наблюдение в начале терапии и при титровании доз препарата. То же касается и пациентов с ИБС или цереброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное снижение АД может привести к инфаркту миокарда или цереброваскулярным осложнениям.

В случае развития артериальной гипотензии необходимо придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами и при необходимости ввести в/в раствор натрия хлорида для увеличения ОЦК. Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием для дальнейшей терапии. После восстановления ОЦК и АД лечение может быть продолжено при условии тщательного подбора дозы препарата.

У некоторых пациентов с ХСН и нормальным или низким АД во время терапии препаратом Перине-

П

ва® может произойти дополнитель+ное снижение АД. Этот эффект ожи+даем и обычно не является основани+ем для отмены препарата. Если арте+риальная гипотензия сопровождает+ся клиническими проявлениями, мо+жет потребоваться уменьшение дозы или отмена препарата Перинева®.

Стеноз аортального или митрального клапана/гипертрофическая кардиомиопатия. Ингибиторы АПФ, в т.ч. и периндоприл, должны с осто+рожностью назначаться пациентам со стенозом митрального клапана и обструкцией выносящего тракта ле+вого желудочка (стеноз аортального клапана и гипертрофическая карди+омиопатия).

Нарушение функции почек. У пациентов с почечной недостаточностью (Cl креатинина <60 мл/мин) начальная доза препарата Перинева® должна быть подобрана в соответствии с Cl креатинина (см. раздел «Способ применения и дозы») и затем — в за+висимости от терапевтического отве+та. Для таких пациентов необходим регулярный контроль концентрации ионов калия и креатинина в сыворотке крови.

У пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью арте+риальная гипотензия, развивающая+ся в начальном периоде терапии ин+гибиторами АПФ, может привести к ухудшению функции почек. У таких пациентов иногда отмечались слу+чаи острой почечной недостаточно+сти, обычно обратимой.

У некоторых пациентов с двусторон+ним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единст+венной почки (особенно при нали+чии почечной недостаточности) на фоне терапии ингибиторами АПФ отмечалось повышение сывороточ+ных концентраций мочевины и креа+тинина, обратимое после отмены те+рапии. У пациентов с реноваскуляр+ной гипертензией на фоне терапии ингибиторами АПФ существует по+вышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почеч+ной недостаточности. Лечение таких пациентов должно начинаться под тщательным медицинским наблюде+нием, с малых доз препарата и при дальнейшем адекватном подборе дозы. В течение первых недель тера+пии препаратом Перинева® необхо+димо отменить диуретические сред+ства и регулярно контролировать функцию почек. У некоторых паци+ентов с артериальной гипертензией, при наличии ранее невыявленной почечной недостаточности, особен+но при сопутствующей терапии диу+ретиками, отмечалось незначитель+ное и временное повышение концен+трации мочевины и креатинина в сы+воротке крови. В этом случае реко+мендуется уменьшение дозы препа+рата Перинева® и/или отмена диуре+тического средства.

Пациенты на гемодиализе. У паци+ентов, находящихся на диализе с ис+пользованием высокопроточных мембран и принимающих одновре+менно ингибиторы АПФ, было от+мечено несколько случаев развития стойких, угрожающих жизни ана+филактических реакций. При необ+ходимости проведения гемодиализа необходимо использовать другой типмембран.

Трансплантация почек. Опыт приме+нения периндоприла у пациентов с недавно перенесенной трансплан+тацией почки отсутствует.

Повышенная чувствительность/ангионевротический отек. Редко у па+циентов, принимавших ингибиторы АПФ, в т.ч. периндоприл, развива+лись ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболо+чек, языка, голосовой щели и/или гортани. Это состояние может разви+ться в любой момент лечения. При развитии ангионевротического оте+ка лечение немедленно должно быть прекращено, пациент должен нахо+диться под медицинским наблюде+

нием до полного исчезновения симптомов. Ангионевротический отек губ и лица обычно не требует лечения; для уменьшения выраженности симптомов можно применить антигистаминные средства. Ангионевротический отек языка, голосовой щели или гортани может привести к летальному исходу. При развитии ангионевротического отека необходимо немедленно п/к ввести эпинефрин (адреналин) и обеспечить проходимость дыхательных путей. Ингибиторы АПФ чаще вызывают ангионевротический отек у пациентов негроидной расы.

Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с применением ингибиторов АПФ, могут оказаться подверженными высокому риску развития ангионевротического отека при приеме ингибитора АПФ.

Анафилактоидные реакции во время проведения процедуры афереза ЛПНП (ЛПНП-афереза). У пациентов при назначении ингибиторов АПФ на фоне проведения процедуры афереза ЛПНП с помощью декстрансульфатной абсорбции в редких случаях возможно развитие анафилактической реакции. Рекомендуется временная отмена ингибитора АПФ перед каждой процедурой афереза.

Анафилактические реакции при проведении десенсибилизации. У пациентов, получающих ингибиторы АПФ во время курса десенсибилизации (например ядом перепончатокрылых насекомых), в очень редких случаях возможно развитие угрожающих жизни анафилактических реакций. Рекомендуется временная отмена ингибитора АПФ до начала каждой процедуры десенсибилизации.

Печеночная недостаточность. Во время терапии ингибиторами АПФ иногда возможно развитие синдрома, который начинается с холестатической желтухи и затем прогрессирует до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неясен. Если во время приема ингибитора АПФ появляется желтуха или наблюдается повышение активности печеночных ферментов, ингибитор АПФ следует немедленно отменить, а пациент должен находиться под тщательным наблюдением. Также необходимо провести соответствующее обследование.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия. У пациентов на фоне терапии ингибиторами АПФ были отмечены случаи развития нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. При нормальной функции почек в отсутствие других осложнений нейтропения развивается редко. Препарат Перинева® необходимо с очень большой осторожностью применять у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (например СКВ, склеродермией), одновременно получающих иммунодепрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, а также при комбинировании всех перечисленных факторов, особенно при существующем нарушении функции почек. У таких пациентов возможно развитие тяжелых инфекций, не поддающихся интенсивной антибиотикотерапии. При проведении терапии препаратом Перинева® у пациентов с вышеперечисленными факторами рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови и предупредить пациента о необходимости информировать врача о появлении любых симптомов инфекции.

У пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы отмечены единичные случаи развития гемолитической анемии.

Негроидная раса. Риск развития ангионевротического отека у пациентов негроидной расы более высок. Как и

другие ингибиторы АПФ, периндоприл менее эффективен в отношении снижения АД у пациентов негроидной расы, возможно, из-за большей распространенности низкоренинового состояний в популяции данной группы пациентов с артериальной гипертензией.

Кашель. На фоне терапии ингибиторами АПФ может развиться упорный, непродуктивный кашель, который прекращается после отмены препарата. Это следует учитывать при дифференциальной диагностике кашля.

Хирургическое вмешательство/общая анестезия. У пациентов, состояние которых требует обширного хирургического вмешательства или анестезии препаратами, вызывающими артериальную гипотензию, ингибиторы АПФ, включая периндоприл, могут блокировать образование ангиотензина II при компенсаторном высвобождении ренина. За сутки до хирургического вмешательства терапию ингибиторами АПФ необходимо отменить. Если ингибитор АПФ отменить невозможно, то артериальная гипотензия, развивающаяся по описанному механизму, может быть скорректирована увеличением ОЦК.

Гиперкалиемия. На фоне терапии ингибиторами АПФ, включая периндоприл, у некоторых пациентов может повышаться концентрация ионов калия в крови. Риск гиперкалиемии повышен у пациентов с почечной и/или сердечной недостаточностью, декомпенсированным сахарным диабетом и пациентов, применяющих калийсберегающие диуретики, препараты калия или другие препараты, вызывающие гиперкалиемию (например гепарин). При необходимости одновременного назначения указанных препаратов, рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Сахарный диабет. У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, в первые несколько месяцев терапии ингибиторами АПФ необходимо тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Литий. Не рекомендуется совместный прием препаратов лития и периндоприла.

Калийсберегающие диуретики, препараты, содержащие калий, калийсодержащие продукты и пищевые добавки. Не рекомендуется совместное применение с ингибиторами АПФ.

Лактоза. Таблетки Перинева® содержат лактозу. Поэтому пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лапа или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы не следует принимать этот препарат.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Необходимо учитывать возможность развития артериальной гипотензии или головокружения, которые могут повлиять на управление автотранспортом и работу с техническими средствами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 4 мг, 8 мг.* По 10, 14 или 30 шт. в контурных ячейковых упаковках; в картонной пачке 3, 6 или 9 упаковок (по 10 табл.) или 1, 2, 4, 7 упаковок (по 14 табл.) или 1, 2, 3 упаковки (по 30 табл.).

КОММЕНТАРИЙ. В ряде исследований были получены следующие данные

Большое клиническое исследование периндоприла (КРКА) было проведено в Словении. В него были включены 2664 пациента с артериальной гипертензией (АГ), средний возраст которых составил 61,5 лет. Среднесуточная доза препарата составила 4,77 мг. На фоне 3-месячной терапии было отмечено достоверное снижение уровня сАД и дАД на 25,8 и 12 мм

рт. ст. соответственно. Обращает на себя внимание также крайне низкий процент пациентов, у которых раз+вился кашель на фоне приема перин+доприла (КРКА) (2,6%), что делает данный препарат возможным резерв+ным ингибитором АПФ в случае раз+вития сухого кашля на прием других представителей класса.

Отдельно проводился анализ в осо+бых подгруппах пациентов. Так, в группе пациентов старше 65 и 75 лет была также подтверждена эффектив+ность препарата Перинева®. Перено+симость препарата как отличную оце+нили 72,6% пациентов, как хоро+шую – 17,1%.

Перинева® также была включена в одно из крупнейших неинтервенцион+ных клинических исследований сер+дечно-сосудистых препаратов КРКА.

Исследование ATRACTIV являлось моделью широко известного исследо+вания ASCOT, крупнейшего евро+пейского исследования по лечению гипертонии. Исследование ATRAC+TIV, в рамках которого изучалась эф+фективность комплексного совре+менного подхода к снижению риска развития сердечно-сосудистых забо+леваний в рамках первичной меди+цинской помощи, проводилось в Чешской Республике более чем у 4400 пациентов. В исследовании была доказана отличная общая пере+носимость лечения с минимальным числом нежелательных явлений.

Перинева® и Ко-Перинева® выпуска+ются по 30 и 90 таблеток в упаковке, которых хватает на 1 и 3 мес терапии соответственно, что явно способству+ет формированию приверженности к терапии у пациентов.

Повседневная клиническая практи+ка, а также эффективность и безопас+ность, продемонстрированные в рам+ках клинических исследований, при+вели к тому, что периндоприл КРКА и его фиксированные комбинации стали наиболее часто назначаемыми генерическими периндоприлами в Европе и России.

Литература

1. Напалков Д.А., Жиленко А.В. Пе+риндоприл: доказательная база и воз+можности применения// Системные гипертензии.- 2011- Том №8.- №2.- С. 32–35.

2. The Atractiv project: improved cardi+ovascular prevention in the context of primary health care in the Czech Re+public// Available from: www.atrac+tiv.eu (24.04.2014).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ПЕРСЕН® (PERSEN®)

Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка + Мелиссы лекарственной травы экстракт + Мяты экстракт 106

Сандоз ЗАО (Россия)

табл. п.о., бл. 10, пач. картон. 2, 4 или 6
Персен®

СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой ....1 табл.

активные вещества:
валерианы корневищ с корнями экстракт сухой ..... 50 мг
мелиссы лекарственной листьев экстракт сухой .... 25 мг
мяты перечной листьев экстракт сухой .... 25 мг
вспомогательные вещества: тальк; магния стеарат; кросповидон; крахмал кукурузный; кремния диоксид коллоидный; МКЦ; лактоза
оболочка капсулы: гидроксипропилметилцеллюлоза (Hypromellose, Pharmacoat); тальк; натрий карбоксиметилцеллюлоза; повидон; сахароза; кремния диоксид коллоидный; кальция карбонат; титана диоксид; краситель коричневый 75; глицерин; воск *E Hoechst (Capol 600)*

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые оболочкой:* круглые, двояковыпуклые темно-коричневые, покрытые оболочкой.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Успокаивающее, спазмолитическое.*

ПОКАЗАНИЯ
- повышенная нервная возбудимость;
- бессонница;
- раздражительность.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы;
- артериальная гипотензия;
- холангит, желчнокаменная болезнь и другие заболевания желчевыводящих путей;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: у пациентов с ГЭРБ.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* запивая водой, независимо от приема пищи.

Взрослым и подросткам старше 12 лет: при повышенной нервной возбудимости, раздражительности — по 2–3 табл., покрытые оболочкой, 2–3 раза в день; при бессоннице — по 2–3 табл., покрытые оболочкой, за 1 ч перед сном.

Максимальная дневная доза составляет 12 табл. в день.

При прекращении лечения синдрома отмены не возникает.

Не следует применять препарат непрерывно более 1,5–2 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции (гиперемия, кожная сыпь, периферические отеки, аллергический дерматит), бронхоспазм, при длительном применении — запор.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат усиливает действие снотворных средств и других ЛС, угнетающих ЦНС, гипотензивных препаратов (в частности центрального действия), обезболивающих средств, что требует коррекции доз.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Однократный прием 20 г корневищ с корнями валерианы (примерно 103 табл. препарата Персен®) может вызвать ощущение усталости, спазмы в желудке, ощущение сжатия в груди, головокружение, дрожание рук, расширение зрачков, которые могут исчезнуть самостоятельно в течение 24 ч.

При явлениях передозировки целесообразно провести промывание желудка и обратиться к врачу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У пациентов с ГЭРБ возможно ухудшение симптомов.

Если во время использования препарата симптомысохраняются илиутя-

желяются, следует проконсультироваться с врачом.

Не следует применять препарат непрерывно более 1,5–мес.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, работать механизмами. В период лечения препаратом следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой.* По 10 табл. в блистере; по 2, 4 или 6 бл. в картонной пачке.

КОММЕНТАРИЙ. RU1708679181

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

капс., бл. 10, пач. картон. 1, 2 или 4
Персен® Ночь

ПЕРСЕН® НОЧЬ

Сандоз ЗАО (Россия)

СОСТАВ

♣**Капсулы . . . . 1 капс.**
активные вещества:
валерианы корневищ с корнями экстракт (сухой) . . . . . 125 мг
мелиссы лекарственной листьев экстракт (сухой) . . . . . 25 мг
мяты перечной листьев экстракт (сухой) . . . . . 25 мг
вспомогательные вещества: магния оксид — 6 мг; лактозы моногидрат — 85,5 мг; магния гидроликат — 8,1 мг; магния стеарат — 2,2 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 3,2 мг
оболочка капсулы: титана диоксид (Е171) — 1,369%; железа оксид красный (Е172) — 0,7527%; хинолин желтый (Е104) — 0,0153%; закатно-желтый Е110 *(sunset yellow)* — 0,0368%; азорубин (Е122) — 0,0438%; метилпарагидроксибензоат (Е128) — 0,2945 %; пропилпарагидроксибензоат (Е126) — 0,1241%; желатин — 97,3638%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* №2, корпус и крышка красновато-коричневого цвета. *Содержимое капсул:* гранулы или спрессованная масса от зеленова-то-коричневого до коричневого цвета с вкраплениями.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Успокаивающее, спазмолитическое.*

ПОКАЗАНИЯ. Бессонница (трудности при засыпании), связанная с повышенной нервной возбудимостью.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- артериальная гипотензия;
- холангит, желчнокаменная болезнь и другие заболевания желчевыводящих путей;

П

• беременность;
• период грудного вскармливания;
• детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: пациенты с ГЭРБ.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, запивая небольшим количеством воды, независимо от приема пищи.

При бессоннице взрослым и детям старше 12 лет следует принимать по 1–2 кап с за 1 ч перед сном. Курс лечения составляет 2–4 нед.

Для увеличения продолжительности курса лечения необходимо проконсультироваться с врачом. Не следует принимать препарат непрерывно более 1,5–2 мес. При прекращении лечения синдром отмены не возникает.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции (гиперемия, кожная сыпь, периферические отеки, аллергический дерматит), бронхоспазм, при длительном применении — запор.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат усиливает действие снотворных и других ЛС, угнетающих ЦНС, гипотензивных препаратов (в частности центрального действия), обезболивающих средств, что требует коррекции дозы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* однократный прием 20 г корневищ с корнями валерианы (примерно 39 капс. препарата Персен® Ночь) может вызвать ощущение усталости, спазмы в желудке, ощущение сжатия в груди, головокружение, дрожание рук, расширение зрачков, которые исчезают самостоятельно в течение 24 ч.

Лечение: промывание желудка. Следует обратиться к врачу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У пациентов с ГЭРБ возможно ухудшение симптомов. Если во время использования препарата симптомы бессонницы сохраняются или утяжеляются, следует проконсультироваться с врачом.

Не следует применять препарат непрерывно более 1,5–2 мес.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, работать с механизмами. В период лечения препаратом следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы.* По 10 капс. в блистере из алюминиевой и ПВХ/термоэласт/поливинилиденхлоридной фольги. По 1, 2, 4 бл. в картонной пачке.

КОММЕНТАРИЙ. RU1708679181

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ПИКОВИТ® (PIKOVIT®)

Поливитамины *515*

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

СОСТАВ

♣**Сироп для детей. . . . . . 5 мл**

активные вещества:

ретинола пальмитат 1,7 млн МЕ/г (витамин А) . . 900 МЕ

колекальциферол 1 млн МЕ/г (витамин D_3). . . . . 100 МЕ

рибофлавина фосфат натрия (витамин B_2). . . . . 1 мг

пиридоксина гидрохлорид (витамин B_6) . . . . . 0,6 мг

тиамина гидрохлорид (витамин B_1) . . . . . 1 мг

цианокобаламин (витамин B_{12}) . . . . . 1 мкг

аскорбиновая кислота (витамин С). . . . . 50 мг

никотинамид (витамин РР) . . . . . 5 мг

декспантенол (D-пантенол). . . . . 2 мг

вспомогательные вещества:

агар — 18 мг; камедь трагаканто+

вая — 3,7 мг; сахароза — 3275 мг; декстроза (глюкоза) жидкая — 655 мг; апельсиновое масло — 12,4 мг; ароматизатор грейпфрутовый — 32,8 мг; ароматизатор апельсиновый — 65,5 мг; полисорбат 80 (твин 80) — 1 мг; лимонной кислоты моногидрат — 5,7 мг; краситель пунцовый Понсо 4R (Е124) — 0,03 мг; натрия бензоат — 7,5 мг; вода очищенная — до 5 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Густая, вязкая жидкость, от светло-желтого до коричневато-оранжевого цвета с запахом цитрусовых и кислым вкусом. Допустимо присутствие едва видимых включений.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит витаминов и витаминоподобных веществ.*

ПОКАЗАНИЯ. Пиковит® сиропдля детей применяют в качестве профилактического средства при состояниях, сопровождающихся повышением потребности в витаминах:

- переутомление у детей школьного возраста;
- повышенная физическая и нервно-психическая нагрузка;
- отсутствие аппетита и нерегулярный, неполноценный или однообразный рацион питания;
- период выздоровления после перенесенных заболеваний;
- повышение сопротивляемости организма к инфекционным и простудным заболеваниям;
- комплексная терапия при применении химиотерапевтических средств.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- сахарный диабет (Пиковит® сироп для детей содержит 3 г сахара в 5 мл сиропа);
- гипервитаминоз А и D.

сироп д/детей, фл. темн. стекл. 150 мл [с доз. ложк.], пач. картон. 1
Пиковит®

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Дети в возрасте от 1 до 3 лет: по 1 ч.ложке 2 раза в день (10 мл/сут). Дети в возрасте от 4 до 6 лет: по 1 ч.ложке 3 раза в день (15 мл/сут). Дети в возрасте от 7 до 14 лет: по 1 ч.ложке 3–4 раза в день (15–20 мл/сут).

Сиропможно давать с ложечки или смешивать с чаем, соком или фруктовым пюре. При отсутствии аппетита сиропследует давать ежедневно в течение 1 мес. Повторный курс приема — через 1–3 мес или по рекомендации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции. Не следует превышать рекомендованную суточную дозу, при случайном приеме высоких доз необходимо немедленно обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Витамин С усиливает действие и побочные эффекты антимикробных средств из группы сульфаниламидов (в т.ч. кристаллурию).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев передозировки препарата отмечено не было.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Возможно окрашивание мочи в желтый цвет — совершенно безвредно и объясняется наличием в препарате рибофлавина.

Не рекомендуется принимать Пиковит® совместно с другими препаратами, содержащими витамины.

5 мл сиропа Пиковит® содержит 3,3 г сахарозы, 0,7 г глюкозы, поэтому препарат не рекомендован детям с врожденной непереносимостью глюкозы и фруктозы, синдромами мальабсорбции глюкозы/галактозы и дефицита сахарозы/изомальтозы.

Препарат содержит азокраситель (Е124), который может вызвать реакцию повышенной чувствительности с астматическим компонентом. Подобные реакции чаще отмечаются у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте.

Бензойная кислота обладает слабораздражающим действием на кожу и слизистые оболочки.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Сироп для детей*. По 100 мл или 150 мл сиропа во флаконе темного стекла, укупоренном пластмассовой пробкой с рассекателем жидкости и пластиковой крышкой с контролем первого вскрытия. 1 фл. в картонной пачке вместе с дозирующей ложкой.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ПИКОВИТ® (PIKOVIT®)

Поливитамины *515*

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

СОСТАВ

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

активные вещества:

ретинола пальмитат концентрат[1] (витамин А) пальмитата синтетический, масляная форма (1,7 млн МЕ/г) . . . . . 0,35 мг

колекальциферола концентрат[2] (витамин А), масляная форма (1 млн МЕ/г) . . . . . 0,08 мг

аскорбиновая кислота (витамин С) . . . . . 10 мг

тиамина мононитрат (витамин B_1) . . . . . 0,25 мг

рибофлавин (витамин B_2) . . . . . 0,3 мг

пиридоксина гидрохлорид (витамин B_6) . . . . . 0,3 мг

цианокобаламин 0,1% в маннитоле (Е421) (витамин B_{12}) . . . . . 0,2 мг

никотинамид . . . . . 3 мг

фолиевая кислота . . . . . 0,04 мг

кальция пантотенат . . . . . 1,2 мг

кальция гидрофосфат (безводный) . . . . . 43 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 192 мг; ароматизатор «Апельсиновое масло» 05073 — 5 мг; полисорбат 80 (твин 80) — 1 мг; глицерол — 5,5 мг; масло касторовое неочищенное — 1,6 мг; лимонная кислота безводная — 13,72 мг; сорбитол (Е420) — 134,2 мг; декстроза (глюкоза жидкая) (сухое вещество) — 160 мг; магния стеарат — 2,5 мг; Капол 600 Фарма — 2,5 мг; вазелиновое масло — 10 мг; повидон К25 — 2 мг; диметикон (пеногаситель 1510) (Е900) — 0,01 мг; сахароза — до 1200 мг

1 таблетка, покрытая оболочкой розового цвета, дополнительно содержит: краситель пунцовый «Понсо 4R» (Е124) — 0,2 мг; титана диоксид (Е171) — 3 мг

1 таблетка, покрытая оболочкой желтого цвета, дополнительно содержит: краситель «Солнечный закат» желтый 06080 (Е110) — 0,04 мг; краситель хинолиновый желтый (Е104) — 0,3 мг; титана диоксид (Е171) — 4 мг

1 таблетка, покрытая оболочкой оранжевого цвета, дополнитель+

но содержит: «Солнечный закат» желтый 06080 (Е110) — 0,5 мг; титана диоксид (Е171) — 4 мг
1 таблетка, покрытая оболочкой зеленого цвета, дополнительно содержит: краситель индигокармин (Е132) — 0,015 мг; краситель хинолиновый желтый (Е104) — 0,1 мг; титана диоксид (Е171) — 4 мг
[1] Ретинола пальмитат концентрат содержит: ретинола пальмитат, бутилгидроксианизол и бутилгидрокситолуол
[2] Колекальциферол концентрат содержит: колекальциферол, DL-α-токоферол и триглицериды среднецепочечные жирных кислот

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой интенсивно розового, желтого, зеленого и оранжевого цвета. Допускаются вкрапления.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит витаминов и микроэлементов.*

ПОКАЗАНИЯ. Профилактика дефицита витаминов и минералов при следующих состояниях:
- неполноценное и несбалансированное питание;
- дефицит витаминов вследствие отсутствия аппетита;
- переутомление у детей школьного возраста.

В комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся назначением антибиотиков.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- гипервитаминоз A и D;
- врожденная непереносимость глюкозы, фруктозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, дефицит сахаразы/изомальтазы;
- детский возраст до 4 лет.

табл. п.о., бл. 15, пач. картон. 4
Пиковит®

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Беременные и кормящие женщины могут принимать витамины и минералы по рекомендации врача. Дозы витаминов в препарате Пиковит®, таблетки, покрытые оболочкой, предназначены для детей.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* таблетки Пиковит® следует держать во рту до полного растворения. Детям в возрасте от 4 до 6 лет рекомендуется принимать по 1 табл. 4–5 раз в сутки; от 7 до 14 лет — по 1 табл. 5–7 раз в сутки. Курс приема препарата — 20–30 дней. Повторный курс — по рекомендации врача. При отсутствии аппетита у детей Пиковит® можно давать детям в течение 2 мес.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции.
Глицерол (вспомогательное вещество) может вызывать головную боль, нарушения со стороны ЖКТ (диарея). Препарат Пиковит® содержит азокрасители (Е124, Е110), которые могут вызывать реакцию повышенной чувствительности с астматическим ком-

П

понентом. Подобные реакции чаще отмечаются у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат Пиковит® содержит кальций и поэтому задерживает всасывание в кишечнике антибиотиков из группы тетрациклинов, а также антимикробных средств — производных фторхинолонов (необходимо, чтобы между приемами препаратов был интервал не менее 2 ч).

Витамин С усиливает действие и побочные эффекты антимикробных средств из группы сульфаниламидов (в т.ч. появление кристаллов в моче).

При одновременном применении мочегонных средств из группы тиазидов увеличивается вероятность гиперкальциемии.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев передозировки отмечено не было.

Симптомы: после кратковременного применения больших доз витамина А — боль в животе, анорексия, рвота, нарушение зрения, головная боль, некоординируемые движения и покраснение кожи. Длительное применение больших доз витамина А может вызывать истончение и зуд кожи, трещины на губах, воспаление конъюнктивы, повреждение глаз, боль в суставах, хроническую головную боль и многократную рвоту; после применения больших доз витамина D — анорексия, потеря веса, усталость, дезориентация, рвота, запор или диарея, металлический привкус во рту, сухость слизистой оболочки полости рта и жажда.

Для того чтобы избежать передозировки, не рекомендуется превышать суточную дозу.

Лечение: прекращение приема препарата Пиковит®, индукция рвоты, введение достаточного количества жидкости, ограничение поступления с пищей кальция и витамина D (для предупреждения гиперкальциемии). Проведение симптоматического лечения.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Возможно окрашивание мочи в желтый цвет, что совершенно безвредно и объясняется наличием в препарате рибофлавина.

Не рекомендуется принимать препарат Пиковит® совместно с другими препаратами, содержащими витамины и минералы.

Глицерол (вспомогательное вещество) может вызывать головную боль, нарушения со стороны ЖКТ (диарея).

Препарат Пиковит® содержит азокрасители (Е124, Е110), которые могут вызывать реакцию повышенной чувствительности с астматическим компонентом. Подобные реакции чаще отмечаются у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте.

В препарате содержится 192 мг лактозы, 611 мг сахарозы, 160 мг глюкозы и 134,2 мг сорбитола, поэтому он не рекомендован детям с врожденной непереносимостью глюкозы и фруктозы, с синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции и дефицитом сахаразы/изомальтазы.

Препарат не влияет на двигательную функцию детей.

Влияние на способность выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций (например управление автотранспортом, работа с движущимися механизмами). О влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не сообщалось.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой.* По 15 табл. в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ с алюминиевой фольгой.

По 2 или 4 бл. помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Пирацетам + Циннаризин (Piracetam + Cinnarizine*)*

Синонимы

Фезам®: капс. *(Teva)* 630

Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин + [Лидокаин] (Pyridoxine + Thiamine + Cyanocobalamin + [Lidocaine])*

Синонимы

КомплигамВ®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* ... 372

Пиридоксин + Тиамин + Цианокобаламин (Pyridoxine + Thiamine + Cyanocobalamin*)*

Синонимы

Нейробион®: р-р для в/м введ. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* ... 461

Нейробион®: табл. п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* ... 463

Поливитамины (Multivitamins)

Синонимы

Пиковит®: сироп д/детей *(KRKA)* 510

Пиковит®: табл. п.о. *(KRKA)* 512

Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней (Polypeptides from the brain of pig embryos)

Синонимы

Целлекс®: р-р для п/к введ. *(Фарм-Синтез АО)* 663

Полипептиды коры головного мозга скота (Polypeptides of the cerebral cortex of cattle)

Синонимы

Кортексин®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. *(ГЕРОФАРМ ООО)* 391

Прегабалин (Pregabalin)*

Синонимы

Прегабалин-СЗ: капс. *(Северная звезда ЗАО)* 515

ПРЕГАБАЛИН-СЗ (PREGABALIN-SZ)

Прегабалин* **515**

ЗАО «Северная звезда» (Россия)

капс. 150 мг, уп. контурн. яч. 14, пач. картон. 1

Прегабалин-СЗ

СОСТАВ

Капсулы ..... 1 капс.

активное вещество:

прегабалин ..... 25 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) — 64 мг; крахмал прежелати-

П

низированный (крахмал 1500) — 10 мг; магния стеарат — 1 мг
капсулы твердые желатиновые №4
корпус: титана диоксид — 3,12%; краситель хинолиновый желтый — 1,29%; краситель красный «Очаровательный» АС — 0,0033%; желатин — до 100%
крышечка: титана диоксид — 2,1118%; желатин — до 100%

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
прегабалин . . . . . 75 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) — 21,5 мг; крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) — 2,5 мг; магния стеарат — 1 мг
капсулы твердые желатиновые №4
корпус: титана диоксид — 1,95%; краситель хинолиновый желтый — 0,42%; краситель пунцовый [Понсо 4R] — 0,09%; краситель синий блестящий FCF — 0,009%; желатин — до 100%
крышечка: титана диоксид — 2,1118%; желатин — до 100%

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
прегабалин . . . . . 150 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) — 43 мг; крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) — 5 мг; магния стеарат — 2 мг
капсулы твердые желатиновые №2
корпус: титана диоксид — 1,4625%; краситель красный «Очаровательный» АС — 0,6%; краситель хинолиновый желтый — 0,03%; желатин — до 100%
крышечка: титана диоксид — 2,2425%; краситель пунцовый [Понсо 4R] — 0,0285%; желатин — до 100%

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
прегабалин . . . . . 300 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) — 86 мг; крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) — 10 мг; магния стеарат — 4 мг
капсулы твердые желатиновые №0
корпус: титана диоксид — 1,95%; краситель хинолиновый желтый — 0,42%; краситель пунцовый [Понсо 4R] — 0,09%; краситель синий блестящий FCF — 0,009%; желатин — до 100%
крышечка: титана диоксид — 2,1118%; желатин — до 100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Дозировка 25 мг: твердые желатиновые капсулы №4, корпус желтого цвета с крышечкой белого цвета.
Дозировка 75 мг: твердые желатиновые капсулы №4, корпус коричневого цвета с крышечкой белого цвета.
Дозировка 150 мг: твердые желатиновые капсулы №2, корпус красного цвета с крышечкой розового цвета.
Дозировка 300 мг: твердые желатиновые капсулы №0, корпус коричневого цвета с крышечкой белого цвета.
Содержимое капсул — порошок белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Противоэпилептическое.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение нейропатической боли у взрослых;
- в качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными припадками, сопровождающимися или несопровождающимися вторичной генерализацией;
- лечение генерализованного тревожного расстройства у взрослых;
- лечение фибромиалгии у взрослых.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата;
- редкие наследственные заболевания, в т.ч. непереносимость галакто+

зы, лактазная недостаточность и на+рушение всасывания глюкозы/га+лактозы;
- детский и подростковый возраст до 17 лет включительно (нет данных по применению).

С осторожностью: почечная (см. «Способ применения и дозы») и сер+дечная недостаточность (см. «Побоч+ные действия»); наличие у пациентов лекарственной зависимости в анамне+зе (в связи с зарегистрированными единичными случаями бесконтроль+ного применения прегабалина). Такие пациенты нуждаются в пристальном медицинском наблюдении во время лечения препаратом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН-НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Адекватных данных о применении прегабалина у беременных женщин нет.

При применении у животных препа-рат оказывал токсическое действие на репродуктивную функцию. В свя-зи с этим прегабалин можно приме-нять при беременности только в том случае, если польза для матери явно перевешивает возможный риск для плода. При лечении прегабалином женщины репродуктивного возраста должны пользоваться адекватными методами контрацепции.

Прегабалин выводится с грудным мо+локом. Так как безопасность приме+нения прегабалина у новорожденных неизвестна, во время лечения не ре+комендуется кормить грудью. Следу+ет прекратить грудное вскармлива+ние или отменить терапию прегаба+лином, принимая во внимание необ+ходимость терапии для матери и грудное вскармливание для новорож+денного.

Фертильность. Клинических данных о влиянии прегабалина на фертиль+ность женщин с сохраненной дето+родной функцией нет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи. Препарат применяют в дозе от 150 до 600 мг/сут в 2 или 3 приема.

Нейропатическая боль. Лечение пре+габалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнуто+го эффекта и переносимости, через 3–7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней — до максимальной дозы — 600 мг/сут.

Эпилепсия. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. С уче+том достигнутого эффекта и перено+симости через 1 нед дозу можно уве+личить до 300 мг/сут, а еще через не+делю — до максимальной дозы — 600 мг/сут.

Фибромиалгия. Лечение прегабали+ном начинают с дозы 75 мг 2 раза в сутки (150 мг/сут). В зависимости от достигнутого эффекта и перено-симости через 7 дней дозу можно увеличить до 150 мг 2 раза в сутки (300 мг/сут). При отсутствии поло-жительного эффекта увеличивают дозу до 225 мг 2 раза в сутки (450 мг/сут), а при необходимости еще через 7 дней — до максимальной дозы — 600 мг/сут. Следует учиты-вать, что доза 600 мг/сут не дает до-полнительных преимуществ, но хуже переносится.

Генерализованное тревожное рас-стройство. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зави+симости от достигнутого эффекта и переносимости через 7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта через 7 дней увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще че+рез 7 дней — до максимальной дозы — 600 мг/сут.

Следует регулярно оценивать необ+ходимость продолжения терапии.

Отмена прегабалина

Если лечение прегабалином необхо+димо прекратить, рекомендуется де+лать это постепенно, в течение мини+мум 1 нед.

Нарушение функции почек. У пациентов с нарушенной функцией почек дозу подбирают индивидуально, с учетом клиренса креатинина (табл.), который рассчитывают по следующей формуле:

Cl креатинина, мл/мин = [140 – возраст в годах] × масса тела, кг/ 72 × сывороточный креатинин, мг/дл (×0,85 для женщин)

У пациентов, получающих лечение гемодиализом, суточную дозу прегабалина подбирают с учетом функции почек. После 4-часового сеанса гемодиализа концентрации прегабалина в плазме крови снижаются примерно на 50%. Непосредственно после каждого 4-часового сеанса гемодиализа назначают дополнительную дозу (см. табл.).

Таблица

Подбор дозы прегабалина с учетом функции почек

Cl креатинина, мл/мин	Суточная доза прегабалина		Кратность приема в сутки
	Стартовая доза, мг/сут	Максимальная доза, мг/сут	
≥60	150	600	2–3
≥30–<60	75	300	2–3
≥15–<30	25–50	150	1–2
<15	25	75	1
Дополнительная доза после диализа, мг			
	25	100	Однократно

Нарушение функции печени. У пациентов с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется (см. «Фармакокинетика»).

Дети до 12 лет и подростки (12–17 лет включительно). Безопасность и эффективность прегабалина у детей в возрасте до 12 лет и подростков не установлены. Применение препарата у детей не рекомендуется.

Пожилые люди (старше 65 лет). Людям пожилого возраста может потребоваться снижение дозы прегабалина в связи со снижением функции почек (см. «Фармакокинетика», *Нарушение функции почек*).

В случае пропуска дозы прегабалина необходимо принять следующую дозу как можно скорее, однако не следует принимать пропущенную дозу, если время приема следующей уже подходит.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. По имеющемуся опыту клинического применения прегабалина у более чем 12000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение и сонливость. Наблюдаемые явления были обычно легкими или умеренными. Частота отмены прегабалина и плацебо из-за нежелательных реакций составила 14 и 7% соответственно. Основными нежелательными эффектами, требовавшими прекращения лечения, были головокружение (4%) и сонливость (3%), в зависимости от их субъективной переносимости. Другие побочные эффекты, также приводящие к отмене препарата: атаксия, спутанность сознания, астения, нарушение внимания, нечеткость зрения, нарушение координации, периферические отеки.

Также отмечались нежелательные реакции, возникающие после отмены прегабалина: бессонница, головная боль, тошнота, тревога, гриппоподобный синдром, судороги, повышенная возбудимость, депрессия, боль, гипергидроз и диарея.

На фоне терапии центральной нейропатической боли, связанной с повреждением спинного мозга, наблюдается увеличение частоты побочных реакций в целом, а также побочных реакций со стороны ЦНС, в особенности сонливости.

Ниже перечислены все нежелательные явления, частота которых превышала таковую в группе плацебо (на-

блюдавшиеся более чем у 1 человека). Они распределены по системно-органным классам. Частота встречаемости этих нежелательных реакций определялась по количеству нежелательных явлений в массиве данных клинических исследований независимо от оценки причинно-следственной связи: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100) и редко (<1/1000). Реакции, наблюдавшиеся во время пострегистрационного применения препарата, выделены курсивом.

Перечисленные нежелательные явления могут также быть связаны с основным заболеванием и/или сопутствующей терапией.

Инфекции и инвазии: часто — назофарингит.

Кровь и лимфатическая система: нечасто — нейтропения.

Нарушения метаболизма и питания: часто — повышение аппетита; нечасто — анорексия, гипогликемия.

Психические расстройства: часто — состояние эйфории, спутанность сознания, бессонница, раздражительность, депрессия, дезориентация, снижение либидо, паническая атака, апатия; нечасто — галлюцинации, беспокойство, тревожное возбуждение, подавленное настроение, приподнятое настроение, колебания настроения, *агрессивность*, деперсонализация, тревожные сновидения, затруднения с подбором слов, повышение либидо, аноргазмия, усиление бессонницы; редко — расторможенность.

Неврологические расстройства: очень часто — головокружение, сонливость, *головная боль*; часто — атаксия, нарушение координации, тремор, дизартрия, амнезия, ухудшение памяти, нарушение внимания, парестезия, гипестезия, седативный эффект, нарушение равновесия, летаргия, агевзия; нечасто — обморочные состояния, миоклония, психомоторное возбуждение, дискинезия, ортостатическое головокружение, интенционный тремор, нистагм, нарушение речи, понижение рефлексов, ощущение жжения на коже и слизистых оболочках, гипестезия, *потеря сознания, когнитивные нарушения*; редко — патологическое оцепенение, паросмия, гипокинезия, дисграфия, *судороги*.

Со стороны органа зрения: часто — нечеткость зрения, диплопия; нечасто — утрата периферического зрения, нарушение зрения, опухание глаза, дефект поля зрения, снижение остроты зрения, боль в глазах, астенопия, фотопсия, синдром сухого глаза, повышенное слезоотделение, раздражение слизистой оболочки глаз; редко — осциллопсия (колебание видимых предметов), изменение глубины зрительного восприятия, мидриаз, косоглазие, усиление яркости зрительного восприятия, *кератит, потеря зрения*.

Со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата: часто — вертиго; нечасто — гиперакузия.

Со стороны ССС: нечасто — тахикардия, AV блокада I степени, синусовая брадикардия, *ХСН*; редко — синусовая тахикардия, синусовая аритмия, *удлинение интервала QT*.

Со стороны сосудов: нечасто — гипотензия, гипертензия, гиперемия кожи, приливы, холодные конечности.

Со стороны дыхательной системы: часто — сухость слизистой носа; нечасто — одышка, носовое кровотечение, кашель, заложенность носа, ринит, храп; редко — чувство стеснения в горле, *отек легких*.

Со стороны пищеварительной системы: часто — рвота, запор, метеоризм, вздутие живота, сухость во рту, *тошнота, диарея*; нечасто — гастроэзофагеальный рефлюкс, гиперсекреция слюнных желез, снижение чувствительности слизистой оболочки полости рта; редко — асцит, панкреатит, дисфагия, *отек языка*.

П

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — папулезная сыпь, крапивница, повышенная потливость, *отек лица, кожный зуд*; редко — *синдром Стивенса-Джонсона*, холодный пот.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто — мышечные судороги, артралгия, боль в спине, боль в конечностях, спазм мышц шейного отдела позвоночника; нечасто — опухание сустава, миалгия, мышечная судорога, боль в шее, скованность мышц; редко — рабдомиолиз.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто — дизурия, недержание мочи; редко — олигурия, почечная недостаточность, *задержка мочи*.

Со стороны репродуктивной системы: часто — боль в области молочных желез, эректильная дисфункция; нечасто — отсроченная эякуляция, сексуальная дисфункция, дисменорея; редко — аменорея, выделения из молочных желез, увеличение молочных желез, *гинекомастия*.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — периферический отек, нарушение походки, падение, чувство опьянения, плохое самочувствие, утомляемость; нечасто — генерализованный отек, чувство стеснения в груди, боль, лихорадка, жажда, озноб, общая слабость, *недомогание*.

Лабораторные и инструментальные данные: часто — увеличение массы тела, повышение концентрации креатинина в крови; нечасто — повышение активности КФК, АЛТ, АСТ, повышение концентрации глюкозы в крови, снижение количества тромбоцитов, снижение содержания калия в крови, снижение массы тела; редко — снижение количества лейкоцитов в крови.

Со стороны иммунной системы: нечасто — *реакции гиперчувствительности*; редко — *ангионевротический отек, аллергические реакции*.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Прегабалин выводится почками в основном в неизмененном виде, подвергается минимальному метаболизму у человека (в виде метаболитов почками выводится менее 2% дозы), не ингибирует метаболизм других лекарственных веществ *in vitro* и не связывается с белками плазмы, поэтому он вряд ли способен вступать в фармакокинетическое взаимодействие.

Исследования in vivo и популяционный фармакокинетический анализ. Не обнаружены признаки клинически значимого фармакокинетического взаимодействия прегабалина с фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном и этанолом. Установлено, что пероральные гипогликемические средства, диуретики, инсулин, фенобарбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимое влияние на клиренс прегабалина.

Пероральные контрацептивы, норэтистерон и/или этинилэстрадиол. При применении пероральных контрацептивов, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол, одновременно с прегабалином равновесная фармакокинетика обоих препаратов не менялась.

Препараты влияющие на ЦНС. Сообщалось о случаях нарушения дыхания и наступления комы при одновременном применении прегабалина с другими препаратами, угнетающими ЦНС.

Повторное пероральное применение прегабалина с оксикодоном, лоразепамом или этанолом не оказывало клинически значимое влияние на дыхание. Прегабалин, по-видимому, усиливает нарушения когнитивной и двигательной функций, вызванные оксикодоном. Прегабалин может усилить эффекты этанола и лоразепама.

Влияние на ЖКТ. Также сообщалось об отрицательном влиянии прегаба+

лина на деятельность ЖКТ (в т.ч., развитие кишечной непроходимости, паралитического илеуса, запора) при одновременном применении с ЛС, вызывающими запор (такими как опиоиды (см. «Особые указания»).

Взаимодействие препаратов при применении у пожилых пациентов. Специальные исследования фармакодинамического взаимодействия с другими ЛС у пожилых пациентов не проводились.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при передозировке препарата (до 15 г) других (не описанных выше) нежелательных реакций зарегистрировано не было. В ходе пострегистрационного применения наиболее частыми нежелательными явлениями, развивавшимися при передозировке прегабалина, являлись: аффективные расстройства, сонливость, спутанность сознания, депрессия, ажитация и беспокойство, редко были зарегистрированы случаи комы.

Лечение: промывание желудка, поддерживающее лечение и при необходимости — гемодиализ (см. «Способ применения и дозы», табл.).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Пациенты с сахарным диабетом.* У части пациентов с сахарным диабетом в случае прибавки массы тела на фоне лечения прегабалином может потребоваться коррекция доз гипогликемических средств.

Реакции гиперчувствительности. Прегабалин необходимо отменить в случае развития симптомов ангионевротического отека (таких как отек лица, периоральный отек или отечность тканей верхних дыхательных путей).

Суицидальные мысли и поведение. Противоэпилептические препараты, включая прегабалин, могут повышать риск возникновения суицидальных мыслей или поведения. Поэтому пациентов, получающих эти препараты, следует тщательно наблюдать на предмет возникновения или ухудшения депрессии, появления суицидальных мыслей или поведения.

Снижение функции ЖКТ. При одновременном применении прегабалина и опиоидов следует рассмотреть необходимость проведения профилактических мер по предупреждению развития запоров (в особенности у пожилых пациентов и женщин).

Головокружение, сонливость, потеря сознания, спутанность сознания и нарушения когнитивных функций. Лечение прегабалином сопровождалось головокружением и сонливостью, которые повышают риск случайных травм (падений) у пожилых людей. В ходе пострегистрационного применения препарата отмечались также случаи потери сознания, спутанности сознания и нарушения когнитивных функций. Поэтому до тех пор, пока пациенты не оценят возможные эффекты препарата, они должны соблюдать осторожность.

Отмена сопутствующей терапии противосудорожными препаратами. Сведения о возможности отмены других противосудорожных средств при подавлении судорог прегабалином и целесообразности монотерапии этим препаратом недостаточны. Имеются сообщения о развитии судорог, в т.ч. эпилептического статуса и малых припадков на фоне применения прегабалина или сразу после окончания терапии.

Влияние прегабалина на зрение. В клинических исследованиях у пациентов, постоянно получавших прегабалин, такой побочный эффект, как затуманивание зрения, отмечался чаще, чем у пациентов, получавших плацебо. При этом указанный побочный эффект прекращался по мере продолжения лечения. В клинических исследованиях, во время которых проводили офтальмологическое обследование пациентов,

снижение остроты зрения и измене+ния полей зрения чаще наблюда+лось у пациентов, получающих пре+габалин, чем у получающих плаце+бо. Частота изменений глазного дна была выше у пациентов, получав+ших плацебо.

Несмотря на то что клиническое зна+чение этих нарушений не установле+но, пациентам следует сообщать вра+чу об изменениях зрения на фоне те+рапии прегабалином. В случае сохра+нения симптомов нарушения зрения следует продолжить наблюдение. Более частые проверки зрения сле+дует проводить у пациентов, кото+рые уже регулярно наблюдаются у офтальмолога. При появлении в от+вет на применение прегабалина та+ких нежелательных реакций, как по+теря зрения, нечеткость зрения или других нарушений со стороны орга+на зрения, отмена препарата может привести к исчезновению указанных симптомов.

Почечная недостаточность. Отмеча+лись также случаи развития почеч+ной недостаточности; в некоторых случаях после отмены прегабалина функция почек восстанавливалась.

Симптомы отмены прегабалина. В результате отмены прегабалина по+сле длительной или краткосрочной терапии наблюдались следующие не+желательные явления: бессонница, головная боль, тошнота, диарея, гриппоподобный синдром, депрес+сия, потливость, головокружение, су+дороги и тревога. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что частота возникновения и тяжесть проявле+ний синдрома отмены могут зависеть от дозы прегабалина.

Злоупотребление прегабалином. Нет данных о том, что прегабалин активен в отношении рецепторов, отвечаю+щих за развитие злоупотребления препаратом у пациентов. Во время пострегистрационных исследований отмечались случаи нарушения реко+мендованного режима дозирования или злоупотребления прегабалином. Как и при применении любого ЛС, влияющего на ЦНС, следует тщате+льно оценить анамнез пациента на предмет имеющихся случаев зло+употребления ЛС, а также наблюдать пациента в связи с возможностью на+рушения рекомендованного режима дозирования или злоупотребления прегабалином (например развитие устойчивости к терапии прегабали+ном, необоснованное повышение дозы препарата, аддиктивное поведе+ние пациента).

Застойная сердечная недостаточ+ность. Несмотря на то что очевид+ной взаимосвязи с концентрацией прегабалина в плазме крови и разви+тием сердечной недостаточности не отмечалось, в ходе пострегистрацио+нного применения препарата сооб+щалось о развитии ХСН на фоне те+рапии прегабалином у некоторых пациентов. У пациентов без клини+чески выраженных признаков забо+левания сердца и сосудов не отмеча+лось связи между периферическими отеками и сердечно-сосудистыми осложнениями, такими как повыше+ние АД или ХСН. Эти реакции пре+имущественно наблюдались у паци+ентов пожилого возраста, страдав+ших нарушениями функции сердца и получавших препарат по поводу нейропатии. Поэтому прегабалин у данной категории пациентов дол+жен использоваться с осторожно+стью. После отмены прегабалина возможно исчезновение проявле+ний подобных реакций.

Терапия центральной нейропатиче+ской боли, связанной с поврежде+нием спинного мозга. Частота нежелатель+ных явлений со стороны ЦНС, осо+бенно таких как сонливость, повыша+ется при лечении центральной нейро+патической боли, обусловленной по+ражением спинного мозга, что может быть следствием суммации эффектов прегабалина и других параллельно принимаемых средств (например ан+

тиспастических). Это обстоятельство следует принимать во внимание при назначении прегабалина по данному показанию.

Энцефалопатия. Отмечались случаи энцефалопатии, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые могут привести к развитию данного состояния.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Прегабалин может вызвать головокружение и сонливость и, соответственно, повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Пациенты не должны управлять автомобилем, пользоваться сложной техникой или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не станет ясно, влияет ли этот препарат на выполнение ими таких задач.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 25 мг, 75 мг, 150 мг и 300 мг.* По 10 капс. (только для дозировки 300 мг) или 14 капс. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой.

По 30 капс. в банке полимерной или во флаконе полимерном (из ПЭНД) с крышкой (из ПЭВД).

Каждую банку или фл., 1, 2, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 капс. (только для дозировки 300 мг) или 1, 4 контурные ячейковые упаковки по 14 капс. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Пироксан (Proroxan*)*

Синонимы

Вегетрокс®: табл. *(Фармамед ООО)* 122

Разагилин (Rasagiline*)*

Синонимы

Азилект: табл. *(Teva)* 45

РЕКОГНАН (RECOGNAN)

Цитиколин **667**

ГЕРОФАРМ ООО (Россия)

р-р для в/в и в/м введ. 500 мг/4 мл, амп. с точк. излома 4 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1

Рекогнан®

СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения . . . . . 1 амп.

активное вещество:

цитиколина монона+триевая соль (цитико+лин натрия) . . . . . 522,5/1045 мг

(эквивалентно 500/1000 мг цити+колина)

вспомогательные вещества: хло+ристоводородная кислота или на+трия гидроксид до pH 6,5–7,5; вода для инъекций — до 4 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Нейрометаболическое, ноотропное.*

Р

ПОКАЗАНИЯ

- острый период ишемического ин+сульта (в составе комплексной тера+пии);
- восстановительный период ишеми+ческого и геморрагического инсуль+тов;
- черепно-мозговая травма, острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный периоды;
- когнитивные и поведенческие на+рушения при дегенеративных и со+судистых заболеваниях головного мозга.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- ваготония (преобладание тонуса парасимпатической части вегета-тивной нервной системы);
- детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием достаточных клини-ческих данных).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН-НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Достаточные данные по применению цитиколина у беременных женщин отсутствуют. Хотя в исследованиях на животных отрицательного влияния не выявлено, в период беременности ле+карственный препарат Рекогнан® на+значают только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превос+ходит потенциальный риск для плода. При назначении препарата Рекогнан® в период лактации женщинам следу+ет прекратить грудное вскармлива+ние, поскольку данные о выделении цитиколина с женским молоком от+сутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

В/в, в/м. В/в назначают в форме мед+ленной инъекции (в течение 3–5 мин, в зависимости от назначенной дозы) или капельного вливания со скоро+стью 40–60 капель/мин.

В/в путь введения предпочтительнее, чем в/м. При в/м введении следует избегать повторного введения препа+рата в одно и то же место.

Рекомендуемый режим дозирования

Острый период ишемического инсульта и ЧМТ: 1000 мг каждые 12 ч с первых суток после постановки диа+гноза. Длительность лечения не ме+нее 6 нед. Через 3–5 дней после нача+ла лечения (если не нарушена функ+ция глотания) возможен переход на пероральные формы препарата Ре+когнан®.

Восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, восстановительный период ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга: 500–2000 мг в день. Дозировка и длительность лечения — в зависимости от тяжести симптомов заболевания. Возможно применение пероральных форм пре-парата Рекогнан®.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты. При назначении препарата Рекогнан® пожилым паци-ентам коррекция дозы не требуется.

Раствор в ампуле предназначен для однократного применения. Он дол-жен быть немедленно использован после вскрытия ампулы.

Препарат совместим со всеми видами в/в изотонических растворов и рас+творов декстрозы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Очень редко (<1/10000) (включая индивидуальные случаи)*

Аллергические реакции (сыпь, кож+ный зуд, анафилактический шок), го+ловная боль, головокружение, чувст+во жара, тремор, тошнота, рвота, диа+рея, галлюцинации, отеки, одышка, бессонница, возбуждение, снижение аппетита, онемение в парализован+ных конечностях, изменение актив+ности печеночных ферментов.

В некоторых случаях препарат может стимулировать парасимпатическую систему, а также кратковременно из+менять АД.

Если любые из указанных в описании побочных эффектов усугубляются

или появляются любые другие побоч+ные эффекты, не указанные в описа+нии, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Цитиколин усиливает эффекты леводопы.
Не следует назначать одновременно с ЛС, содержащими меклофеноксат.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. С учетом низ+кой токсичности препарата случаи пе+редозировки не описаны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на способность управлять транспорт+ными средствами, механизмами.* В п е+риод лечения следует соблюдать осто+рожность при выполнении потенциа+льно опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций (в т.ч. управление автомобилем и други+ми транспортными средствами, рабо+та с движущимися механизмами, ра+бота диспетчера, оператора).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 500 мг/4 мл, 1000 мг/4 мл.*
По 4 мл в бесцветных стеклянных ам+пулах нейтрального стекла (I гидро+литический класс) с полосой или точ+кой для разлома. По 5 амп. в контур+ной ячейковой упаковке из пленки ПВХ или из пленки ПВХ и фольги алюминиевой.
1 или 2 контурные ячейковые упаков+ки помещают в пачку из картона ко+робочного.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

РЕКОГНАН (RECOGNAN)

Цитиколин* **667**

ГЕРОФАРМ ООО (Россия)

СОСТАВ

Раствор для приема внутрь . . . . . 1 мл
активное вещество:
цитиколина монона+триевая соль . . . . . 1045 мг
(эквивалентно 100 мг цитиколина)

р-р для приема внутрь 100 мг/мл, пак. комб. многосл. 10 мл, пач. картон. 10
Рекогнан®

вспомогательные вещества: сор+битол — 200 мг; глицерол — 50 мг; метилпарагидроксибензоат — 1,45 мг; пропилпарагидроксибен+зоат — 0,25 мг; калия сорбат — 3 мг; натрия цитрата дигидрат — 6 мг; натрия сахаринат — 0,2 мг; ароматизатор клубничный *FRE-SA S. 1487S* — 0,4 мг; лимонная кислота — до pH 6; вода очищен+ная — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость с характерным клубничным запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ+СТВИЕ. *Нейропротективное, ноот+ропное.*

ПОКАЗАНИЯ

- острый период ишемического ин+сульта (в составе комплексной те+рапии);
- восстановительный период ишеми+ческого и геморрагического инсуль+тов;
- черепно-мозговая травма, острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный периоды;

• когнитивные и поведенческие на+рушения при дегенеративных и со+судистых заболеваниях головного мозга.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

• гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
• выраженная ваготония (преоблада+ние тонуса парасимпатической час+ти вегетативной нервной системы);
• редкие наследственные заболева+ния, связанные с непереносимо+стью фруктозы;
• детский возраст до 18 лет (в связи с отсутствием достаточных клиниче+ских данных).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Достаточные данные по применению цитиколина у беременных женщин отсутствуют.

Хотя в исследованиях на животных отрицательное влияние не выявлено, в период беременности лекарственный препарат Рекогнан® назначают только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

При назначении препарата Рекогнан® в период лактации женщинам следу+ет прекратить грудное вскармлива+ние, поскольку данные о выделении цитиколина с женским молоком от+сутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, во время еды или между при+емами пищи. Перед применением пре+парат можно развести в небольшом количестве воды (120 мл или 1/2 ста+кана).

Дозы рассчитываются, исходя из со+держания цитиколина в 1 мл (100 мг), в 1 п ак. (10 мл) содержится 1000 мг цитиколина; в 1 фл. (30 мл) — 3000 мг.

Рекомендуемый режим дозирования

Острый период ишемического инсульта и ЧМТ. 1000 мг (10 мл) каждые 12 ч. Длительность лечения не менее 6 нед.

Восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, ЧМТ; когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга. 500–2000 мг (5–20 мл) в день. Дози+ровка и длительность лечения зависят от тяжести симптомов заболевания.

Особые группы пациентов

Пожилой возраст. При назначении препарата Рекогнан® пожилым паци+ентам коррекция дозы не требуется.

Инструкция по применению препарата Рекогнан во флаконах с использованием прилагаемой к нему пипетки дозирующей

1. Поместить пипетку дозирующую во флакон (поршень пипетки полно+стью опущен).

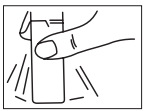
2. Осторожно потянуть за поршень пипетки дозирующей, пока уровень раствора не сравняется с соответству+ющей отметкой на пипетке.

3. Перед приемом нужное количество раствора можно развести в 1/2 стака+на воды (120 мл).

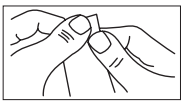
После каждого использования, реко+мендуется промывать пипетку дози+рующую водой.

Рекомендации по применению препарата Рекогнан® в пакетиках

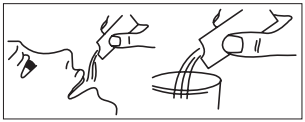
1. Взять пакетик препарата Рекогнан® за край и встряхнуть.



2. Оторвать край пакетика в месте, обозначенном пунктиром.



3. Содержимое пакетика выпить непосредственно после вскрытия или растворить в 1/2 стакана питьевой воды (120 мл) и выпить.



ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Очень редко (<1/10000)* — аллергические реакции (сыпь, кожный зуд, анафилактический шок), головная боль, головокружение, чувство жара, тремор, тошнота, рвота, диарея, галлюцинации, отеки, одышка, бессонница, возбуждение, снижение аппетита, онемение в парализованных конечностях, изменение активности печеночных ферментов. В некоторых случаях препарат Рекогнан® может стимулировать парасимпатическую систему, а также оказывать кратковременное действие на уровень АД.

Если любые из указанных в описании побочных эффектов усугубляются или появляются любые другие побочные эффекты, не указанные в описании, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Цитиколин усиливает эффекты леводопы.

Не следует назначать одновременно с ЛС, содержащими меклофеноксат.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. С учетом низкой токсичности препарата случаи передозировки не описаны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. На холоде может образоваться незначительное количество кристаллов вследствие временной частичной кристаллизации консерванта. При дальнейшем хранении в рекомендуемых условиях кристаллы растворяются в течение нескольких месяцев. Наличие кристаллов не влияет на качество препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстроты психомоторных реакции (в т.ч. управление автомобилем и другими транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для приема внутрь, 100 мг/мл.*

Флакон. По 30 мл препарата во флаконе из прозрачного стекла III гидролитического класса, укупоренном белой навинчивающейся крышкой из полипропилена с внутренней прокладкой из ПЭНП и контролем первого вскрытия или белой навинчивающейся крышкой из ПЭ с уплотнительным элементом из ПЭ и контролем первого вскрытия. Флакон с пипеткой дозирующей помещают в пачку из картона коробочного.

Пакетики. По 10 мл препарата в пакетике из многослойного комбинированного материала (ПЭТ-ПЭНП-алюминий-ПЭ). По 5 или 10 пак. помещают в пачку из картона коробочного.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ривароксабан* (Rivaroxaban*)

Синонимы

Ксарелто®: табл. п.п.о. *(Bayer AG, Division Pharmaceuticals)* 393

Рисперидон* (Risperidone*)

Синонимы

Торендо® Ку-таб: табл. д/рассас. *(KRKA)* 602

РОЗИСТАРК® (ROZISTARK)

Розувастатин* **541**

BELUPO d.d. (Хорватия)

табл. п.п.о. 20 мг, бл. 7, пач. картон. 2
Розистарк®

СОСТАВ

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

активное вещество:
розувастатин . . . . . 10 мг / 20 мг / 40 мг

(в виде розувастатина кальция — 10,4; 20,8 или 41,6 мг соответственно)

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 89,64/179,28/229,645 мг; МКЦ — 42,685/85,37/109,355 мг; кросповидон — 6/12/16 мг; магния стеарат — 1,275/2,55/3,4 мг

оболочка пленочная: лактозы моногидрат — 1,8/3,6/4,8 мг; гипромеллоза — 1,26/2,52/3,36 мг; титана диоксид — 1,0778/2,1555/2,874 мг; триацетин — 0,36/0,72/0,96 мг; хинолин желтый — 0,0022/0,0045/0,006 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг:* круглые, двояковыпуклые, от светло-желтого до желтого цвета, с гравировкой «10» на одной стороне и «15» на другой стороне.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг: круглые, двояковыпуклые, от светло-желтого до желтого цвета, с гравировкой «20» на одной стороне и «15» на другой стороне.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 40 мг: круглые, двояковыпуклые, от светло-желтого до желтого цвета, с гравировкой «40» на одной стороне и «15» на другой стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гиполипидемическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Механизм действия.* Розувастатин является селективным, конкурентным ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, фермента, превращающего 3-гидрокси-3-метилглутарил кофермент А в мевалоновую кислоту, которая является предшественником холестерина. Основной мишенью действия розувастатина является печень, где осуществляется синтез холестерина (Хс) и катаболизм ЛПНП.

Розувастатин увеличивает число печеночных рецепторов ЛПНП на поверхности клеток, повышая захват и катаболизм ЛПНП, что приводит к ингибированию синтеза ЛПОНП,

уменьшая тем самым общее количество ЛПНП и ЛПОНП.

Розувастатин снижает повышенное содержание Хс-ЛПНП, общего Хс и триглицеридов (ТГ), повышает концентрацию Хс-ЛПВП, а также снижает концентрации аполипопротеина В (АпоВ), Хс-неЛПВП, Хс-ЛПОНП, ТГ-ЛПОНП и увеличивает концентрацию аполипопротеина А-I (АпоА-I), снижает соотношение Хс-ЛПНП/Хс-ЛПВП, общий Хс/Хс-ЛПВП и Хс-неЛПВП/ Хс-ЛПВП и соотношение АпоВ/АпоА-I.

Терапевтический эффект развивается в течение одной недели после начала терапии препаратом, через 2 нед лечения достигает 90% от максимального возможного эффекта. Максимальный терапевтический эффект обычно достигается через 4 нед лечения и поддерживается при дальнейшем регулярном приеме препарата.

Клиническая эффективность. Розувастатин эффективен у взрослых пациентов с гиперхолестеринемией с или без симптомов гипертриглицеридемии, вне зависимости от их расовой принадлежности, пола или возраста, а также при лечении пациентов с сахарным диабетом и наследственной формой семейной гиперхолестеринемии.

Розувастатин эффективен у пациентов с гиперхолестеринемией IIa и IIb типа по Фредриксону (средняя исходная концентрация Хс-ЛПНП — около 4,8 ммоль/л). У 80% таких пациентов, получавших 10 мг розувастатина, концентрация достигает целевых значений уровня Хс-ЛПНП, установленных Европейским сообществом по исследованию атеросклероза — менее 3 ммоль/л. У пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, принимавших розувастатин в дозах от 20 до 80 мг, отмечается положительная динамика показателей липидного профиля.

В результате титрования доз до суточной дозы 40 мг (12 нед терапии) отмечается снижение концентрации Хс-ЛПНП на 53%. У 33% пациентов достигается концентрация Хс-ЛПНП менее 3 ммоль/л, соответствующая целевым нормам руководства Европейского сообщества по исследованию атеросклероза.

У пациентов с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, принимавших розувастатин в дозах 20 и 40 мг, среднее снижение концентрации Хс-ЛПНП составляет 22%. У пациентов с гипертриглицеридемией с начальной концентрацией ТГ от 273 до 817 мг/дл, принимавших розувастатин в дозе от 5 мг до 40 мг 1 раз в сутки в течение 6 нед, значительно снижалась концентрация ТГ в плазме крови.

Аддитивный эффект отмечается в комбинации с фенофибратом в отношении содержания ТГ и с никотиновой кислотой (более 1 г/сут) в отношении содержания Хс-ЛПВП. У пациентов с низким риском развития ИБС (10-летний риск по Фрамингемской шкале — менее 10%), со средней концентрацией Хс-ЛПНП 4 ммоль/л (154,5 мг/дл) и субклиническим атеросклерозом, который оценивался по толщине комплекса «интима-медиа» сонных артерий (ТКИМ), розувастатин в дозе 40 мг/сут значительно замедлял скорость прогрессирования максимальной ТКИМ для 12 сегментов сонной артерии по сравнению с плацебо с различием –0,0145 мм/год (95% доверительный интервал (CI): от –0,0196 до –0,0093; p <0,001).

Исследование проводилось у пациентов с низким риском ИБС, для которых доза 40 мг не является рекомендованной. Дозу 40 мг следует назначать только пациентам с выраженной гиперхолестеринемией и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты проведенного исследования по применению статинов для

первичной профилактики показали, что розувастатин существенно снижал риск развития сердечно-сосудистых осложнений со снижением относительного риска на 44%.

Эффективность терапии была отмечена через 6 мес применения препарата. Отмечено статистически значимое снижение на 48% комбинированного критерия, включающего смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, инсульт и инфаркт миокарда, уменьшение на 54% возникновения фатального или нефатального инфаркта миокарда и на 48% — фатального или нефатального инсульта. Общая смертность снизилась на 20% в группе розувастатина. Профиль безопасности у пациентов, принимавших розувастатин в дозе 20 мг, был схож с профилем безопасности в группе плацебо.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция и распределение*

C_{max} розувастатина в плазме крови достигается через 5 ч после приема внутрь. Абсолютная биодоступность составляет примерно 20%.

Метаболизм

Розувастатин метаболизируется преимущественно печенью, которая является основным местом синтеза Хс и метаболизма Хс-ЛПНП. V_d розувастатина составляет примерно 134 л. Около 90% розувастатина связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином.

Подвергается ограниченному метаболизму (примерно 10%). Розувастатин является достаточно непрофильным субстратом для метаболизма изоферментами системы цитохрома P450. CYP2C9 является основным изоферментом, участвующим в метаболизме розувастатина, в то время как изоферменты CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6 вовлечены в метаболизм в меньшей степени. Основными выявленными метаболитами розувастатина являются N-десметилрозувастатин, который на 50% менее активен, чем розувастатин, и лактоновые метаболиты, которые являются фармакологически неактивными. Более 90% фармакологической активности по ингибированию циркулирующей ГМГ-КоА-редуктазы обеспечивается розувастатином, остальное — его метаболитом.

Выведение

Примерно 90% от принимаемой дозы розувастатина выводится в неизменном виде через кишечник (включая абсорбированный и неабсорбированный розувастатин), оставшаяся часть выводится почками. $T_{1/2}$ составляет примерно 19 ч, не изменяется при увеличении дозы препарата. Средний геометрический плазменный клиренс составляет приблизительно 50 л/ч (коэффициент вариации — 21,7%). Как и в случае с другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, в процесс печеночного захвата розувастатина вовлечен мембранный переносчик Хс, выполняющий важную роль в печеночной элиминации розувастатина.

Линейность

Системная экспозиция розувастатина увеличивается пропорционально дозе. Изменений фармакокинетических параметров при приеме препарата несколько раз в сутки не отмечается.

Особые группы

Возраст и пол. Не оказывают клинически значимое влияние на фармакокинетические параметры розувастатина.

Этнические группы. Сравнительные исследования фармакокинетики показали приблизительно двукратное увеличение среднего значения AUC и C_{max} препарата в плазме крови у пациентов монголоидной расы (японцы, китайцы, филиппинцы, вьетнамцы и корейцы) по сравнению с показателями у представителей европеоидной расы. У индусов было отмечено повышение среднего значения AUC и

C_{max} примерно в 1,3 раза. Фармакокинетический анализ не выявил клинически значимые различия в фармакокинетике среди представителей европеоидной и негроидной расы.

Почечная недостаточность. У пациентов с легкой и умеренной степенью почечной недостаточности плазменная концентрация розувастатина или N-десметилрозувастатина существенно не меняется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин) концентрация розувастатина в плазме крови в 3 раза выше, а концентрация N-десметилрозувастатина в 9 раз выше по сравнению со здоровыми добровольцами. Концентрация розувастатина в плазме крови у пациентов, находящихся на гемодиализе, была примерно на 50% выше, чем у здоровых добровольцев.

Печеночная недостаточность. У пациентов с различными стадиями печеночной недостаточности с 7 баллами и ниже по шкале Чайлд-Пью не выявлено увеличение $T_{1/2}$ розувастатина. Однако у 2 пациентов с 8 и 9 баллами по шкале Чайлд-Пью было отмечено увеличение $T_{1/2}$ примерно в 2 раза. Опыт применения розувастатина у пациентов с более чем 9 баллами по шкале Чайлд-Пью отсутствует.

Генетический полиморфизм. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, в т.ч. Розистарк®, связываются с транспортными белками OATP1B1 (полипептид транспорта органических анионов, участвующих в захвате статинов гепатоцитами) и BCRP (эффлюксный транспортер). У носителей генотипов SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC и ABCG2 (BCRP) c.421AA отмечалось увеличение экспозиции (AUC) к розувастатину в 1,6 и 2,4 раза соответственно по сравнению с носителями генотипов SLCO1B1 c.521TT и ABCG2 c.421CC.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульт, инфаркт, артериальная реваскуляризация) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца, но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (≥2 мг/л) при наличии как минимум одного из дополнительных факторов риска, таких, как артериальная гипертензия, низкая концентрация Хс-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего развития ишемической болезни сердца);
- для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего Хс и Хс-ЛПНП;
- первичная гиперхолестеринемия (типIIa по Фредриксону, включая семейную гетерозиготную гиперхолестеринемию) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb по Фредриксону) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными;
- гипертриглицеридемия (тип IV по Фредриксону) в качестве дополнения к диете;
- семейная гомозиготная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой липидснижающей терапии (например ЛПНП-аферез) или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Для таблеток 10 и 20 мг*

- повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата;

- заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности сывороточных трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с ВГН;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин);
- миопатия;
- одновременный прием циклоспорина;
- предрасположенность к развитию миотоксических осложнений;
- беременность и период грудного вскармливания;
- детородный возраст у женщин, не применяющих надежные средства контрацепции;
- повышение концентрации КФК в крови более чем в 5 раз по сравнению с ВГН;
- совместное применение с ингибиторами ВИЧ-протеаз;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (поскольку препарат содержит лактозу);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Для таблеток 40 мг

- повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата;
- заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности сывороточных трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с ВГН;
- почечная недостаточность средней степени тяжести (Cl креатинина <60 мл/мин);
- миопатия;
- одновременный прием циклоспорина;
- миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе;
- гипотиреоз;
- личный или семейный анамнез мышечных заболеваний;
- чрезмерное употребление алкоголя;
- состояния, которые могут привести к повышению концентрации розувастатина в плазме крови;
- одновременный прием фибратов;
- беременность и период грудного вскармливания;
- женщины детородного возраста, не применяющие надежные средства контрацепции;
- повышение концентрации КФК в крови более чем в 5 раз по сравнению с ВГН;
- совместное применение с ингибиторами ВИЧ-протеаз;
- пациенты монголоидной расы;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (поскольку препарат содержит лактозу);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: для таблеток 10 и 20 мг — наличие риска развития миопатии/рабдомиолиза — почечная недостаточность, гипотиреоз; личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез мышечной токсичности при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя; состояния, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина; возраст старше 70 лет; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства; травмы; тяжелые метаболические, эндокринные или водно-электролитные нарушения; неконтролируемая эпилепсия; расовая принадлежность (монголоидная раса); одновременный прием фибратов; одновременное применение с колхицином и эзетимибом;

для таблеток 40 мг — почечная недостаточность средней степени тяжести (Cl креатинина >60 мл/мин); возраст старше 70 лет; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства; травмы; тяжелые метаболические, эндокринные или водно-электролитные нарушения; неконтролируемая эпилепсия; одновременное применение с колхицином и эзетимибом.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Данные о применении препарата у пациентов с более чем 9 баллами по шкале Чайлд-Пью отсутствуют.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Розистарк® противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Женщинам репродуктивного возраста следует применять надежные и адекватные методы контрацепции.

Поскольку холестерин и другие продукты биосинтеза ХС имеют большое значение для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата у беременных.

В случае диагностирования беременности в процессе терапии прием препарата следует немедленно прекратить.

Данные о выделении розувастатина с грудным молоком отсутствуют, поэтому в период грудного вскармливания прием препарата следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* не разжевывать и не измельчать таблетку, проглатывать целиком, запивая водой. Препарат можно принимать в любое время суток независимо от приема пищи.

Перед началом лечения пациенту следует начать соблюдать диету с применением продуктов с низким содержанием Хс, которую необходимо продолжать и во время всего периода лечения. Доза препарата должна подбираться индивидуально, в зависимости от целей терапии и терапевтического ответа на лечение, учитывая современные общепринятые рекомендации по целевым концентрациям липидов.

При необходимости приема препарата в дозе 5 мг возможно применение препарата розувастатин в другой лекарственной форме или дозировке, например таблетки по 5 мг или таблетки по 10 мг с риской (таблетку 10 мг следует разделить на две части по риске).

Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 5 или 10 мг 1 раз в сутки как для пациентов, ранее не принимавших статины, так и для пациентов, переведенных на прием данного препарата после терапии другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. При выборе начальной дозы следует учитывать уровень Хс у каждого конкретного пациента и принимать во внимание возможный риск сердечно-сосудистых осложнений, а также оценить потенциальный риск развития побочных эффектов. В случае необходимости через 4 нед доза может быть увеличена.

В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг (см. «Побочные действия»), увеличение дозы до 40 мг, после дополнительного приема дозы выше рекомендуемой начальной дозы в течение 4 нед терапии, может проводиться только под наблюдением врача у пациентов с тяжелой формой гиперхолестеринемии и высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с наследственной гиперхолестеринемией), у которых при приеме дозы в 20 мг не был достигнут желаемый результат терапии и которые будут находиться под наблюдением врача (см. «Особые указа-

ния»). При назначении дозы 40 мг рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом. Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к врачу.

После 2–4 нед терапии и/или при повышении дозы препарата необходим контроль показателей липидного обмена, при необходимости дозу следует скорректировать.

Дозу препарата следует корректировать при необходимости его совместного применения с ЛС, увеличивающими экспозицию розувастатина. Если ожидается увеличение экспозиции в 2 раза и более, начальная доза препарата должна составлять 5 мг 1 раз в сутки. Также следует корректировать максимальную суточную дозу препарата так, чтобы ожидаемая экспозиция розувастатина не превышала таковую для дозы 40 мг, принимаемой без одновременного назначения ЛС, взаимодействующих с розувастатином (см. «Взаимодействие», таблица 1).

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты. Не требуется коррекция дозы.

Пациенты с почечной недостаточностью. Пациентам с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Пациентам с тяжелой формой почечной недостаточности (Cl креатинина <30 мл/мин) применение препарата противопоказано. Препарат в дозе 40 мг противопоказан пациентам с умеренным нарушением функции почек (Cl креатинина 30–60 мл/мин). Пациентам с умеренным нарушением функции почек рекомендуется начальная доза препарата 5 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Препарат противопоказан пациентам с заболеваниями печени в активной фазе (см. «Противопоказания»).

Этнические группы. У пациентов монголоидной расы возможно повышение системной концентрации розувастатина. Следует учитывать этот факт при назначении препарата данным группам пациентов. При назначении доз 10 и 20 мг рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов монголоидной расы составляет 5 мг. Применение препарата в дозе 40 мг у таких пациентов противопоказано (см. «Противопоказания»).

Генетический полиморфизм. У носителей генотипов SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC и ABCG2 (BCRP) c.421AA отмечалось увеличение экспозиции (AUC) к розувастатину по сравнению с носителями генотипов SLCO1B1 C.521TT и ABCG2 C.421CC. Для пациентов — носителей генотипов c.521CC или c.421AA рекомендуемая максимальная доза препарата Розистарк® составляет 20 мг 1 раз в сутки (см. «Фармакокинетика», «Особые указания» и «Взаимодействие»).

Пациенты, предрасположенные к миопатии. При назначении доз 10 и 20 мг рекомендуемая начальная доза препарата для пациентов с предрасположенностью к миопатии составляет 5 мг. Применение препарата в дозе 40 мг у таких пациентов противопоказано.

Сопутствующая терапия. Розувастатин связывается с различными транспортными белками, в частности с OATP1B1 и BCRP. При совместном применении препарата Розистарк® с ЛС (такими как циклоспорин, некоторые ингибиторы протеазы ВИЧ, включая комбинацию ритонавира с атазанавиром, лопинавиром и/или типранавиром), повышающими концентрацию розувастатина в плазме за счет взаимодействия с транспортными белками, может повышаться риск миопатии, включая рабдомиолиз (см. «Особые указания» и «Взаимодействие»). В таких случаях следует оценить возможность назначения альтернативной терапии или временного прекраще-

ния приема препарата Розистарк®. Если же применение указанных выше препаратов необходимо, следует оценить соотношение пользы и риска сопутствующей терапии препаратом Розистарк® и рассмотреть возможность снижения его дозы (см. «Взаимодействие).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты, связанные с приемом препарата Розистарк®, обычно умеренно выраженные и проходят самостоятельно. Частота возникновения побочных эффектов носит в основном дозозависимый характер, как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы.

Для обозначения частоты побочных эффектов используется следующая классификация: часто (>1/100 и <1/10); нечасто (>1/1000 и <1/100); редко (>1/10000 и <1/1000); очень редко (<1/10000); неуточненной частоты (не может быть подсчитана по имеющимся данным).

Со стороны кожных покровов: нечасто — кожный зуд, сыпь, крапивница неуточненной частоты — синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны пищеварительного тракта: часто — запор, тошнота, боль в животе; редко — панкреатит очень редко — желтуха, гепатит; неуточненной часоты — диарея.

Со стороны ЦНС: часто — головная боль, головокружение; очень редко — полинейропатия, потеря памяти.

Со стороны иммунной системы: редко — повышенная чувствительность, включая ангионевротический отек.

Со стороны эндокринной системы: часто — сахарный диабет типа 2.

Прочие: часто — астенический синдром; неуточненной частоты — периферические отеки.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто — миалгия; редко — миопатия (включая миозит), рабдомиолиз; неуточненной частоты — иммуноопосредованная некротизирующая миопатия.

Действие на скелетные мышцы, вызывающее миалгию, миопатию (включая миозит) и в редких случаях — рабдомиолиз с развитием или без развития острой почечной недостаточности, наблюдалось у пациентов, принимавших любую дозу розувастатина, в особенности при приеме доз, превышающих 20 мг. Дозозависимое повышение активности КФК выявлено у пациентов, принимавших розувастатин, но в большинстве случаев эти проявления были незначительными, бессимптомными и временными. В случае повышения активности КФК более чем в 5 раз по сравнению с ВГН, терапия должна быть приостановлена (см. «Особые указания»).

Со стороны мочевыделительной системы: при приеме розувастатина может наблюдаться протеинурия. Изменения содержания белка в моче (от отсутствия или наличия следовых количеств до уровня ++ и выше) наблюдаются менее чем у 1% пациентов, принимающих розувастатин в дозе 10 и 20 мг, и примерно у 3% пациентов, принимающих препарат в дозе 40 мг.

Незначительное изменение количества белка в моче (от отсутствия или наличия следовых количеств до уровня +), наблюдалось при приеме препарата в дозе 20 мг. В большинстве случаев протеинурия уменьшалась и самостоятельно проходила в процессе лечения. При анализе данных клинических исследований не выявлена причинная связь между протеинурией и острыми или прогрессирующими заболеваниями почек. Очень редко — гематурия, микрогематурия.

Со стороны печени: при применении розувастатина наблюдается дозозависимое повышение активности печеночных трансаминаз у незначительного числа пациентов. В большин-

стве случаев это повышение незначительно, бессимптомно и временно.

Лабораторные показатели: при применении розувастатина наблюдались следующие изменения лабораторных показателей: повышение концентрации глюкозы, билирубина, активности ГГТ, ЩФ, нарушение функции щитовидной железы.

Со стороны системы кроветворения: неуточненной частоты — тромбоцитопения.

Со стороны дыхательной системы: неуточненной частоты — кашель, одышка.

Со стороны репродуктивной системы и молочной железы: неуточненной частоты — гинекомастия.

При применении некоторых статинов сообщалось о следующих побочных эффектах: депрессия, нарушения сна, включая бессонницу и кошмарные сновидения, сексуальная дисфункция.

При длительном применении розувастатина сообщалось о единичных случаях интерстициального заболевания легких.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние применения других препаратов на розувастатин*

Ингибиторы транспортных белков: розувастатин связывается с некоторыми транспортными белками, в частности с OATP1B1 и BCRP. Сопутствующее применение препаратов, которые являются ингибиторами этих транспортных белков, может сопровождаться увеличением концентрации розувастатина в плазме и повышенным риском развития миопатии (см. таблицу 1, «Способ применения и дозы» и «Особые указания»).

Циклоспорин: при одновременном применении розувастатина и циклоспорина AUC розувастатина увеличилась в 7 раз по сравнению со значениями, полученными у здоровых добровольцев (см. «Противопоказания»). Совместное применение приводит к повышению концентрации розувастатина в плазме крови в 11 раз. Одновременное применение препаратов не влияет на концентрацию циклоспорина в плазме крови.

Эзетимиб: при одновременном применении розувастатина и эзетимиба не наблюдаются изменения AUC или C_{max} обоих препаратов. Однако нельзя исключить риск возникновения побочных эффектов из-за фармакодинамического взаимодействия между розувастатином и эзетимибом.

Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства: одновременное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза C_{max} и AUC розувастатина (см. «Особые указания»). На основании данных исследования специфических взаимодействий, не ожидается фармакокинетически значимое взаимодействие с фенофибратом, однако возможно фармакодинамическое взаимодействие.

Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и никотиновая кислота в липиднижающих дозах (1 г/сут и более) при одновременном применении с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы увеличивали риск возникновения миопатии, возможно в связи с тем, что они могут вызвать миопатию и при применении в качестве монотерапии. Одновременный прием 40 мг розувастатина и фибратов противопоказан (см. «Особые указания» и «Противопоказания»). При одновременном приеме препарата с гемфиброзилом и другими липидоснижающими средствами в дозе более 1 г/сут начальная доза препарата Розистарк® не должна превышать 5 мг.

Ингибиторы протеазы ВИЧ: несмотря на то что точный механизм взаимодействия неизвестен, одновременный прием розувастатина с ингибиторами протеазы ВИЧ может приводить к значительному увеличению экспозиции розувастатина. В фармакокинетическом исследовании при

одновременном приеме 20 мг розувастатина и комбинированного препарата, содержащего два ингибитора протеазы ВИЧ (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) у здоровых добровольцев выявлено повышение в 2 раза AUC_{0-24} и в 5 раз C_{max} розувастатина. Поэтому одновременный прием розувастатина и ингибиторов протеазы ВИЧ при лечении пациентов с ВИЧ не рекомендуется.

Антациды: одновременный прием розувастатина и суспензий антацидов, содержащих алюминия или магния гидроксид, может привести к снижению концентрации розувастатина в плазме крови примерно на 50%. Это действие выражено слабее, если антациды применяются через 2 ч после приема розувастатина. Клиническая значимость данного взаимодействия не изучалась.

Эритромицин: одновременный прием розувастатина и эритромицина может привести к уменьшению AUC_{0-t} розувастатина на 20% и C_{max} розувастатина — на 30%. Подобное взаимодействие может быть вызвано усилением моторики кишечника, обусловленной приемом эритромицина.

Изоферменты цитохрома Р450: результаты проведенных исследований *in vitro* и *in vivo* показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов цитохрома Р450. Кроме того, розувастатин является достаточно слабым субстратом для этих изоферментов. Не было выявлено клинически значимое взаимодействие между розувастатином и флуконазолом (ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором изоферментов CYP2A6 и CYP3A4). Современное применение розувастатина и итраконазола (ингибитора изофермента CYP3A4) увеличивает AUC розувастатина на 28% (клинически значимо). Поэтому какое-либо взаимодействие ЛС, связанное с метаболизмом цитохрома Р450, не ожидается.

Колхицин: случаи миопатии, включая рабдомиолиз, были зарегистрированы при одновременном применении ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, включая розувастатин, и колхицин.

Влияние розувастатина на другие препараты

Антагонисты витамина К: как и в случае с другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, начало терапии розувастатином или увеличение дозы препарата у пациентов, получающих одновременно непрямые антикоагулянты (например варфарин или другие кумариновые антикоагулянты) может привести к увеличению ПВ (МНО). Отмена розувастатина или снижение дозы может вызвать уменьшение МНО. В таких случаях следует проводить мониторинг МНО.

Пероральные контрацептивы/заместительная гормональная терапия: одновременный прием розувастатина и пероральных контрацептивов может привести к увеличению AUC этинилэстрадиола и норгестрела на 26 и 34% соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации следует учитывать при выборе дозы пероральных контрацептивов. Фармакокинетические данные по одновременному применению розувастатина и заместительной гормональной терапии отсутствуют, поэтому нельзя исключать аналогичное действие при применении данного сочетания. Однако такая комбинация препаратов широко использовалась в ходе проведения клинических исследований и хорошо переносилась пациентами.

Другие ЛС: не ожидается клинически значимое взаимодействие при одновременном применении розувастатина и дигоксина.

Взаимодействие с ЛС, которое требует коррекции дозы розувастатина (см. таблицу 1)

Дозу препарата Розистарк® следует корректировать при необходимости его совместного применения с ЛС, увеличивающими экспозицию розу-

вастатина. Если ожидается увеличение экспозиции в 2 раза и более, начальная доза препарата Розистарк® должна составлять 5 мг 1 раз в сутки. Также следует корректировать максимальную суточную дозу препарата Розистарк® так, чтобы ожидаемая экспозиция розувастатина не превышала таковую для дозы 40 мг, принимаемой без одновременного назначения ЛС, взаимодействующих с розувастатином. Например максимальная суточная доза препарата Розистарк® при одновременном применении с гемфиброзилом составляет 20 мг (увеличение экспозиции в 1,9 раза), с ритонавирром/атазанавиром — 10 мг (увеличение экспозиции в 3,1 раза).

Таблица 1

Влияние сопутствующей терапии на экспозицию розувастатина (AUC, данные приведены в порядке убывания) — результаты опубликованных клинических исследований

Режим сопутствующей терапии	Режим приема розувастатина	Изменение AUC розувастатина
Циклоспорин, 75–200 мг 2 раза в сутки, 6 мес	10 мг 1 раз в сутки, 10 дней	Увеличесние в 7,1 раза
Атазанавир, 300 мг/ритонавир, 100 мг 1 раз в сутки, 8 дней	10 мг однократно	Увеличение в 3,1 раза
Лопинавир, 400 мг/ритонавир, 100 мг 2 раза в сутки, 17 дней	20 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 2,1 раза
Гемфиброзил, 600 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Увеличение в 1,9 раза
Элтромбопаг, 75 мг 1 раз в сутки, 10 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,6 раза
Дарунавир, 600 мг/ритонавир 100 мг 2 раза в сутки, 7 дней	10 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 1,5 раза
Типранавир, 500 мг/ритонавир 200 мг 2 раза в сутки, 11 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза
Дронедарон, 400 мг 2 раза в сутки	Нет данных	Увеличение в 1,4 раза
Итраконазол, 200 мг 1 раз в сутки, 5 дней	10 или 80 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза
Эзетимиб, 10 мг 1 раз в сутки, 14 дней	10 мг 1 раз в сутки, 14 дней	Увеличение в 1,2 раза
Фосампренавир, 700 мг/ритонавир, 100 мг 2 раза в сутки, 8 дней	10 мг однократно	Без изменений
Алеглитазар, 0,3 мг, 7 дней	40 мг, 7 дней	Без изменений
Силимарин, 140 мг 3 раза в сутки, 5 дней	10 мг однократно	Без изменений
Фенофибрат, 67 мг 3 раза в сутки, 7 дней	10 мг, 7 дней	Без изменений
Рифампин, 450 мг 1 раз в сутки, 7 дней	20 мг однократно	Без изменений
Кетоконазол, 200 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Без изменений
Флуконазол, 200 мг 1 раз в сутки, 11 дней	80 мг однократно	Без изменений
Эритромицин, 500 мг 4 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Снижение на 28%
Байкалин, 50 мг 3 раза в сутки, 14 дней	20 мг однократно	Снижение на 47%

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Специфического лечения при передозировке розувастатина не существует. В случае передозировки рекомендуется провести симптоматическое лечение и поддерживающие функции жизненно важных органов и систем мероприя-

тия. Следует контролировать функцию печени и активность КФК. Гемодиализ в данном случае, вероятно, малоэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Почечные эффекты*. Протеинурия, преимущественно канальциевого происхождения, отмечалась у пациентов при приеме высоких доз розувастатина, в особенности 40 мг, которая в большинстве случаев была периодической или кратковременной. Такая протеинурия не означает возникновения острого или прогрессирующего заболевания почек. Частота серьезных нарушений функции почек повышается при приеме 40 мг розувастатина. У таких пациентов во время лечения препаратом Розистарк® рекомендуется контролировать показатели функции почек.

Со стороны опорно-двигательного аппарата. При применении препарата Розистарк® во всех дозировках, и в особенности при приеме препарата в дозе, превышающей 20 мг, выявилась миалгия, миопатия и, в редких случаях, рабдомиолиз.

Определение активности КФК. Исследование не следует проводить после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения активности КФК, что может привести к неверной интерпретации результатов. Если исходный уровень КФК существенно повышен (более чем в 5 раз выше ВГН), через 5–7 дней следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторное измерение подтверждает исходный уровень КФК (в 5 раз выше по сравнению с ВГН).

До начала терапии. Розистарк®, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, следует с осторожностью назначать пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза.

У таких пациентов следует оценивать соотношение риска и возможной пользы терапии и осуществлять клиническое наблюдение на протяжении всего курса лечения.

Во время терапии. Рекомендуется проинформировать пациентов о необходимости незамедлительно сообщать врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмов, особенно в сочетании с недомоганием или лихорадкой. У таких пациентов следует обязательно осуществлять контроль активности КФК. Лечение следует прекратить, если активность КФК более чем в 5 раз превысила ВГН или симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт, даже если активность КФК в 5 раз меньше ВГН. Если симптомы исчезают и активность КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении препарата Розистарк® или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном наблюдении за пациентом. Регулярный контроль активности КФК при отсутствии симптомов нецелесообразен.

Отмечены очень редкие случаи иммуноопосредованной некротизирующей миопатии с клиническими проявлениями в виде стойкой слабости проксимальных мышц и повышения уровня КФК в сыворотке крови во время лечения или при прекращении приема статинов, в т.ч. розувастатина. Может потребоваться проведение дополнительных исследований мышечной и нервной системы, серологических исследований, а также терапия иммунодепрессивными средствами.

Не отмечено признаков увеличения воздействия на скелетную мускулатуру при применении розувастатина и сопутствующей терапии. Однако сообщалось об увеличении случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы совместно с производными фибриновой кислоты,

включая гемфиброзил, циклоспорин, никотиновую кислоту, противогриб+ковые препараты, ингибиторы проте+аз и макролидные антибиотики. Гем+фиброзил увеличивает риск возник+новения миопатии при совместном применении с некоторыми ингибито+рами ГМГ-КоА-редуктазы. Поэтому одновременный прием розувастатина и гемфиброзила не рекомендуется. Должно быть тщательно оценено со+отношение риска и возможной поль+зы при совместном применении розу+вастатина с фибратами или никоти+новой кислотой в липиднижающих дозах (более 1 г/сут).

Противопоказан одновременный прием розувастатина в дозе 40 мг и фибратов (см. «Взаимодействие» и «Побочные действия»). Через 2–4 нед после начала лечения и/или при повышении дозы препарата Розистарк® необходим контроль показателей липидного обмена, при необходимости требуется коррекция дозы.

Печень. Как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, Розистарк® следует с особой осторожностью назначать пациентам, злоупотребляющим алкоголем или имеющим заболевания печени в анамнезе. Рекомен+дуется проводить определение пока+зателей функции печени до начала терапии и через 3 мес после начала те+рапии. Если активность печеночных трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает ВГН, следует прекра+тить прием препарата Розистарк® или уменьшить дозу препарата (см. «Спо+соб применения и дозы»).

У пациентов с вторичной гиперхоле+стеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома тера+пия основного заболевания должна проводиться до начала лечения розу+вастатином.

Этнические группы. В ходе фармако+кинетических исследований выявле+но увеличение системной концентра+ции розувастатина у пациентов ки+тайского и японского происхождения по сравнению с показателями, полу+ченными у пациентов — представите+лей европеоидной расы (см. «Способ применения и дозы» и «Фармакоки+нетика»).

Ингибиторы протеазы ВИЧ. Одно+временное применение розувастатина с ингибиторами протеазы ВИЧ не ре+комендуется (см. «Взаимодействие»).

Лактоза. Не следует применять пре+парат у пациентов с лактазной недо+статочностью, непереносимостью га+лактозы и глюкозо-галактозной ма+льабсорбцией.

Интерстициальное заболевание легких. При применении некоторых ста+тинов, особенно в течение длительно+го времени, сообщалось о единичных случаях интерстициального заболевания легких. Проявлениями заболевания могут являться одышка, сухой кашель и ухудшение общего самочувствия (слабость, снижение веса и лихорадка). При подозрении на интерстициальное заболевание легких следует прекратить терапию статинами.

Сахарный диабет типа 2. У пациентов с концентрацией глюкозы от 5,6 до 6,9 ммоль/л применение розувастатина приводит к повышенному риску развития сахарного диабета типа 2.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами. Исследования по изучению влияния розувастатина на способ+ность к управлению транспортными средствами и механизмами не прово+дились. На основании фармакодина+мических свойств препарата можно предположить, что розувастатин не должен оказывать такого воздейст+вии, однако необходимо учитывать, что во время лечения может возник+нуть головокружение.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 20 мг, 40 мг.* В блистере из полиамидной /алюминиевой/ ПВХ фольги, в потре+бительских упаковках из картона, со+держащих по 14, 28, 56 или 70 табл.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Розувастатин (Rosuvastatin)*

Синонимы

Розистарк®: табл. п.п.о. *(BELUPO d.d.)* 528

Розувастатин-СЗ: табл. п.п.о. *(Северная звезда ЗАО)* 541

Розукард®: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*..... 551

Роксера®: табл. п.п.о. *(KRKA)* 561

РОЗУВАСТАТИН-СЗ (ROSUVASTATIN-SZ)

Розувастатин*..... ....**541**

ЗАО «Северная звезда» (Россия)

СОСТАВ

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

активное вещество:

розувастатин (в виде розувастатина кальция)..... 5 мг
10 мг
20 мг
40 мг

вспомогательные вещества

ядро: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 32,9/44,3/67,6/55,2 мг; кальция гидрофосфата дигидрат – 5/10/20/40 мг; повидон (поливинилпирролидон средне+молекулярный) – 3/6/9/13 мг; кроскармеллоза натрия (примел+лоза) – 3/4/6,6/8,3 мг; натрия стеарилфумарат – 0,8/1,2/2/2,5 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 0,3/0,5/0,8/1 мг; МКЦ – 30/44/74/90 мг

оболочка пленочная: Opadry II (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 0,88/1,76/2,64/3,52 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 3350 – 0,247/0,494/0,741/0,988 мг, тальк – 0,4/0,8/1,2/1,6 мг, титана диоксид (Е171) – 0,3834/0,7668/1,1502/1,5336 мг, лецитин соевый (Е322) – 0,07/0,14/0,21/0,28 мг, алюминиевый лак на основе красителя индигокармин – 0,0012/0,0024/0,0036/0,0048 мг, алюминиевый лак на основе красителя азорубин – 0,0102/0,0204/0,0306/0,0408 мг, алюминиевый лак на основе красителя пунцовый (Понсо 4R) – 0,0082/0,0164/0,0246/0,0328 мг)

табл. п.п.о. 20 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3
Розувастатин-СЗ

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглые, двояковыпуклые. На поперечном разрезе – ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гиполипидемическое.*

ПОКАЗАНИЯ

- первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (типIIа, включая семейную гетеро+

Р

зиготную гиперхолестеринемию) или смешанная гиперхолестерине+мия (типIIb) в качестве дополне+ния к диете, когда диета и другие не+медикаментозные методы лечения (например физические упражне+ния, снижение массы тела) оказы+ваются недостаточными;
- семейная гомозиготная гиперхоле+стеринемия в качестве дополнения к диете и другой липидоснижаю+щей терапии (например ЛПНП-аферез) или в случаях, когда подоб+ная терапия недостаточно эффек+тивна;
- гипертриглицеридемия (тип IV по классификации Фредриксона) в ка+честве дополнения к диете;
- замедление прогрессирования ате-росклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показа-на терапия для снижения концен-трации общего ХС и ХС-ЛПНП;
- первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульт, инфаркт, артериальная реваскуляризация) у взрослых па-циентов без клинических призна-ков ишемической болезни сердца, но с повышенным риском ее разви+тия (возраст старше 50 лет для муж+чин и старше 60 лет для женщин, повышенная концентрация С-реак+тивного белка (≥2 мг/л) при нали+чии как минимум одного из допол+нительных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, низ+кая концентрация ХС-ЛПВП, куре+ние, семейный анамнез раннего на+чала ишемической болезни сердца).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Для всех суточных доз*
- повышенная чувствительность к розувастатину или любому из ком+понентов препарата;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу);
- одновременный прием циклоспо+рина;
- повышение концентрации КФК в крови более чем в 5 раз по сравне+нию с ВГН;
- совместное применение с ингиби+торами ВИЧ-протеаз;
- миопатия;
- отсутствие адекватных методов контрацепции;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

Дополнительно для препарата Розу-вастатин-СЗ в суточной дозе 5, 10, и 20 мг
- заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активно-сти трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН);
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- пациенты, предрасположенные к развитию миотоксических ослож-нений.

Дополнительно для препарата Розу-вастатин-СЗ в суточной дозе 40 мг
- почечная недостаточность средней и тяжелой степени (Cl креатинина менее 60 мл/мин);
- заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности транса+миназ и любое повышение активно+сти трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН) у пациентов с факторами рис+ка развития миопатии/рабдомио+лиза, а именно:

- гипотиреоз;
+ миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-ре+дуктазы или фибратов в анамнезе;
- чрезмерное употребление алкоголя;
+ состояния, которые могут приво+дить к повышению плазменной кон+центрации розувастатина;

- одновременный прием фибратов;
• личный или семейный анамнез мышечных заболеваний;
• пациенты монголоидной расы.

С осторожностью

Для всех суточных доз: пациенты старше 65 лет; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения или неконтролируемые судорожные припадки; одновременное применение с колхицином и эзетимибом.

Дополнительно для препарата Розувастатин-СЗ в суточной дозе 5, 10, и 20 мг: наличие риска развития миопатии/рабдомиолиза — почечная недостаточность, гипотиреоз, личный или семейный анамнез наследственных мышечных заболеваний и предшествующий анамнез мышечной токсичности при использовании других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя; состояния, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина; расовая принадлежность (монголоидная раса); одновременное назначение с фибратами (см. «Фармакокинетика»).

Дополнительно для препарата Розувастатин-СЗ в суточной дозе 40 мг: почечная недостаточность легкой степени тяжести (Cl креатинина более 60 мл/мин).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Данные или опыт применения препарата у пациентов с более чем 9 баллами по шкале Чайлд-Пью отсутствуют (см. «Фармакодинамика» и «Особые указания»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Розувастатин-СЗ противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Женщины репродуктивного возраста должны применять адекватные методы контрацепции.

Поскольку ХС и продукты биосинтеза ХС важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы превышает пользу от применения препарата у беременных.

В случае возникновения беременности в процессе терапии прием препарата должен быть прекращен немедленно.

Данные в отношении выделения розувастатина с грудным молоком отсутствуют, поэтому в период грудного вскармливания прием препарата необходимо прекратить (см. «Противопоказания»).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* не разжевывая и не измельчая, проглатывая целиком, запивая водой. Препарат может назначаться в любое время суток независимо от приема пищи.

До начала терапии препаратом Розувастатин-СЗ пациент должен начать соблюдать стандартную гипохолестеринемическую диету и продолжать соблюдать ее во время лечения. Доза препарата должна подбираться индивидуально, в зависимости от целей терапии и терапевтического ответа на лечение, принимая во внимание текущие рекомендации по целевым концентрациям липидов.

Рекомендуемая начальная доза для пациентов, начинающих принимать препарат или переведенных с приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, должна составлять 5 или 10 мг препарата Розувастатин-СЗ 1 раз в сутки. При выборе начальной дозы следует руководствоваться индивидуальным содержанием ХС и принимать во внимание возможный риск сердечно-сосудистых осложнений, а также необходимо оценивать потенциальный риск развития побочных эффектов. В случае необходимости,

доза может быть увеличена до боль+ шей через 4 нед (см. «Фармакодина+ мика»).

В связи с возможным развитием по+ бочных эффектов при приеме дозы 40 мг по сравнению с более низкими до+ зами препарата (см. «Побочные дей+ствия») увеличение дозы до 40 мг (после дополнительного приема дозы выше рекомендуемой начальной дозы в течение 4 нед терапии) может проводиться только у пациентов с тя+ желой степенью гиперхолестерине+ мии и высоким риском сердечно-со+ судистых осложнений (особенно у пациентов с семейной гиперхолесте+ ринемией), у которых не был достиг+ нут желаемый результат терапии при приеме дозы 20 мг, и которые будут находиться под наблюдением специа+ листа (см. «Особые указания»). Реко+ мендуется особенно тщательное на+ блюдение за пациентами, получаю+ щими препарат в дозе 40 мг.

Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращав+ шимся к врачу. После 2–4 нед тера+ пии и/или при повышении дозы пре+ парата Розувастатин-СЗ необходим контроль показателей липидного об+ мена (при необходимости требуется коррекция дозы).

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты. Не требуется коррекция дозы.

Нарушение функции почек. У пациен+ тов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. У паци+ ентов с тяжелой почечной недоста+ точностью (Cl креатинина менее 30 мл/мин) применение препарата Ро+ зувастатин-СЗ противопоказано. Противопоказано применение препа+ рата в дозе 40 мг у пациентов с уме+ ренными нарушениями функции по+ чек (Cl креатинина 30–60 мл/мин) (см. «Фармакодинамика» и «Особые указания»). Пациентам с умеренны+ ми нарушениями функции почек ре+ комендуется начальная доза препара+ та 5 мг.

Нарушение функции печени. Розува+ статин-СЗ противопоказан пациен+ там с заболеваниями печени в актив+ ной фазе (см. «Противопоказания»).

Этнические группы. При изучении фармакокинетических параметров розувастатина у пациентов, принад+ лежащих к разным этническим груп+ пам, отмечено увеличение системной концентрации розувастатина у япон+ цев и китайцев (см. «Особые указа+ ния»). Следует учитывать данный факт при назначении препарата Розу+ вастатин-СЗ данным группам паци+ ентов. При назначении доз 10 и 20 мг рекомендуемая начальная доза для пациентов монголоидной расы со+ ставляет 5 мг. Противопоказано на+ значение препарата в дозе 40 мг паци+ ентам монголоидной расы (см. «Про+ тивопоказания»).

Генетический полиморфизм. У носи+ телей генотипов SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC и ABCG2 (*BCRP*) c.421AA отмечалось увеличе+ ние экспозиции (AUC) к розувастати+ ну по сравнению с носителями ге+ нотипов SLCO1B1 c.521TT и ABCG2 c.421CC. Для пациентов-носителей генотипов c.521CC или c.421AA реко+ мендуемая максимальная доза препа+ рата Розувастатин-СЗ составляет 20 мг 1 раз в сутки (см. «Фармакокине+ тика», «Взаимодействие» и «Особые указания»).

Пациенты, предрасположенные к ми+ опатии. Противопоказано назначе+ ние препарата в дозе 40 мг пациентам с факторами, которые могут указы+ вать на предрасположенность к раз+ витию миопатии (см. «Противопока+ зания»). При назначении доз 10 и 20 мг рекомендуемая начальная доза для данной группы пациентов со+ ставляет 5 мг (см. «Противопоказа+ ния»).

Сопутствующая терапия. Розува+ статин связывается с различными транспортными белками (в частно+

сти с OATP1B1 и *BCRP*). При совме+стном применении препарата Розува+статин-СЗ с лекарственными препа+ратами (такие как циклоспорин, не+которые ингибиторы протеазы ВИЧ, включая комбинацию ритонавира с атазанавиром, лопинавиром и/или типранавиром), повышающими кон+центрацию розувастатина в плазме за счет взаимодействия с транспортны+ми белками, может повышаться риск миопатии (включая рабдомиолиз) (см. «Взаимодействие» и «Особые указания»). В таких случаях следует оценить возможность назначения альтернативной терапии или времен+ного прекращения приема препарата Розувастатин-СЗ. Если же примене+ние указанных выше препаратов не+обходимо, следует оценить соотно+шение пользы и риска сопутствую+щей терапии препаратом Розувастати+н-СЗ и рассмотреть возможность снижения его дозы (см. «Взаимодей+ствие»).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побоч+ные эффекты, наблюдаемые при при+еме препарата Розувастатин-СЗ, обыч+но выражены незначительно и прохо+дят самостоятельно. Как и при приме+нении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возник+новения побочных эффектов носит в основном дозозависимый характер.

Частота возникновения нежелатель+ных эффектов представлена следую+щим образом: часто — ≥1/100, <1/10; нечасто — ≥1/1000, <1/100; редко — ≥1/10000, <1/1000; очень редко — <1/10000; неуточненная частота (не может быть подсчитана по имеющим+ся данным).

Со стороны иммунной системы: ред+ко — реакции повышенной чувстви+тельности, включая ангионевротиче+ский отек.

Со стороны эндокринной системы: ча+сто — сахарный диабет типа 2.

Со стороны ЦНС: часто — головная боль, головокружение.

Со стороны пищеварительного тракта: часто — запор, тошнота, боли в животе; редко — панкреатит.

Со стороны кожных покровов: нечас+то — кожный зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто — миалгия; редко — миопатия (включая миозит), рабдо+миолиз.

Прочие: часто — астенический синд+ром.

Со стороны мочевыводящей системы: у пациентов, получавших Розу+вастатин-СЗ, может выявляться протеинурия. Изменения количест+ва белка в моче (от отсутствия или следовых количеств до «++» или бо+льше) наблюдаются у менее 1% па+циентов, получавших 10–20 мг пре+парата, и у приблизительно 3% паци+ентов, получавших 40 мг препарата. Незначительное изменение количе+ства белка в моче отмечалось при приеме дозы 20 мг. В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновения острого или прогрессирования существующего заболевания почек.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: при применении препарата Розувастатин-СЗ во всех дозах, и в особенности при приеме доз препара+та, превышающих 20 мг, сообщалось о следующих реакциях со стороны опорно-двигательного аппарата — миалгия, миопатия (включая мио+зит); редко — рабдомиолиз с острой почечной недостаточностью или без нее. Дозозависимое повышение ак+тивности КФК наблюдается у незна+чительного числа пациентов, прини+мавших розувастатин. В большинст+ве случаев оно было незначительным, бессимптомным и временным. В слу+чае повышения активности КФК (бо+лее чем в 5 раз по сравнению с ВГН) терапия должна быть приостановле+на (см. «Особые указания»).

Со стороны печени: при применении розувастатина наблюдается дозоза+

висимое повышение активности пе+ченочных трансаминаз у незначите+льного числа пациентов. В большин+стве случаев оно незначительно, бес+симптомно и временно.

Лабораторные показатели: повыше+ние концентрации глюкозы, билиру+бина, активности ГГТП, ЩФ, нару+шение функции щитовидной железы.

Постмаркетинговое применение

Со стороны системы кроветворения: неуточненной частоты — тромбоци+топения.

Со стороны пищеварительного тракта: очень редко — желтуха, гепатит; редко — повышение активности пече+ночных трансаминаз; неуточненной частоты — диарея.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко — артралгия; не+уточненной частоты — иммуноопос+редованная некротизирующая мио+патия.

Со стороны ЦНС: очень редко — по+линейропатия, потеря памяти.

Со стороны дыхательной системы: неуточненной частоты — кашель, одышка.

Со стороны мочевыводящей системы: очень редко — гематурия.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: неуточ+ненной частоты — синдром Стивен+са-Джонсона.

Со стороны репродуктивной системы и молочной железы: неуточненной ча+стоты — гинекомастия.

Прочие: неуточненной частоты — пе+риферические отеки.

При применении некоторых стати+нов сообщалось о следующих побоч+ных эффектах: депрессия, нарушения сна, включая бессонницу и кошмар+ные сновидения, сексуальная дис+функция. Сообщалось о единичных случаях интерстициального заболе+вания легких, особенно при длитель+ном применении препаратов (см. «Особые указания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние применения других препаратов на розувастатин*

Ингибиторы транспортных белков: розувастатин связывается с некото+рыми транспортными белками, в ча+стности с OATP1B1 и *BCRP*. Сопут+ствующее применение препаратов, которые являются ингибиторами этих транспортных белков, может со+провождаться увеличением концент+рации розувастатина в плазме и по+вышенным риском развития миопа+тии (см. таблицу 1, «Способ примене+ния и дозы» и «Особые указания»).

Циклоспорин: при одновременном применении розувастатина и цикло+спорина AUC розувастатина была в среднем в 7 раз выше значения, кото+рое отмечалось у здоровых добровольцев (см. таблицу 1). Не влияет на плазменную концентрацию цикло+спорина. Розувастатин-СЗ противо+показан пациентам, принимающим циклоспорин (см. «Противопоказания»).

Ингибиторы протеазы ВИЧ: не+смотря на то что точный механизм взаимодействия неизвестен, совме+стный прием ингибиторов протеазы ВИЧ может приводить к значитель+ному увеличению экспозиции розу+вастатина (см. таблицу 1). Фарма+кокинетическое исследование по одновременному применению 20 мг розувастатина с комбинированным препаратом, содержащим два инги+битора протеазы ВИЧ (лопинавир, 400 мг + ритонавир, 100 мг), у здоро+вых добровольцев приводило к при+близительно двукратному и пяти+кратному увеличению AUC_{0-24} и C_{max} розувастатина соответственно. Поэ+тому одновременный прием розува+статина и ингибиторов протеазы ВИЧ не рекомендуется (см. «Про+тивопоказания», «Способ примене+ния и дозы» и «Особые указания», таблицу 1).

Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства: совместное приме+

нение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза C_{max} розувастатина в плазме крови и AUC розувастатина (см. «Особые указания»). Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается ФКВ с фенофибратом, возможно ФДВ.

Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и липидоснижающие дозы никотиновой кислоты увеличивали риск возникновения миопатии при одновременном применении с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, возможно в связи с тем, что они могут вызвать миопатию при применении в монотерапии (см. «Особые указания»). При одновременном приеме препарата с гемфиброзилом, фибратами, никотиновой кислотой в липидоснижающих дозах (более 1 г/сут) пациентам рекомендуется начальная доза препарата 5 мг, прием в дозе 40 мг противопоказан при совместном назначении с фибратами (см. «Противопоказания», «Способ применения и дозы», «Особые указания»).

Эзетимиб: одновременное применение препарата Розувастатин-СЗ в дозе 10 мг и эзетимиба в дозе 10 мг сопровождалось увеличением AUC розувастатина у пациентов с гиперхолестеринемией (см. таблицу 1). Нельзя исключить увеличение риска возникновения побочных эффектов из-за ФДВ между препаратом Розувастатин-СЗ и эзетимибом.

Антациды: одновременное применение розувастатина и суспензий антацидов, содержащих магния и алюминия гидроксид, приводит к снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50%. Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 ч после приема розувастатина. Клиническое значение подобного взаимодействия не изучалось.

Эритромицин: одновременное применение розувастатина и эритромицина приводит к уменьшению AUC розувастатина на 20% и C_{max} розувастатина на 30%. Подобное взаимодействие может возникнуть в результате усиления моторики кишечника, вызываемого приемом эритромицина.

Изоферменты цитохрома Р450: результаты исследований *in vivo* и *in vitro* показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов цитохрома Р450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этих ферментов. Поэтому не ожидается взаимодействие розувастатина с другими ЛС на уровне метаболизма с участием изоферментов цитохрома Р450.

Не отмечено клинически значимое взаимодействие розувастатина с флуконазолом (ингибитор изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитор изоферментов CYP2A6 и CYP3A4).

Взаимодействие с ЛС, которое требует коррекцию дозы розувастатина (см. таблицу 1)

Дозу препарата Розувастатин-СЗ следует корректировать при необходимости его совместного применения с ЛС, увеличивающими экспозицию розувастатина. Если ожидается увеличение экспозиции в 2 раза и более, начальная доза препарата Розувастатин-СЗ должна составлять 5 мг 1 раз в сутки. Также следует корректировать максимальную суточную дозу препарата Розувастатин-СЗ так, чтобы ожидаемая экспозиция розувастатина не превышала таковую для дозы 40 мг, принимаемой без одновременного назначения ЛС, взаимодействующих с розувастатином. Например максимальная суточная доза препарата Розувастатин-СЗ при одновременном применении с гемфиброзилом составляет 20 мг (увеличение экспозиции в 1,9 раза), с ритонавиром/атазанавиром — 10 мг (увеличение экспозиции в 3,1 раза).

Таблица 1

Влияние сопутствующей терапии на экспозицию розувастатина (AUC, данные приведены в порядке убывания) — результаты опубликованных клинических исследований

Режим сопутствующей терапии	Режим приема розувастатина	Изменение AUC розувастатина
Циклоспорин, 75–200 мг 2 раза в сутки, 6 мес	10 мг 1 раз в сутки, 10 дней	Увеличение в 7,1 раза
Атазанавир, 300 мг + ритонавир, 100 мг, 1 раз в сутки, 8 дней	10 мг однократно	Увеличение в 3,1 раза
Лопинавир, 400 мг + ритонавир, 100 мг, 2 раза в сутки, 17 дней	20 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 2,1 раза
Гемфиброзил, 600 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Увеличение в 1,9 раза
Элтромбопаг, 75 мг 1 раз в сутки, 10 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,6 раза
Дарунавир, 600 мг + ритонавир, 100 мг, 2 раза в сутки, 7 дней	10 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 1,5 раза
Типранавир, 500 г + ритонавир, 200 мг, 2 раза в сутки, 11 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза
Дронедарон, 400 мг 2 раза в сутки	Нет данных	Увеличение в 1,4 раза
Итраконазол, 200 мг 1 раз в сутки, 5 дней	10 или 80 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза
Эзетимиб, 10 мг 1 раз в сутки, 14 дней	10 мг 1 раз в сутки, 14 дней	Увеличение в 1,2 раза
Фосампренавир, 700 мг + ритонавир, 100 мг, 2 раза в сутки, 8 дней	10 мг однократно	Без изменений
Алоглитазар, 0,3 мг, 7 дней	40 мг, 7 дней	Без изменений
Силимарин, 140 мг 3 раза в сутки, 5 дней	10 мг однократно	Без изменений
Фенофибрат, 67 мг 3 раза в сутки, 7 дней	10 мг, 7 дней	Без изменений
Рифампин, 450 мг 1 раз в сутки, 7 дней	20 мг однократно	Без изменений
Кетоконазол, 200 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Без изменений
Флуконазол, 200 мг 1 раз в сутки, 11 дней	80 мг однократно	Без изменений
Эритромицин, 500 мг 4 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Снижение на 28%
Байкалин, 50 мг 3 раза в сутки, 14 дней	20 мг однократно	Снижение на 47%

Влияние розувастатина на другие препараты

Антагонисты витамина К: начало терапии розувастатином или увеличение дозы препарата у пациентов, получающих одновременно антагонисты витамина К (например варфарин), может приводить к увеличению МНО. Отмена розувастатина или снижение дозы препарата может приводить к уменьшению МНО. В таких случаях рекомендуется контроль МНО.

Пероральные контрацептивы/гормонозаместительная терапия: одновременное применение розувастатина и пероральных контрацептивов увеличивает AUC этинилэстрадиола и AUC норгестрела на 26 и 34% соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации должно учитываться при подборе дозы пероральных контрацептивов. Фармакокинетические данные по одновременному применению препарата Розувастатин-СЗ и гормонозаместительной терапии отсутствуют, следовательно нельзя исключить аналогичный эффект и при применении данного сочетания. Однако подобная комбинация широко применялась во время проведения клинических исследований и хорошо переносилась пациентами.

Другие ЛС: не ожидается клинически значимое взаимодействие розувастатина с дигоксином.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при одновременном приеме нескольких суточных доз фармакокинетиче+

ские параметры розувастатина не из+меняются.

Лечение: рекомендуется проводить симптоматическую терапию и меро+приятия, направленные на поддержа+ние функций жизненно важных орга+нов и систем. Необходим контроль функции печени и уровня КФК. Ма+ловероятно, что гемодиализ будет эф+фективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Почечные эффекты*

У пациентов, получавших высокие дозы препарата Розувастатин-СЗ (в основном 40 мг), наблюдалась кана+льцевая протеинурия, которая в бо+льшинстве случаев была транзитор+ной. Такая протеинурия не свидетель+ствовала об остром заболевании или прогрессировании заболевания почек. У пациентов, принимающих препарат в дозе 40 мг, рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения.

Со стороны опорно-двигательного аппарата

При применении препарата Розува+статин-СЗ во всех дозах, и в особен+ности при приеме доз препарата, пре+вышающих 20 мг, сообщалось о сле+дующих реакциях со стороны опор+но-двигательного аппарата: миалгия, миопатия; в редких случаях — рабдо+миолиз.

Определение КФК

Определение активности КФК не следует проводить после интенсив+ных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения активности КФК, что мо+жет привести к неверной интерпрета+ции полученных результатов. В слу+чае, если исходная активность КФК существенно повышена (в 5 раз выше, чем ВГН), через 5–7 дней сле+дует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исход+ную активность КФК (выше более чем в 5 раз по сравнению с ВГН).

До начала терапии

При назначении препарата Розува+статин-СЗ, также как и при назначе+нии других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, следует прояв+лять осторожность пациентам с име+ющимися факторами риска миопа+тии/рабдомиолиза (см. *С осторож+ностью*), необходимо рассмотреть со+отношение риска и возможной поль+зы терапии и провести клиническое наблюдение.

Во время терапии

Следует проинформировать пациен+та о необходимости немедленно сооб+щить врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышеч+ной слабости или спазмах, особенно в сочетании с недомоганием и лихорад+кой. У таких пациентов следует опре+делять активность КФК. Терапия должна быть прекращена, если актив+ность КФК значительно повышена (более чем в 5 раз по сравнению с ВГН) или симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже если активность КФК в 5 раз меньше по сравнению с ВГН). Если симптомы исчезают и активность КФК возвра+щается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении пре+парата Розувастатин-СЗ или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном на+блюдении за пациентом.

Рутинный контроль активности КФК при отсутствии симптомов не+целесообразен.

Отмечены очень редкие случаи им+муноопосредованной некротизирую+щей миопатии с клиническими про+явлениями в виде стойкой слабости проксимальных мышц и повышения уровня КФК в сыворотке крови во время лечения или при прекращении приема статинов, в т.ч. розувастати+на. Может потребоваться проведение дополнительных исследований мы+шечной и нервной системы, сероло+гических исследований, а также тера+

пия иммунодепрессивными средст+вами.

Не отмечены признаки увеличения воздействия на скелетную мускула+туру при приеме препарата Розува+статин-СЗ и сопутствующей терапии. Однако сообщалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ин+гибиторы ГМГ-КоА-редуктазы в со+четании с производными фибрино+вой кислоты, включая гемфиброзил, циклоспорин, никотиновую кислоту, азольные противогрибковые средст+ва, ингибиторы протеаз и макролид+ные антибиотики. Гемфиброзил уве+личивает риск возникновения миопа+тии при совместном применении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. Таким образом, не рекомендуется одновременное применение препарата Розувастатин-СЗ и гемфиброзила. Должно быть тщательно взвешено соотноше-ние риска и возможной пользы при совместном применении препарата Розувастатин-СЗ и фибратов или ли-пидоснижающих доз никотиновой кислоты. Противопоказан прием пре-парата Розувастатин-СЗ в дозе 40 мг совместно с фибратами (см. «Проти+вопоказания» и «Взаимодействие»).

Через 2–4 нед после начала лечения и/или при повышении дозы препара+та Розувастатин-СЗ необходим конт+роль показателей липидного обмена (при необходимости требуется кор+рекция дозы).

Печень

Рекомендуется проводить определе+ние показателей функции печени до начала терапии и через 3 мес после начала терапии. Прием препарата Ро+зувастатин-СЗ следует прекратить или уменьшить дозу препарата, если активность трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает ВГН.

У пациентов с гиперхолестерине+мией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна про+водиться до начала лечения препара+том Розувастатин-СЗ.

Этнические группы

В ходе фармакокинетических исследо+ваний отмечено увеличение системной концентрации розувастатина у китай+ских и японских пациентов по сравне+нию с показателями пациентов-евро+пеоидов (см. «Фармакокинетика» и «Способ применения и дозы»).

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Не рекомендуется совместное приме+нение препарата с ингибиторами про+теазы ВИЧ (см. «Противопоказания» и «Взаимодействие»).

Лактоза

Препарат не следует применять у па+циентов с лактазной недостаточно+стью, непереносимостью галактозы и глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Интерстициальное заболевание лег-ких

При применении некоторых стати-нов, особенно в течение длительного времени, сообщалось о единичных случаях интерстициального заболе-вания легких. Проявлениями заболе-вания могут являться одышка, непро-дуктивный кашель и ухудшение об-щего самочувствия (слабость, сниже-ние массы и лихорадка). При подо+зрении на интерстициальное заболе+вание легких следует прекратить те+рапию статинами.

Сахарный диабет типа 2

У пациентов с концентрацией глюко+зы от 5,6 до 6,9 ммоль/л терапия пре+паратом Розувастатин-СЗ ассоции+ровалась с повышенным риском раз+вития сахарного диабета типа 2.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и рабо-тать с механизмами. Не проводи+лись исследования по изучению вли+яния препарата Розувастатин-СЗ на способность управлять транспорт+ным средством и использовать меха+низмы. Следует соблюдать осторож+ность при управлении автотранспор+том или работе, требующей повышен+ной концентрации внимания и быст+

роты психомоторных реакций (во время терапии может возникать голо+вокружение).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, 20 мг и 40 мг.* В контурной ячейковой упаковке, 10 или 14 шт.

В банке полимерной или во флаконе полимерном, 20 или 90 шт.

Каждая банка или флакон, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 табл. или 2, 4 контурные ячейковые упаковки по 14 табл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

РОЗУКАРД® (ROZUCARD)

Розувастатин*..... ....**541**

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

СОСТАВ

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

активное вещество:

розувастатин кальция ..... 10,4/20,8/41,6 мг

соответствует розувастатину 10/20/40 мг

вспомогательные вещества

ядро: лактозы моногидрат — 60/120/240 мг; МКЦ — 45,4/90,8/181,6 мг; кроскармеллоза натрия — 1,2/2,4/4,8 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,6/1,2/2,4 мг; магния стеарат — 2,4/4,8/9,6 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза 2910/5 — 2,5/5/10 мг; макрогол 6000 — 0,4/0,8/1,6 мг; титана диоксид — 0,325/0,65/1,3 мг; тальк — 0,475/0,95/1,9 мг; краситель железа оксид красный — 0,013/0,065/0,2 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 10 мг:* продолговатые, двояковыпуклые, с риской, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета.

табл. п.п.о. 20 мг, бл. 10, пач. картон. 9
Розукард®

Таблетки 20 мг: продолговатые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой розового цвета.

Таблетки 40 мг: продолговатые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой темно-розового цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гиполипидемическое.*

ПОКАЗАНИЯ

- первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (типIIa, включая семейную гетерозиготную гиперхолестеринемию) или смешанная гиперхолестеринемия (типа IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения (например физические упражнения, снижение массы тела) оказываются недостаточными;
- семейная гомозиготная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой липиднижающей терапии (например ЛПНП-афереза), или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна;

- гипертриглицеридемия (тип IV по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете;
- для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего Хс и Хс-ЛПНП;
- первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульт, инфаркт, артериальная реваскуляризация) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (≥2 мг/л) при наличии, как минимум одного из дополнительных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, низкая концентрация Хс-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Для таблеток 10 и 20 мг*

- повышенная чувствительность к розувастатину или другим компонентам препарата;
- заболевания печени в активной фазе или устойчивое повышение сывороточной активности печеночных трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН);
- выраженные нарушения функции почек (Cl креатинина <30 мл/мин);
- миопатия;
- пациенты, предрасположенные к развитию миотоксических осложнений;
- женщины репродуктивного возраста, не пользующиеся адекватными методами контрацепции;
- наследственные заболевания, такие как непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы);
- беременность;
- период лактации;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Для таблеток 40 мг

- повышенная чувствительность к розувастатину или другим компонентам препарата;
- одновременный прием циклоспорина;
- женщины репродуктивного возраста, не пользующиеся адекватными методами контрацепции;
- заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение сывороточной активности трансаминаз и любое повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН);
- пациенты с факторами риска развития миопатии/рабдомиолиза, а именно: почечная недостаточность средней степени тяжести (Cl креатинина <60 мл/мин);
- гипотиреоз;
- личный или семейный анамнез мышечных заболеваний;
- миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе;
- чрезмерное употребление алкоголя;
- состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина;
- одновременный прием фибратов;
- пациенты азиатской расы;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью (для таблеток 10 и 20 мг): заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические

вмешательства; травмы; тяжелые ме+таболические, эндокринные или электролитные нарушения; неконт+ролируемые судороги; печеночная недостаточность (степень тяжести от 7 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); легкая и средняя сте+пень почечной недостаточности; ги+потиреоз; мышечная токсичность в анамнезе; одновременное примене+ние других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; совместное применение с ингибито+рами ВИЧ-протеаз; наследственные мышечные заболевания в анамнезе; возраст старше 65 лет; состояния, при которых отмечено повышение концентрации розувастатина в плаз+ме крови; монголоидная раса; одно+временное назначение с фибратами; чрезмерное употребление алкоголя. *Для таблеток 40 мг:* почечная недо+статочность средней степени тяже+сти (Cl креатинина >60 мл/мин); возраст старше 65 лет; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериа+льная гипотензия; обширные хирур+гические вмешательства; травмы; тя+желые метаболические, эндокрин+ные или электролитные нарушения; неконтролируемые судороги.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение розувастатина у жен+щин репродуктивного возраста воз+можно только в случае применения надежных методов контрацепции и если пациентка информирована о возможном риске лечения для плода.

Поскольку Хс и вещества, синтези+руемые из Хс, важны для развития плода, потенциальный риск ингиби+рования ГМГ-КоА-редуктазы пре+вышает пользу от применения пре+парата во время беременности.

Розукард® противопоказан при бере+менности и в период лактации. В случае диагностирования беремен+ности в процессе терапии прием пре+парата Розукард® должен быть не+медленно прекращен, а пациентка предупреждена о потенциальном ри+ске для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации, учиты+вая возможность нежелательных яв+лений у грудных детей, следует ре+шить вопрос о прекращении грудно+го вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* не разжевывая и не измель+чая, проглатывать целиком, запивая водой, в любое время суток независи+мо от приема пищи.

До начала терапии препаратом Розу+кард® пациент должен начать соблю+дать стандартную гиполипидемиче+скую диету и продолжать соблюдать ее во время лечения. Дозу препарата следует подбирать индивидуально, в зависимости от показаний и терапев+тического ответа, принимая во вни+мание текущие общепринятые реко+мендации по целевым уровням ли+пидов. При необходимости приема препарата в дозе 5 мг следует разде+лить таблетку 10 мг на 2 части по ри+ске.

Рекомендуемая начальная доза пре+парата Розукард® для пациентов, на+чинающих принимать препарат, или для пациентов, переведенных с прие+ма других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, составляет 5 или 10 мг 1 раз в сутки.

При выборе начальной дозы следует руководствоваться содержанием Хс у пациента и принимать во внимание риск развития сердечно-сосудистых осложнений, а также необходимо оценивать потенциальный риск раз+вития побочных эффектов. В случае необходимости через 4 нед доза пре+парата может быть увеличена.

В связи с возможным развитием по+бочных эффектов при приеме дозы 40 мг по сравнению с более низкими до+зами препарата (см. «Побочные дей+ствия») окончательное титрование до максимальной дозы 40 мг следует

проводить только у пациентов с тя+ желой формой гиперхолестеринемии и высоким риском сердечно-сосуди+ стых осложнений (особенно у паци+ ентов с наследственной гиперхоле+ стеринемией), у которых при приеме дозы в 20 мг не был достигнут целе+ вой уровень Хс и которые будут нахо+ диться под врачебным наблюдением. Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получаю+ щими препарат в дозе 40 мг.

Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращав+ шимся к врачу. После 2–4 нед тера+ пии и/или при повышении дозы пре+ парата Розукард® необходимо прово+ дить контроль показателей липидно+ го обмена (при необходимости требу+ ется коррекция дозы).

Пожилые пациенты. У пациентов старше 65 лет коррекция дозы не тре+ буется.

Пациенты с печеночной недоста+точностью. У пациентов с печеноч+ ной недостаточностью со значения+ ми по шкале Чайлд-Пью ниже 7 бал+ лов коррекция дозы препарата Ро+ зукард® не требуется. Лекарствен+ ный препарат Розукард® противопо+ казан пациентам с заболеваниями печени в активной фазе, устойчи+ вым повышением сывороточной ак+ тивности печеночных трансаминаз (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН) неясного генеза и пациентам с печеночной недостаточностью (сте+ пень тяжести от 7 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) (см. «Противо+ показания»).

Пациенты с почечной недостаточно+стью. У пациентов с почечной недо+ статочностью легкой степени тяже+ сти коррекция дозы не требуется. Ре+ комендуется начальная доза препара+ та Розукард® — 5 мг/сут.

У пациентов с тяжелой почечной не+ достаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин) применение препарата Ро+ зукард® противопоказано.

У пациентов с почечной недостаточ+ ностью умеренной степени тяжести (Cl креатинина 30–60 мл/мин) при+ менение препарата Розукард® в дозе 40 мг/сут противопоказано (см. «Противопоказания»).

Особые популяции

Этнические группы. При изучении фармакокинетических параметров розувастатина было отмечено увели+ чение системной концентрации пре+ парата у представителей монголоид+ ной расы (см.«Фармакокинетика»). Следует учитывать данный факт при назначении препарата Розукард® па+ циентам монголоидной расы. При на+ значении доз 10 и 20 мг рекомендуе+ мая начальная доза препарата Розу+ кард® для данной группы пациентов составляет 5 мг/сут. Применение препарата Розукард® в дозе 40 мг/сут у представителей монголоидной расы противопоказано (см. «Противопока+ зания»).

Генетический полиморфизм. У носи+ телей генотипов SLCO1B1 (OATP1B1) c.521CC и ABCG2 (BCRP) c.421AA отмечалось увели+ чение экспозиции (AUC) к розува+ статину по сравнению с носителями генотипов SLC01B1 c.521TT и ABCG2 c.421CC. Для пациентов-но+ сителей генотипов c.521CC или c.421AA рекомендуемая максималь+ ная доза препарата Розукард® состав+ ляет 20 мг/сут (см. «Фармакокинети+ ка», «Особые указания» и «Взаимо+ действие»).

Пациенты с предрасположенностью к миопатии. Применение препарата Розукард® в дозе 40 мг/сут противо+ показано у пациентов с предрасполо+ женностью к миопатии (см. «Проти+ вопоказания»). При назначении доз 10 и 20 мг/сут рекомендуемая нача+ льная доза препарата Розукард® для данной группы пациентов составляет 5 мг/сут.

При назначении препарата Розукард® с гемфиброзилом доза не должна пре+ вышать 10 мг/сут.

Сопутствующая терапия. Розукард® связывается с различными транспортными белками (в частности с OATP1B1 и BCRP). При совместном применении препарата Розукард® с лекарственными препаратами (такими как циклоспорин, некоторые ингибиторы протеазы ВИЧ, включая комбинацию ритонавира с атазанавиром, лопинавиром и/или типранавиром), повышающими концентрацию розувастатина в плазме крови за счет взаимодействия с транспортными белками, может повышаться риск развития миопатии (включая рабдомиолиз) (см. «Особые указания» и «Взаимодействие»). В таких случаях следует оценить возможность назначения альтернативной терапии или временного прекращения приема препарата Розукард®. Если же применение указанных выше препаратов необходимо, следует ознакомиться с инструкцией по применению препаратов перед их назначением одновременно с препаратом Розукард®, оценить соотношение пользы и риска сопутствующей терапии и рассмотреть возможность снижения дозы препарата Розукард® (см. «Взаимодействие»).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты, наблюдаемые при приеме розувастатина, обычно выражены незначительно и проходят самостоятельно. Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возникновения побочных эффектов носит в основном дозозависимый характер.

Ниже представлен профиль нежелательных реакций для розувастатина, составленный на основании данных из клинических исследований и обширного пострегистрационного опыта.

Частота побочных реакций определялась соответственно следующей градации (классификация 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; частота неизвестна (не представляется возможным установить частоту по имеющимся данным).

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — тромбоцитопения.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение; очень редко — периферическая нейропатия, потеря или снижение памяти; частота неизвестна — нарушения сна, включая бессонницу и кошмарные сновидения.

Нарушения психики: частота неизвестна — депрессия.

Со стороны пищеварительной системы: часто — тошнота, запор, боль в животе; нечасто — рвота; редко — панкреатит; частота неизвестна — диарея.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко — транзиторное повышение активности АСТ и АЛТ; очень редко — гепатит, желтуха.

Со стороны дыхательной системы: частота неизвестна — кашель, диспноэ.

Со стороны иммунной системы: редко — реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто — миалгия; редко — миопатия (включая миозит), рабдомиолиз с острой почечной недостаточностью и без нее (пациенты, получавшие лечение в дозах >20 мг/сут); очень редко — артралгия; частота неизвестна — иммуноопосредованная некротизирующая миопатия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — кожный зуд, крапивница, кожная сыпь; частота неизвестна — синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: часто — протеинурия (наблюдаются у менее 1% пациентов, получающих дозу препарата 10–20

мг/сут, и у приблизительно 3% пациентов, получающих 40 мг/сут), умеренная в процессе терапии и не связанная с возникновением заболевания почек, инфекции мочевыводящих путей; очень редко — гематурия.

Со стороны половых органов и молочной железы: очень редко — гинекомастия.

Влияние на показатели лабораторных и инструментальных исследований: нечасто — преходящее дозозависимое повышение активности сывороточной КФК, при повышении более чем в 5 раз по сравнению с ВГН терапия должна быть временно приостановлена, повышение концентрации гликозилированного Hb в плазме крови.

Прочие: часто — астения; частота неизвестна — периферические отеки.

При применении препарата Розукард® отмечались изменения следующих лабораторных показателей: повышение концентрации глюкозы, билирубина, активности ЩФ, ГГТ.

Следующие нежелательные явления были зарегистрированы при применении некоторых статинов: эректильная дисфункция; единичные случаи интерстициального заболевания легких (особенно при длительном применении); сахарный диабет типа 2 (частота зависит от наличия или отсутствия факторов риска — концентрация глюкозы в крови натощак 5,6–6,9 ммоль/л, ИМТ >30 кг/м^2, гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия в анамнезе).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние применения других препаратов на розувастатин*

Ингибиторы транспортных белков: розувастатин связывается с некоторыми транспортными белками, в частности с OATP1B1 и BCRP. Сопутствующее применение препаратов, которые являются ингибиторами этих транспортных белков, может сопровождаться увеличением концентрации розувастатина в плазме крови и повышенным риском развития миопатии (см. табл. 3, «Способ применения и дозы», «Особые указания»).

Циклоспорин: при одновременном применении розувастатина и циклоспорина AUC розувастатина была в среднем в 7 раз выше значения, которое отмечалось у здоровых добровольцев (см. табл. 3). Не влияет на плазменную концентрацию циклоспорина. Препарат Розукард® противопоказан пациентам, принимающим циклоспорин (см. «Противопоказания»).

Ингибиторы протеазы ВИЧ: несмотря на то что точный механизм взаимодействия неизвестен, совместный прием ингибиторов протеазы ВИЧ может приводить к значительному увеличению экспозиции розувастатина (см. табл. 1). Фармакокинетическое исследование по одновременному применению 20 мг розувастатина с комбинированным препаратом, содержащим два ингибитора протеазы ВИЧ (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира), у здоровых добровольцев приводило к приблизительно двукратному и пятикратному увеличению AUC_{0-24} и C_{max} розувастатина соответственно. Поэтому одновременный прием препарата Розукард® и ингибиторов протеазы ВИЧ не рекомендуется (см. табл. 3, «Способ применения и дозы», «Особые указания»).

Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства: совместное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению в 2 раза C_{max} и AUC розувастатина (см. «Особые указания»). Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается фармакокинетически значимого взаимодействия с фенофибратом, фармакодинамическое взаимодействие возможно. Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и липиднижающие дозы

никотиновой кислоты (более 1 г/сут) увеличивали риск возникновения миопатии при одновременном применении с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, возможно в связи с тем, что они могут вызывать миопатию при применении в монотерапии (см. «Особые указания»). При одновременном приеме препарата с гемфиброзилом, фибратами, никотиновой кислотой в липидснижающих дозах пациентам рекомендуется начальная доза препарата Розукард® 5 мг, прием в дозе 40 мг противопоказан при совместном назначении с фибратами (см. «Противопоказания», «Способ применения и дозы», «Особые указания»).

Фузидовая кислота: конкретных исследований по изучению лекарственного взаимодействия фузидовой кислоты и розувастатина не проводилось, но были отмечены отдельные сообщения о случаях рабдомиолиза.

Эзетимиб: одновременное применение препарата Розукард® в дозе 10 мг и эзетимиба в дозе 10 мг сопровождалось увеличением AUC розувастатина у пациентов с гиперхолестеринемией (см. табл. 1). Нельзя исключить увеличение риска возникновения побочных эффектов из-за фармакодинамического взаимодействия между препаратом Розукард® и эзетимибом.

Антациды: одновременное применение розувастатина и суспензий антацидов, содержащих магния и алюминия гидроксид, приводит к снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50%. Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 ч после приема розувастатина. Клиническое значение подобного взаимодействия не изучалось.

Эритромицин: одновременное применение розувастатина и эритромицина приводит к уменьшению AUC розувастатина на 20% и C_{max} розувастатина на 30%. Подобное взаимодействие может возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого приемом эритромицина.

Изоферменты системы цитохрома P450: результаты исследований *in vivo* и *in vitro* показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов системы цитохрома P450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этих изоферментов. Поэтому не ожидается взаимодействия розувастатина с другими ЛС на уровне метаболизма с участием изоферментов системы цитохрома P450. Не отмечено клинически значимого взаимодействия розувастатина с флуконазолом (ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором изоферментов CYP2A6 и CYP3A4).

Взаимодействие с ЛС, которое требует коррекции дозы розувастатина (см. табл. 1)

Дозу препарата Розукард® следует корректировать при необходимости его совместного применения с ЛС, увеличивающими экспозицию розувастатина. Если ожидается увеличение экспозиции в 2 раза и более, начальная доза препарата Розукард® должна составлять 5 мг один раз в сутки. Также следует корректировать максимальную суточную дозу препарата так, чтобы ожидаемая экспозиция розувастатина не превышала таковую для дозы 40 мг, принимаемой без одновременного назначения ЛС, взаимодействующих с розувастатином. Например максимальная суточная доза препарата Розукард® при одновременном применении с гемфиброзилом составляет 20 мг (увеличение экспозиции в 1,9 раза), с ритонавиром/атазанавиром – 10 мг (увеличение экспозиции в 3,1 раза).

Таблица 1

Влияние сопутствующей терапии на экспозицию розувастатина (AUC, данные приведены в порядке убывания) — результаты опубликованных клинических исследований

Режим сопутствующей терапии	Режим приема розувастатина	Изменение AUC розувастатина
Циклоспорин, 75–200 мг 2 раза в сутки, 6 мес.	10 мг 1 раз в сутки, 10 дней	Увеличение в 7,1 раза
Атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг 1 раз в сутки, 8 дней	10 мг, однократно	Увеличение в 3,1 раза
Симепревир 150 мг 1 раз в сутки, 8 дней	10 мг, однократно	Увеличение в 2,8 раза
Лопинавир 400 мг/ритонавир 100 мг 2 раза в сутки, 17 дней	20 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 2,1 раза
Клопидогрел 300 мг, затем 75 мг в течение 24 ч	20 мг, однократно	Увеличение в 2 раза
Гемфиброзил 600 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг, однократно	Увеличение в 1,9 раза
Элтромбопаг 75 мг 1 раз в сутки, 10 дней	10 мг, однократно	Увеличение в 1,6 раза
Дарунавир 600 мг/ритонавир 100 мг 2 раза в сутки, 7 дней	10 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 1,5 раза
Типранавир 500 мг/ритонавир 100 мг 2 раза в сутки, 11 дней	10 мг, однократно	Увеличение в 1,4 раза
Дронедарон 400 мг 2 раза в сутки	Нет данных	Увеличение в 1,4 раза
Итраконазол 200 мг 1 раз в сутки, 5 дней	10 или 80 мг, однократно	Увеличение в 1,4 раза
Эзетимиб 10 мг 1 раз в сутки, 14 дней	10 мг 1 раз в сутки, 14 дней	Увеличение в 1,2 раза
Фосампренавир 700 мг/ритонавир 100 мг 2 раза в сутки, 8 дней	10 мг, однократно	Без изменений
Алеглитазар 0,3 мг, 7 дней	40 мг, 7 дней	Без изменений
Силимарин 140 мг 3 раза в сутки, 5 дней	10 мг, однократно	Без изменений
Фенофибрат 67 мг 3 раза в сутки, 7 дней	10 мг, 7 дней	Без изменений
Рифампин 450 мг 1 раз в сутки, 7 дней	20 мг, однократно	Без изменений
Кетоконазол 200 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг, однократно	Без изменений
Флуконазол 200 мг 1 раз в сутки, 11 дней	80 мг, однократно	Без изменений
Эритромицин 500 мг 4 раза в сутки, 7 дней	80 мг, однократно	Снижение на 28%
Байкалин 50 мг 3 раза в сутки, 14 дней	20 мг, однократно	Снижение на 47%

Влияние применения розувастатина на другие препараты

Антагонисты витамина К: начало терапии или увеличение дозы препарата Розукард® у пациентов, получающих одновременно антагонисты витамина К (например варфарин), может приводить к увеличению МНО. Отмена или снижение дозы препарата Розукард® может приводить к уменьшению МНО. В таких случаях рекомендуется контроль МНО.

Пероральные контрацептивы/ЗГТ: одновременное применение розува+статина и пероральных контрацепти+вов увеличивает AUC этинилэстра+диола и AUC норгестрела на 26 и 34% соответственно. Такое увеличение плазменной концентрации должно учитываться при подборе дозы перо+ральных контрацептивов.

Фармакокинетические данные по од+новременному применению препара+та Розукард ® и ЗГТ отсутствуют, сле+довательно, нельзя исключить анало+гичный эффект и при применении данного сочетания. Однако подобная комбинация широко применялась во время проведения клинических ис+следований и хорошо переносилась пациентами.

Другие ЛС: не ожидается клинически значимого взаимодействия розувастатина с дигоксином.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При одновременном приеме нескольких суточных доз фармакокинетические параметры розувастатина не меняются.

Лечение: специфического лечения нет, проводится симптоматическая терапия для поддержания функций жизненно важных органов и систем. Необходим контроль показателей функции печени и активности КФК. Гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Почечные эффекты.* У пациентов, получавших высокие дозы розувастатина (в основном 40 мг), наблюдалась канальцевая протеинурия, которая в большинстве случаев была транзиторной. Такая протеинурия не свидетельствовала об остром заболевании почек или прогрессировании заболевания почек. У пациентов, принимающих препарат в дозе 40 мг, рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения.

Эффекты на опорно-двигательный аппарат. При применении розувастатина во всех дозах и в особенности при приеме доз препарата, превышающих 20 мг, сообщалось о следующих воздействиях на опорно-двигательный аппарат: миалгия, миопатия, в редких случаях рабдомиолиз.

Определение активности КФК. Определение активности КФК не следует проводить после интенсивных физических нагрузок или при наличии других возможных причин увеличения активности КФК, что может привести к неверной интерпретации полученных результатов. В случае если исходная активность КФК существенно повышена (в 5 раз выше ВГН), через 5–7 дней следует провести повторное измерение. Не следует начинать терапию, если повторный тест подтверждает исходную активность КФК (более чем в 5 раз выше ВГН).

До начала терапии

При применении препарата Розукард®, также как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, у пациентов с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза следует проявлять осторожность (см. *С осторожностью*). Следует оценить соотношение риска и пользы и в случае необходимости терапии проводить клиническое наблюдение за пациентом во время лечения.

Во время терапии

Следует проинформировать пациента о необходимости немедленного сообщения врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмах, особенно в сочетании с недомоганием и лихорадкой. У таких пациентов следует определять активность КФК. Терапия должна быть прекращена, если активность КФК значительно повышена (более чем в 5 раз выше ВГН) или симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже если активность КФК увеличена менее чем в 5 раз по сравнению с ВГН). Если симптомы исчезают и активность КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о повторном назначении препарата Розукард® или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном наблюдении за пациентом. Рутинный контроль активности КФК при отсутствии симптомов нецелесообразен. Отмечены очень редкие случаи иммуноопосредованной некротизирующей миопатии с клиническими проявлениями в виде стойкой слабости проксимальных мышц и повышения активности КФК в сыворотке крови во время лечения или при прекращении приема статинов, в т.ч. розувастатина. Может потребоваться проведение дополнительных исследований мышечной и

нервной системы, серологических ис+ следований, а также терапия иммуно+ депрессивными средствами. Не отме+ чено признаков увеличения воздей+ствия на скелетную мускулатуру при приеме розувастатина и сопутствую+ щей терапии. Однако сообщалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редук+ тазы в сочетании с производными фиброевой кислоты, включая гем+ фиброзил, циклоспорин, никотино+ вую кислоту в липиднижающих до+ зах (более 1 г/сут), азольные проти+ вогрибковые средства, ингибиторы протеазы ВИЧ и макролидные анти+ биотики. Гемфиброзил увеличивает риск возникновения миопатии при совместном применении с некоторы+ ми ингибиторами ГМГ-КоА-редукта+ зы, таким образом, не рекомендуется одновременное применение препара+ та Розукард® и гемфиброзила. Долж+но быть тщательно взвешено соот+ ношение риска и возможной пользы при совместном применении препа+ рата Розукард® и фибратов или ли+ пиднижающих доз никотиновой кислоты. Противопоказан прием пре+ парата Розукард® в дозе 40 мг совме+ стно с фибратами (см. «Взаимодейст+ вие», «Противопоказания»). Через 2–4 нед после начала лечения и/или при повышении дозы препарата Ро+ зукард® необходим контроль показа+ телей липидного обмена (при необхо+ димости требуется коррекция дозы).

Печень. Рекомендуется проводить определение показателей функции печени до начала терапии и через 3 мес после начала терапии. Прием препарата Розукард® следует прекра+ тить или уменьшить дозу препарата, если активность «печеночных» трансаминаз в плазме крови в 3 раза превышает ВГН.

У пациентов с гиперхолестерине+ мией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома терапия основных заболеваний должна про+ водиться до начала лечения препара+ том Розукард®.

Особые популяции

Этнические группы. В ходе фармако+ кинетических исследований среди китайских и японских пациентов от+ мечено увеличение системной кон+ центрации розувастатина по сравне+ нию с показателями, полученными среди пациентов-европеоидов (см. «Способ применения и дозы» и «Фармакокинетика»).

Ингибиторы протеазы ВИЧ. Не реко+ мендуется совместное применение препарата Розукард® с ингибиторами протеазы ВИЧ (см. «Взаимодейст+ вие»).

Лактоза. Препарат Розукард® не сле+ дует применять у пациентов с лактаз+ ной недостаточностью, непереноси+ мостью галактозы и глюкозо-галак+ тозной мальабсорбцией.

Интерстициальное заболевание лег+ких. При применении некоторых ста+тинов, особенно в течение длительно+ го времени, сообщалось о единичных случаях интерстициального заболе+ вания легких. Проявлениями заболе+ вания могут являться одышка, непро+ дуктивный кашель и ухудшение об+ щего самочувствия (слабость, сниже+ ние массы тела и лихорадка). При по+ дозрении на интерстициальное забо+ левание легких необходимо прекра+ тить терапию препаратом Розукард®.

Сахарный диабет типа 2. Препараты класса статинов способны вызывать повышение концентрации глюкозы в крови. У некоторых пациентов с вы+ соким риском развития сахарного диабета такие изменения могут при+ водить к его манифестации, что явля+ ется показанием для назначения ги+ погликемической терапии. Однако снижение риска сосудистых заболе+ ваний на фоне приема статинов пре+ вышает риск развития сахарного диа+ бета, поэтому данный фактор не дол+ жен служить основанием для отмены лечения статинами. За пациентами группы риска (концентрация глюко+

зы в крови натощак 5,6–6,9 ммоль/л, ИМТ >30 кг/м^2, гипертриглицериде+мия, артериальная гипертензия в ана+мнезе) следует установить врачебное наблюдение и регулярно проводить контроль биохимических парамет+ров.

Влияние на способность управления автотранспортом и работу с меха+низмами. Следует соблюдать осто+рожность при управлении транспорт+ными средствами и занятиях, требу+ющих повышенной концентрации внимания и быстроты психомотор+ных реакций (во время терапии мо+жет возникать головокружение).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по+крытые пленочной оболочкой, 10 мг, 20 мг, 40 мг.* По 10 табл. в бл. из Al/Al. По 3, 6 или 9 бл. (для дозировок 10 мг, 20 мг) и по 3 или 9 бл. (для дозировки 40 мг) помещено в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

табл. п.п.о. 15 мг, бл. 10, пач. картон. 9
Роксера®

РОКСЕРА® (ROXERA®)

Розувастатин*..... ....**541**

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пле+ночной оболочкой..... ..1 табл.

ядро

активное вещество:

розувастатин кальция .... 5,21 мг
10,42 мг
15,62 мг
20,83 мг
31,25 мг
41,66 мг

(эквивалентно 5, 10, 15, 20 мг ро+зувастатина соответственно)

вспомогательные вещества: МКЦ; лактоза; кросповидон; кремния диоксид коллоидный; магния стеарат

оболочка пленочная: бутилметак+рилата, диметиламиноэтилме+такрилата и метилметакрилата сополимер (1:2:1); макрогол 6000; титана диоксид; лактозы моногидрат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 5 мг:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленоч+ной оболочкой белого цвета, с фаской, на одной стороне маркировка «5», на+несенная методом тиснения*.

Таблетки, 10 мг: круглые, двояковы+пуклые, покрытые пленочной обо+лочкой белого цвета, с фаской, на од+ной стороне маркировка «10», нане+сенная методом тиснения*.

Таблетки 15 мг: круглые, двояковы+пуклые, покрытые пленочной обо+лочкой белого цвета, с фаской, на од+ной стороне маркировка «15», нане+сенная методом тиснения*.

Таблетки, 20 мг: круглые, двояковы+пуклые, покрытые пленочной обо+лочкой белого цвета, с фаской*.

*На поперечном разрезе видны два слоя, ядро – белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ+СТВИЕ. *Ингибирующее ГМГ-КоА-ре+дуктазу, гиполипидемическое.*

Р

ПОКАЗАНИЯ

- первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (типIIa, включая семейную гетеро+зиготную гиперхолестеринемию) или смешанная гиперхолестерине+мия (типIIb) — в качестве дополне+ния к диете когда диета и другие не+медикаментозные методы лечения (например физические упражне+ния, снижение массы тела) оказы+ваются недостаточными;
- семейная гомозиготная гиперхоле+стеринемия — в качестве дополне+ния к диете и другой липиднижаю+щей терапии (например ЛПНП-аферез) или в случаях, когда подоб+ная терапия недостаточно эффек+тивна;
- гипертриглицеридемия (тип IV по классификации Фредриксона) — в качестве дополнения к диете;
- для замедления прогрессирования атеросклероза — в качестве допол+нения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения плазменной концентрации общего Хс и Хс-ЛПНП;
- первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта миокарда, ар+териальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клиниче+ских признаков ИБС, но с повы+шенным риском ее развития (воз+раст старше 50 лет для мужчин и старше 60 лет для женщин, повы+шенная плазменная концентрация С-реактивного белка (≥2 г/л) при наличии как минимум одного из до+полнительных факторов риска, та+ких как: артериальная гипертензия, низкая плазменная концентрация Хс-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *При суточной дозе до 30 мг*

- повышенная чувствительность к розувастатину или любому из ком+понентов препарата;
- заболевания печени в активной фазе (включая стойкое повышение активности печеночных трансами+наз и повышение активности пече+ночных трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравне+нию с ВГН);
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- миопатия;
- одновременный прием циклоспо+рина;
- пациенты, предрасположенные к развитию миотоксических ослож+нений;
- беременность, период грудного вскармливания;
- применение у женщин детородного возраста, использующих адекват-ные методы контрацепции;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галак-тозной мальабсорбции;
- возраст до 18 лет.

При суточной дозе 30 мг и более

- повышенная чувствительность к розувастатину или любому из ком-понентов препарата;
- заболевания печени в активной фазе (включая стойкое повышение активности печеночных трансами+наз и повышение активности пече+ночных трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравне+нию с ВГН);
- почечная недостаточность средней и тяжелой степени (Cl креатинина менее 60 мл/мин);
- миопатия;
- одновременное применение цик+лоспорина;
- пациенты, предрасположенные к развитию миотоксических ослож+нений;
- беременность, период грудного вскармливания;
- применение у женщин детородного возраста, использующих адекват+ные методы контрацепции;
- гипотиреоз;

- заболевания мышц в анамнезе (в т.ч. в семейном);
- миотоксичность при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе;
- чрезмерное употребление алкоголя;
- состояния, которые могут приводить к повышению концентрации розувастатина в плазме крови;
- одновременное применение фибратов;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- пациенты монголоидной расы;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью

При суточной дозе до 30 мг. Наличие риска развития миопатии/рабдомиолиза — почечная недостаточность, гипотиреоз, наследственные заболевания мышц в анамнезе (в т.ч. в семейном) и предшествующий анамнез мышечной токсичности при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов; чрезмерное употребление алкоголя; возраст старше 65 лет; состояния, при которых отмечено повышение плазменной концентрации розувастатина; расовая принадлежность (монголоидная раса — японцы и китайцы); одновременное применение с фибратами; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения или неконтролируемые судороги, одновременное применение с эзетимибом.

При суточной дозе 30 мг и более. Почечная недостаточность легкой степени тяжести (Cl креатинина более 60 мл/мин); возраст старше 65 лет; заболевания печени в анамнезе; сепсис; артериальная гипотензия; обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные или электролитные нарушения или неконтролируемые судороги; одновременное применение с эзетимибом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат Роксера® противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

Женщины репродуктивного возраста должны применять адекватные методы контрацепции.

Поскольку холестерин и вещества, синтезируемые из холестерина, важны для развития плода, потенциальный риск ингибирования ГМГ-КоА-редуктазы для плода превышает пользу от применения препарата при беременности для матери.

В случае наступления беременности в процессе терапии применение препарата должно быть немедленно прекращено.

Данные в отношении выделения розувастатина с грудным молоком отсутствуют (известно, что другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы способны выделяться с грудным молоком), поэтому в период кормления грудью применение препарата необходимо прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* таблетку не разжевывать и не измельчать, проглатывать целиком, запивая водой, возможен прием в любое время суток независимо от приема пищи.

До начала терапии препаратом Роксера® пациент должен начать соблюдать стандартную гипохолестериновую диету и продолжать соблюдать ее во время лечения. Доза препарата должна подбираться индивидуально, в зависимости от целей терапии и терапевтического ответа на лечение, принимая во внимание национальные рекомендации по целевым концентрациям липидов в плазме крови.

Рекомендуемая начальная доза для пациентов, начинающих принимать препарат, или для пациентов, переве-

денных с приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, должна составлять 5 или 10 мг препарата Роксера® 1 раз в сутки.

При одновременном применении препарата с гемфиброзилом, фибратами, никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сут) пациентам рекомендуется начальная доза препарата 5 мг/сут.

При выборе начальной дозы следует руководствоваться индивидуальной концентрацией Хс в плазме крови и принимать во внимание возможный риск развития сердечно-сосудистых осложнений; необходимо также учитывать потенциальный риск развития побочных эффектов. В случае необходимости доза может быть увеличена через 4 нед.

В связи с возможным развитием побочных эффектов при применении дозы 40 мг/сут, по сравнению с более низкими дозами препарата, повышение дозы до максимальной 40 мг/сут следует рассматривать только у пациентов с тяжелой степенью гиперхолестеринемии и с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с семейной гиперхолестеринемией), у которых не был достигнут желаемый результат терапии при применении дозы 20 мг/сут и которые будут находиться под наблюдением врача.

Рекомендуется особенно тщательное наблюдение за пациентами, получающими препарат в дозе 40 мг/сут.

Не рекомендуется применение дозы 40 мг/сут у пациентов, ранее не обращавшихся к врачу. После 2–4 нед терапии и/или при повышении дозы препарата Роксера® необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы).

Пациенты с почечной недостаточностью. У пациентов с почечной недостаточностью легкой или умеренной степени коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина менее 30 мл/мин) применение препарата Роксера® противопоказано. Применение препарата Роксера® в дозе более 30 мг/сут пациентам с почечной недостаточностью умеренной и тяжелой степени (Cl креатинина менее 60 мл/мин) противопоказано. Пациентам с почечной недостаточностью умеренной степени рекомендуемая начальная доза препарата Роксера® составляет 5 мг/сут.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Препарат Роксера® противопоказан пациентам с заболеваниями печени в активной фазе.

Применение у пациентов пожилого возраста. Не требуется коррекция дозы.

Этнические группы. У пациентов монголоидной расы отмечено увеличение системной экспозиции розувастатина. Для пациентов монголоидной расы рекомендуемая начальная доза препарата Роксера® составляет 5мг/сут, применение препарата Роксера® в дозе 40 мг противопоказано.

Генетический полиморфизм. У носителей генотипов SLCO1B1 (OATP1B1) с.521CC и ABCG2 (BCRP) с.421AA отмечалось увеличение экспозиции (AUC) розувастатина по сравнению с носителями генотипов SLCO1B1 с.521TT и ABCG2 с.421CC. Для пациентов-носителей генотипов с.521CC или с.421AA рекомендуемая максимальная доза препарата Роксера® составляет 20 мг 1 раз в сутки.

Пациенты, предрасположенные к миотоксическим осложнениям. Применение препарата Роксера® в дозе 40 мг пациентам, предрасположенным к развитию миотоксических осложнений противопоказано. При необходимости применения доз 10–20 мг/сут рекомендуемая начальная доза для данной группы пациентов составляет 5 мг/сут.

Сопутствующая терапия. Розувастатин связывается с различными транс-

портными белками (в частности с OATP1B1 и BCRP). При одновременном применении препарата Роксера® с лекарственными препаратами (такими как циклоспорин, некоторые ингибиторы протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), включая комбинацию ритонавира с атазанавиром, лопинавиром и/или типранавиром), повышающими концентрацию розувастатина в плазме крови за счет взаимодействия с траспортными белками, может повышаться риск развития миопатии (включая рабдомиолиз). Следует ознакомиться с инструкцией по применению вышеуказанных препаратов перед их назначением одновременно с препаратом Роксера®. В таких случаях следует оценить возможность применения альтернативной терапии или временного прекращения приема препарата Роксера®. При необходимости применения указанных выше препаратов, следует оценить соотношение пользы и риска сопутствующей терапии препаратом Роксера® и рассмотреть возможность снижения его дозы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты, наблюдаемые при применении розувастатина, обычно выражены незначительно и проходят самостоятельно. Как и при применении других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота возникновения побочных эффектов носит, в основном, дозозависимый характер.

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 — <1/10000; частота неизвестна не может быть оценена на основе имеющихся данных.

Со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна — тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: редко — реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек.

Со стороны эндокринной системы: часто — сахарный диабет типа 2.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, головокружение; очень редко — потеря или снижение памяти; частота неизвестна — периферическая нейропатия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна — кашель, одышка.

Со стороны пищеварительной системы: часто — запор, тошнота, боль в животе; редко — панкреатит; очень редко — желтуха, гепатит; частота неизвестна — диарея. При применении розувастатина наблюдается дозозависимое повышение активности печеночных трансаминаз в плазме крови у незначительного числа пациентов. В большинстве случаев оно незначительно, бессимптомно и временно.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — кожный зуд, кожная сыпь, крапивница; частота неизвестна — синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто — миалгия; редко — миопатия (включая миозит), рабдомиолиз (с острой почечной недостаточностью или без нее); очень редко — артралгия; частота неизвестна — иммуноопосредованная некротизирующая миопатия.

Дозозависимое повышение активности КФК в плазме крови наблюдается у небольшого числа пациентов, принимавших розувастатин. В большинстве случаев оно является незначительным, бессимптомным и временным. В случае повышения активности КФК более чем в 5 раз выше ВГН терапию следует приостановить.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: у пациентов, получающих терапию розувастатином, может выявляться протеинурия. Изменение ко-

личества белка в моче (от отсутствия или следовых количеств до ++ или больше) наблюдается менее чем у 1% пациентов, получающих 10–20 мг розувастатина и у приблизительно 3% пациентов, получающих дозу 40 мг/сут розувастатина. Незначительное изменение количества белка в моче отмечалось при приеме дозы 20 мг. В большинстве случаев протеинурия уменьшается или исчезает в процессе терапии и не означает возникновения острого или прогрессирования существующего заболевания почек; очень редко — гематурия.

Со стороны половых органов и молочной железы: частота неизвестна — гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — астенический синдром; частота неизвестна — периферические отеки.

Лабораторные показатели: при применении розувастатина также наблюдались следующие изменения лабораторных показателей: гипергликемия, повышение концентрации билирубина в плазме крови, активности ГГТП, ЩФ в плазме крови, изменение сывороточной концентрации гормонов щитовидной железы.

При применении некоторых ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) сообщалось о следующих побочных эффектах: депрессия, нарушения сна, включая бессонницу и кошмарные сновидения, сексуальная дисфункция, повышение концентрации гликозилированного гемоглобина. Сообщалось о единичных случаях интерстициального заболевания легких, особенно при длительном применении препаратов (см. «Особые указания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Влияние применения других препаратов на розувастатин*

Ингибиторы транспортных белков. Розувастатин является субстратом для некоторых транспортных белков, в частности, OATP1B1 и BCRP. Одновременное применение препаратов, которые являются ингибиторами этих транспортных белков, может сопровождаться увеличением концентрации розувастатина в плазме крови и повышенным риском развития миопатии (см. «Способ применения и дозы», «Особые указания» и таблицу 1).

Циклоспорин. При одновременном применении розувастатина и циклоспорина, AUC розувастатина в среднем в 7 раз выше значения, которое отмечается у здоровых добровольцев (см. таблицу 1). Одновременное применение с розувастатином не влияет на концентрацию циклоспорина в плазме крови. Применение розувастатина противопоказано пациентам, принимающим циклоспорин (см. «Противопоказания»).

Ингибиторы протеазы ВИЧ. Одновременное применение ингибиторов протеазы ВИЧ может значительно повышать экспозицию розувастатина.

Одновременное применение 20 мг розувастатина и комбинации двух ингибиторов протеазы ВИЧ (400 мг лопинавира/100 мг ритонавира) сопровождается повышением $AUC_{(0-24)}$ и C_{max} розувастатина в 2 и 5 раз соответственно. Поэтому одновременный прием розувастатина и ингибиторов протеазы ВИЧ не рекомендуется (см. «Способ применения и дозы», таблицу 1).

Гемфиброзил и другие гиполипидемические средства. Одновременное применение розувастатина и гемфиброзила приводит к увеличению C_{max} и AUC розувастатина в плазме крови в 2 раза (см. «Особые указания»). Основываясь на данных по специфическому взаимодействию, не ожидается фармакокинетически значимое взаимодействие с фенофибратом, возможно фармакодинамическое взаимодействие. Гемфиброзил, фенофибрат, другие фибраты и липиднижающие

дозы никотиновой кислоты (более 1 г/сут) увеличивали риск возникновения миопатии при одновременном применении с ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы, возможно в связи с тем, что они могут вызывать миопатию при применении в монотерапии (см. «Особые указания»). Одновременное применение фибратов и розувастатина в суточной дозе 30 мг противопоказано. У таких пациентов терапия должна начинаться с дозы 5 мг/сут (см. «Противопоказания», «Способ применения и дозы», «Особые указания»).

Эзетимиб. Одновременное применение розувастатина в дозе 10 мг и эзетимиба в дозе 10 мг сопровождалось увеличением AUC розувастатина у пациентов с гиперхолестеринемией (см. таблицу 1). Нельзя исключить фармакодинамическое взаимодействие между розувастатином и эзетимибом, проявляющееся увеличением риска развития нежелательных реакций.

Антациды. Одновременное применение розувастатина и антацидов, содержащих алюминия и магния гидроксид, приводит к снижению плазменной концентрации розувастатина примерно на 50%. Данный эффект выражен слабее, если антациды применяются через 2 ч после приема розувастатина. Клиническое значение подобного взаимодействия не изучалось.

Эритромицин. Одновременное применение розувастатина и эритромицина приводит к уменьшению $AUC_{(0-t)}$ розувастатина на 20% и его C_{max} на 30%. Подобное взаимодействие может возникать в результате усиления моторики кишечника, вызываемого применением эритромицина.

Изоферменты системы цитохрома Р450. Результаты исследований, проводимые в условиях *in vivo* и *in vitro*, показали, что розувастатин не является ни ингибитором, ни индуктором изоферментов системы цитохрома Р450. Кроме того, розувастатин является слабым субстратом для этой системы изоферментов. Поэтому не ожидается взаимодействия розувастатина с другими ЛС на уровне метаболизма с участием изоферментов системы цитохрома Р450.

Клинически значимое взаимодействие между розувастатином, флуконазолом (ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP3A4) и кетоконазолом (ингибитором изоферментов CYP2A6 и CYP3A4) не отмечено.

Фузидовая кислота. Исследований по изучению взаимодействия розувастатина и фузидовой кислоты не проводилось. Как и при приеме других статинов, были получены постмаркетинговые сообщения о случаях рабдомиолиза при одновременном применении розувастатина и фузидовой кислоты. Необходимо пристально наблюдать за пациентами. При необходимости возможно временное прекращение приема розувастатина.

Взаимодействие с ЛС, которые требуют коррекции дозы розувастатина (см. таблицу 1)

Дозу препарата Роксера® следует корректировать при необходимости его одновременного применения с ЛС, увеличивающими экспозицию розувастатина. Если ожидается увеличение экспозиции в 2 раза и более, начальная доза препарата Роксера® должна составлять 5 мг 1 раз в сутки.

Также следует корректировать максимальную суточную дозу препарата Роксера®, чтобы ожидаемая экспозиция розувастатина не превышала таковую для дозы 40 мг, принимаемой без одновременного назначения ЛС, взаимодействующих с розувастатином. Например максимальная суточная доза препарата Роксера® при одновременном применении с гемфиброзилом составляет 20 мг (увеличение экспозиции в 1,9 раза), с ритонавиром/атазанавиром — 10 мг (увеличение экспозиции в 3,1 раза).

Р

Таблица 1

Влияние сопутствующей терапии на экспозицию розувастатина (AUC, данные приведены в порядке убывания) — результаты опубликованных клинических исследований

Режим сопутствующей терапии	Режим приема розувастатина	Изменение AUC розувастатина
Циклоспорин 75–200 мг 2 раза в сутки, 6 мес	10 мг 1 раз в сутки, 10 дней	Увеличение в 7,1 раза
Атазанавир 300 мг/ритонавир 100 мг 1 раз в сутки, 8 дней	10 мг однократно	Увеличение в 3,1 раза
Лопинавир 400 мг/ритонавир 100 мг 2 раза в сутки, 17 дней	20 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 2,1 раза
Гемфиброзил 600 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Увеличение в 1,9 раза
Клопидогрел 300 мг (нагрузочная доза), затем 75 мг через 24 ч	20 мг однократно	Увеличение в 2 раза
Элтромбопаг 75 мг 1 раз в сутки, 10 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,6 раза
Дарунавир 600 мг/ритонавир 100 мг 2 раза в сутки, 7 дней	10 мг 1 раз в сутки, 7 дней	Увеличение в 1,5 раза
Типранавир 500 мг /ритонавир 200 мг 2 раза в сутки, 11 дней	10 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза
Дронедарон 400 мг 2 раза в сутки	Нет данных	Увеличение в 1,4 раза
Итраконазол 200 мг 1 раз в сутки, 5 дней	10 мг или 80 мг однократно	Увеличение в 1,4 раза
Эзетимиб 10 мг 1 раз в сутки, 14 дней	10 мг 1 раз в сутки, 14 дней	Увеличение в 1,2 раза
Фосампренавир 700 мг /ритонавир 100 мг 2 раза в сутки, 8 дней	10 мг однократно	Без изменений
Алеглитазар 0,3 мг, 7 дней	40 мг, 7 дней	Без изменений
Силимарин 140 мг 3 раза в сутки, 5 дней	10 мг однократно	Без изменений
Фенофибрат 67 мг 3 раза в сутки, 7 дней	10 мг, 7 дней	Без изменений
Рифампицин 450 мг 1 раз в сутки, 7 дней	20 мг однократно	Без изменений
Кетоконазол 200 мг 2 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Без изменений
Флуконазол 200 мг 1 раз в сутки, 11 дней	80 мг однократно	Без изменений
Эритромицин 500 мг 4 раза в сутки, 7 дней	80 мг однократно	Снижение на 28%
Байкалин 50 мг 3 раза в сутки, 14 дней	20 мг однократно	Снижение на 47 %

Влияние применения розувастатина на другие препараты

Антагонисты витамина К. Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы, начало терапии розувастатином или увеличение его дозы у пациентов, принимающих одновременно антагонисты витамина К (например варфарин), может приводить к увеличению МНО. Отмена розувастатина или снижение его дозы может приводить к уменьшению МНО. В таких случаях рекомендуется мониторинг МНО.

Контрацептивы для приема внутрь/заместительная гормональная терапия (ЗГТ). Одновременное применение розувастатина и контрацептивов для приема внутрь увеличивает AUC этинилэстрадиола и норгестрела на 26 и 34% соответственно. Такое увеличение концентрации в плазме крови должно учитываться

при подборе дозы гормональных контрацептивов.

Фармакокинетические данные по одновременному применению розувастатина и ЗГТ отсутствуют, следовательно, нельзя исключить аналогичный эффект и при применении данной комбинации. Однако подобная комбинация широко применялась во время проведения клинических исследований и хорошо переносилась пациентами.

Другие ЛС. Клинически значимого взаимодействия розувастатина с дигоксином не ожидается.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Клиническая картина передозировки не описана. При единовременном приеме нескольких суточных доз препарата фармакокинетические параметры розувастатина не изменяются.

Лечение: симптоматическое, необходим контроль функции печени и сывороточной активности КФК, специфического антидота не существует, гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Нарушение функции почек*. У пациентов, получавших высокие дозы розувастатина (в частности 40 мг/сут), наблюдалась канальцевая протеинурия, которая выявлялась при помощи тест-полосок и в большинстве случаев была периодической или кратковременной. Такая протеинурия не свидетельствует об остром заболевании или прогрессировании сопутствующего заболевания почек. Частота серьезных нарушений функции почек, отмеченная при постмаркетинговом изучении розувастатина, выше при приеме дозы 40 мг/сут. У пациентов, принимающих препарат Роксера® в дозе 30 или 40 мг/сут, рекомендуется контролировать показатели функции почек во время лечения (не реже чем 1 раз в 3 мес).

Влияние на опорно-двигательный аппарат. При применении розувастатина во всех дозах, но в особенности в дозах, превышающих 20 мг/сут, сообщалось о следующих воздействиях на опорно-двигательный аппарат: миалгия, миопатия, в редких случаях рабдомиолиз. Отмечены очень редкие случаи рабдомиолиза при одновременном применении ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы и эзетимиба. Такая комбинация должна применяться с осторожностью, так как нельзя исключить фармакодинамического взаимодействия. Как и в случае других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, частота рабдомиолиза при постмаркетинговом применении препарата Роксера® выше при применении дозы 40 мг/сут.

Определение активности КФК. Сывороточную активность КФК нельзя определять после интенсивных физических нагрузок и при наличии других возможных причин повышения ее активности; это может привести к неверной интерпретации полученных результатов. В случае если исходная сывороточная активность КФК существенно превышена (в 5 раз выше ВГН), через 5–7 дней следует провести повторный анализ. Нельзя начинать терапию, если результаты повторного анализа подтверждают исходную высокую сывороточную активность КФК (более чем 5-кратное превышение ВГН).

Перед началом терапии

В зависимости от суточной дозы препарат Роксера® должен назначаться с осторожностью пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза или применение препарата противопоказано (см. «Противопоказания» и «С осторожностью»).

К таким факторам относятся:

- нарушение функции почек;
- гипотиреоз;
+заболевания мышц в анамнезе (в т.ч. в семейном);
+миотоксические явления при приеме других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе;

- чрезмерное употребление алкоголя;
- возраст старше 65 лет;
+состояния, при которых может повышаться концентрация розувастатина в плазме крови;
+одновременное применение фибратов.

У таких пациентов необходимо оценить риск и возможную пользу терапии. Также рекомендуется проводить клинический мониторинг. Если исходная сывороточная активность КФК выше более чем в 5 раз по сравнению с ВГН, терапию препаратом Роксера® начинать нельзя.

В период терапии препаратом

Следует проинформировать пациента о необходимости немедленного обращения к врачу в случае неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмов, особенно в сочетании с недомоганием и лихорадкой. У таких пациентов следует определять сывороточную активность КФК. Терапия должна быть прекращена, если сывороточная активность КФК значительно увеличена (более чем в 5 раз по сравнению с ВГН) или если симптомы со стороны мышц резко выражены и вызывают ежедневный дискомфорт (даже, если сывороточная активность КФК не более чем в 5 раз превышает ВГН). Если симптомы исчезают и сывороточная активность КФК возвращается к норме, следует рассмотреть вопрос о возобновлении применения препарата Роксера® или других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в меньших дозах при тщательном медицинском наблюдении. Контроль сывороточной активности КФК при отсутствии симптомов нецелесообразен.

Отмечены очень редкие случаи иммуноопосредованной некротизирующей миопатии с клиническими проявлениями в виде стойкой слабости проксимальных мышц и повышения активности КФК в сыворотке крови во время терапии или при прекращении применения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, в т.ч. розувастатина. Может потребоваться проведение дополнительных исследований мышечной и нервной системы, серологических исследований, а также терапия иммунодепрессивными средствами.

Признаков увеличения воздействия на скелетную мускулатуру при приеме розувастатина и сопутствующей терапии не отмечено. Однако сообщалось об увеличении числа случаев миозита и миопатии у пациентов, принимавших другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы в сочетании с производными фиброевой кислоты (например гемфиброзил), циклоспорином, никотиновой кислотой в липидснижающих дозах (более 1 г/сут), противогрибковыми средствами — производными азола, ингибиторами протеазы ВИЧ и макролидными антибиотиками.

При одновременном применении с некоторыми ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы гемфиброзил увеличивает риск развития миопатии. Таким образом, одновременное применение препарата Роксера® и гемфиброзила не рекомендуется. Преимущества дальнейшего изменения плазменной концентрации липидов при комбинированном применении препарата Роксера® с фибратами или никотиновой кислотой в липидснижающих дозах должны быть тщательно взвешены с учетом возможного риска. Препарат Роксера® в дозе 30 мг/сут противопоказан для комбинированной терапии с фибратами.

В связи с увеличением риска рабдомиолиза препарат Роксера® не следует применять пациентам с острыми состояниями, которые могут привести к миопатии или состояниям, предрасполагающим к развитию почечной недостаточности (например сепсис, артериальная гипотензия, обширные хирургические вмешательства, травмы, тяжелые метаболические, эндокринные и электролитные

нарушения или неконтролируемые судороги).

Печень. В зависимости от суточной дозы, препарат Роксера® должен с осторожностью применяться у пациентов с чрезмерным употреблением алкоголя и/или имеющих в анамнезе заболевания печени или его применение противопоказано (см. «Противопоказания» и «С осторожностью»). Рекомендуется проводить определение функциональных проб печени до начала терапии и через 3 мес после ее начала. Применение препарата Роксера® следует прекратить или уменьшить дозу препарата, если активность печеночных трансаминаз в сыворотке крови в 3 раза превышает ВГН.

У пациентов с гиперхолестеринемией вследствие гипотиреоза или нефротического синдрома до начала лечения препаратом Роксера® должна проводиться терапия основных заболеваний.

Этнические особенности. В ходе фармакокинетических исследований у представителей монголоидной расы по сравнению с представителями европеоидной расы отмечено увеличение плазменной концентрации розувастатина.

Препарат Роксера® содержит лактозу, в связи с чем его не следует применять пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Интерстициальное заболевание легких. При применении некоторых ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, особенно в течение длительного времени, сообщалось о единичных случаях интерстициального заболевания легких. Проявлениями заболевания могут являться одышка, непродуктивный кашель и ухудшение общего самочувствия (слабость, снижение веса и лихорадка). При подозрении на интерстициальное заболевание легких следует прекратить терапию ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы.

Сахарный диабет типа 2. У пациентов с концентрацией глюкозы от 5,6 до 6,9 ммоль/л терапия розувастатином ассоциировалась с повышенным риском развития сахарного диабета типа 2.

Влияние на способность выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций (например управление автотранспортом, работа с движущимися механизмами). Исследования по изучению влияния розувастатина на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами не проводились. Тем не менее, учитывая возможность развития головокружения и других побочных эффектов, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, 15 мг и 20 мг*. По 10 табл. в блистере из комбинированного материала ОПА/Al/ПВХ-алюминиевой фольги. 3, 9 бл. (бл. по 10 табл.) помещают в пачку картонную.

КОММЕНТАРИЙ. Роксера® — изученный генерический розувастатин.

Препарат Роксера® доказал свою эффективность и безопасность в клинических исследованиях с участием более 7300 пациентов, как в реальной клинической практике (неинтервенционных исследованиях), так и в международном многоцентровом контролируемом исследовании RO-SU-PATH.

В крупномасштабное исследование, проведенное в Словении, было включено 6366 пациентов с атеросклерозом, гиперлипидемией, АГ, ИБС, инфарктом миокарда, ишемическим инсультом, сахарным диабетом. Исследование показало, что терапия препа-

Р

ратом Роксера® была оценена как эф+фективная у 96% пациентов, при этом у 97% пациентов не было отмечено побочных явлений.

Российская часть международного многоцентрового исследования RO+SU-PATH (клинические центры в 7 европейских странах: Россия, Хорва+тия, Чехия, Венгрия, Словения, Украина, Румыния) включала 130 пациентов. В данном исследовании препарат Роксера® доказал выражен+ное снижение Хс-ЛПНП на 50% и от+личную переносимость у широкой группы пациентов.

Литература.

Brus S. Clinical evidence of the efficacy of Krka's rosuvastatin in the treatment of hyperlipidemia with focus on additio+nal doses. Krka Med Farm.- 2014. 26 (38): 62–71.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ропинирол (Ropinirole*)*

Синонимы

Синдранол®: табл. п.п.о. пролонг. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 572

Руфинамид (Rufinamid*)*

Синонимы

Иновелон®: табл. п.п.о. *(Eisai Europe Limited)* 310

СИНДРАНОЛ® (SINDRANOL)

Ропинирол* **572**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

СОСТАВ

Таблетки пролонгирован+ного действия, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.

активное вещество:

ропинирола гидрохло+рид ..... 2,28/4,56/9,121 мг

соответствует ропиниролу — 2/4/8 мг

вспомогательные вещества: ме+тилметакрилата, триметиламмо+ниоэтилметакрилата хлорида и этилакрилата сополимер [2:0,1:1] — 5,28/10,56/21,12 мг; гипромеллоза — 89,955/179,91/359,819 мг; натрия лаурилсульфат — 6,75/13,5/27 мг; коповидон — 44,64/89,28/178,56 мг; магния стеарат — 1,095/ 2,19/4,38 мг

оболочка пленочная: Opadry II ро+зовый[1] 32К14834 — 4,5 мг/*Opadry* желтовато-коричневый[2] OY-27207 — 9 мг/*Opadry* крас+ный[3] 03В25227 — 18 мг

[1] *Opadry* II розовый 32К14834: лактозы моногидрат — 40% (1,8 мг); гипромеллоза 2910 (гипро+меллоза 15сР) — 28% (1,26 мг); титана диоксид — 23,46% (1,0557 мг); триацетин — 8% (0,36 мг); краситель железа оксид крас+ный — 0,54% (0,0243 мг)

[2] *Opadry* желтовато-коричневый OY-27207: гипромеллоза-2910 (гипромеллоза 6сР) — 62,5% (5,625 мг); титана диоксид — 21,25% (1,9125 мг); краситель «Солнечный закат» желтый, алю+миниевый лак (FD&C желтый #6) (Е110) — 9% (0,81 мг); макрогол 400 — 6,25% (0,5625 мг); индиго+кармин, алюминиевый лак (FD&C голубой #2) (Е132) 1% — (0,09 мг)

[3] *Opadry* красный 03В25227: гип+ромеллоза 2910 (гипромеллоза 6сР) — 62,5% (11,25 мг); титана диоксид — 24,19% (4,3542 мг); макрогол 400 — 6,25% (1,125 мг); краситель железа оксид крас+ный — 6,14% (1,105 мг); краси+тель железа оксид черный — 0,89% (0,1602 мг); краситель же+леза оксид желтый — 0,03% (0,0054 мг)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 2 мг:* круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. На поперечном разрезе ядро почти белого цвета.

Таблетки 4 мг: продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-коричневого цвета. На поперечном разрезе ядро почти белого цвета.

Таблетки 8 мг: продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой красновато-коричневого цвета. На поперечном разрезе ядро почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Дофаминомиметическое, противопаркинсоническое.*

ПОКАЗАНИЯ. Болезнь Паркинсона: +монотерапия ранних стадий заболевания у пациентов, нуждающихся в дофаминергической терапии, чтобы отсрочить назначение препаратов леводопы;

+комбинированная терапия у пациентов, получающих препараты лево+допы, в целях повышения эффективности леводопы, включая контроль флуктуаций терапевтического действия леводопы (феномен включения/выключения) и эффекта конца дозы на фоне хронической терапии леводопой, а также в целях снижения суточной дозы леводопы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к ропиниролу или любому из компонентов, входящих в состав препарата;
- почечная недостаточность тяжелой степени (Cl креатинина <30 мл/мин) у пациентов, не получающих лечение программным (хроническим) гемодиализом;
- нарушения функции печени;
- возраст до 18 лет;
- период грудного вскармливания;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

табл. п.п.о. пролонг. 8 мг, уп. контурн. яч. 14, пач. картон. 2
Синдранол®

С осторожностью: пациенты с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы и тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью.

Ропинирол можно назначать пациентам с психотическими расстройствами в анамнезе только в тех случаях, если ожидаемая польза от его применения превышает потенциальный риск.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Недостаточно данных по применению ропинирола у беременных женщин. В исследованиях на животных выявлена репродуктивная токсичность. Потенциальный риск применения у беременных женщин неизвестен, поэтому применение препарата при беременности возможно, если потенциальная польза для матери превышает риск для плода. Не следует применять в период грудного вскармливания, т.к. может ингибировать лактацию.

С

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.
Внутрь, 1 раз в сутки, в одно и то же время, вне зависимости от приема пищи. Таблетки Синдранол® следует проглатывать целиком. Не следует разжевывать или делить на части, т.к. оболочка таблетки обеспечивает пролонгированное высвобождение ропинирола.

Пациентам для достижения требуемой дозы ропинирола рекомендуется принимать минимальное количество таблеток пролонгированного действия, используя максимальные возможные дозировки таблеток препарата. У некоторых пациентов одновременное применение с жирной пищей может увеличить AUC и/или C_{max} в 2 раза.

Рекомендуется индивидуальный подбор дозы препарата с учетом эффективности и переносимости. Если пациент испытывает сонливость на любом этапе подбора дозы, рекомендуется снизить дозу препарата. При развитии других нежелательных реакций необходимо снизить дозу препарата с последующим постепенным увеличением ее. Необходимость подбора дозы должна рассматриваться при пропуске дозы (одной или более).

Монотерапия

Начальный подбор дозы. Рекомендованная стартовая доза препарата Синдранол® составляет 2 мг 1 раз в сутки в течение 1-й нед. На 2-й нед дозу следует увеличить до 4 мг 1 раз в сутки. Терапевтический эффект может быть достигнут при применении препарата Синдранол® в дозе 4 мг 1 раз в сутки.

Схема лечения. Необходимо проводить терапию ропиниролом в минимальной эффективной дозе. В дальнейшем при необходимости дозу увеличивают на 2 мг с интервалами не менее 1 нед до 8 мг/сут.

Если терапевтический эффект препарата Синдранол® в дозе 8 мг/сут недостаточно выражен или является неустойчивым, можно продолжить увеличение суточной дозы препарата на 2–4 мг каждые 2 нед или с более длительными интервалами (до достижения необходимого терапевтического эффекта).

Максимальная суточная доза составляет 24 мг в 1 прием.

Комбинированная терапия

При одновременном применении препарата Синдранол® в дозах, приводящихся при монотерапии, с леводопой возможно постепенное снижение дозы леводопы (до 30%), в зависимости от клинического эффекта. У пациентов с прогрессирующей формой болезни Паркинсона, одновременно получающих леводопу, в период подбора дозы ропинирола пролонгированного высвобождения может развиться дискинезия. При возникновении дискинезии дозу леводопы следует снизить.

В случае перехода с терапии другим агонистом дофаминовых рецепторов на препарат Синдранол® необходимо выполнить рекомендации, касающиеся отмены ранее принимавшегося препарата.

Отмена терапии

Как и в случае с другими агонистами дофаминовых рецепторов, препарат Синдранол® следует отменять постепенно, снижая суточную дозу в течение не менее 1 нед.

Переход от терапии таблетками ропинирола с немедленным высвобождением на терапию таблетками пролонгированного действия препарата Синдранол®.Пациенты могут быть сразу же переведены с терапии таблетками ропинирола с немедленным высвобождением на терапию таблетками пролонгированного действия препарата Синдранол®. Доза ропинирола в препарате Синдранол® должна соответствовать принимаемой суточной дозе ропинирола в таблетках немедленного высвобождения. Рекомендуемые соответствующие дозы препарата Синдранол® (таблетки

пролонгированного действия) в случае перехода с терапии таблетками ропинирола немедленного высвобождения представлены в таблице 1. При приеме другой дозы таблеток ропинирола немедленного высвобождения, не указанной в таблице, пациента следует перевести на ближайшую дозу, указанную в таблице 1:

Таблица 1

Суточная доза, мг	
Ропинирол, таблетки немедленного высвобождения	**Ропинирол, таблетки пролонгированного действия (препарат Синдранол®)**
0,75–2,25	2
3–4,5	4
6	6
7,5–9	8
12	12
15–18	16
21	20
24	24

При необходимости в дальнейшем доза может быть скорректирована в зависимости от терапевтического ответа (см. подразделы *Начальный подбор дозы* и *Схема лечения*)

Прерывание терапии

При пропуске дозы (одной или более) для дальнейшего возобновления терапии необходимо повторно провести подбор дозы.

Особые группы пациентов

Пожилой возраст. Клиренс ропинирола после приема внутрь снижается примерно на 15% у пациентов пожилого возраста по сравнению с более молодыми пациентами. Коррекция дозы у данной категории пациентов не требуется.

У пациентов в возрасте 75 лет и старше целесообразен более медленный подбор дозы.

Нарушение функции почек. У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек (Cl креатинина 30–50 мл/мин) клиренс ропинирола не изменяется. Поэтому коррекции дозы ропинирола не требуется. Рекомендуемая стартовая доза ропинирола у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, составляет 2 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем дозу увеличивают с учетом переносимости и эффективности препарата. Максимальная суточная доза ропинирола у пациентов, находящихся на программном (хроническом) гемодиализе, составляет 18 мг. Прием дополнительных доз после проведения гемодиализа не требуется.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин), не получающих лечение программным (хроническим) гемодиализом, применение ропинирола не изучалось.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: 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; частота неизвестна: не может быть оценена на основе имеющихся данных.

В пределах каждой группы частота побочных реакций представлена в порядке уменьшения значимости.

Данные клинических исследований

В таблице 2 перечислены нежелательные реакции, которые встречаются с более высокой частотой при применении ропинирола по сравнению с плацебо или более высокой либо сопоставимой частотой встречаемости по отношению к препарату сравнения.

С

Таблица 2

Частота встречаемости нежелательных реакций

Нежелательные реакции и частота их развития	Монотерапия	Одновременное применение с леводопой
Нарушения психики		
часто	галлюцинации	галлюцинации, спутанность сознания
Со стороны нервной системы		
очень часто	сонливость	дискинезия (у пациентов с прогрессирующей формой болезни Паркинсона, принимающих ропинирол в комбинации с препаратами леводопы, в период титрации дозы ропинирола может развиться нарушение координации движений; по данным клинических исследований, снижение дозы леводопы может привести к уменьшению выраженности дискинезии)
часто	головокружение (включая вертиго)	сонливость, головокружение (включая вертиго)
Со стороны сосудов		
часто		ортостатическая гипотензия, гипотензия
нечасто	ортостатическая гипотензия, гипотензия	
Со стороны ЖКТ		
очень часто	тошнота	
часто	боли в животе, диспепсия, рвота, запор	тошнота, запор
Общие расстройства и нарушения в месте введения		
часто	периферические отеки (включая отеки ног)	периферические отеки

Таблица 3

Данные пострегистрационных наблюдений

Нежелательные реакции и частота их развития	Монотерапия	Одновременное применение с леводопой
Со стороны иммунной системы		
очень редко	реакции гиперчувствительности (включая крапивницу, ангионевротический отек, кожную сыпь и кожный зуд)	реакции гиперчувствительности (включая крапивницу, ангионевротический отек, кожную сыпь и кожный зуд)
Нарушения психики		
часто		спутанность сознания
нечасто	психотические реакции (исключая галлюцинации), включая делирий, бред, паранойю	психотические реакции (исключая галлюцинации), включая делирий, бред, паранойю
частота неизвестна	синдром импульсивных влечений, повышение либидо, включая патологическое влечение к азартным играм, гиперсексуальность, непреодолимое влечение к покупкам, переедание; агрессия*	синдром импульсивных влечений, повышение либидо, включая патологическое влечение к азартным играм, гиперсексуальность, непреодолимое влечение к покупкам, переедание; агрессия*
Со стороны нервной системы		
очень часто	обморок	сонливость
очень редко	выраженная сонливость и эпизоды внезапного засыпания**	выраженная сонливость и эпизоды внезапного засыпания**
Со стороны сосудов		
часто	ортостатическая гипотензия, гипотензия***	ортостатическая гипотензия, гипотензия***

Нежелательные реакции и частота их развития	Монотерапия	Одновременное применение с леводопой
Со стороны ЖКТ		
очень часто		тошнота
часто	рвота, изжога, боль в животе	изжога
Со стороны печени и желчевыводящих путей		
частота неизвестна	нарушения функции печени (в основном повышение активности печеночных ферментов)	нарушения функции печени (в основном повышение активности печеночных ферментов)
Общие расстройства и нарушения в месте введения		
часто	отеки ног	

* Агрессия связана с психотическими реакциями и компульсивными симптомами.

** Как и в случае применения других дофаминергических средств, о выраженной сонливости и эпизодах внезапного засыпания очень редко сообщалось, в первую очередь у пациентов с болезнью Паркинсона при пострегистрационном наблюдении. Имеются случаи внезапного засыпания без каких-либо предшествующих или явных признаков сонливости и усталости. При снижении дозы или отмене препарата все симптомы исчезали. В большинстве случаев применялись сопутствующие седативные препараты).

*** Как и в случае применения других дофаминергических средств, при лечении ропиниролом наблюдалась гипотензия, включая ортостатическую гипотензию.

Нарушение контроля импульсов (расстройства привычек и влечений). Патологическое влечение к азартным играм, повышение либидо, гиперсексуальность, непреодолимое влечение к покупкам, компульсивное переедание может возникнуть у пациентов, применяющих агонисты дофаминовых рецепторов, в т.ч. препарат Синдранол® (см. «Особые указания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не отмечено фармакокинетического взаимодействия между ропиниролом и леводопой или домперидоном, которое потребовало бы коррекции доз этих препаратов.

Нейролептики и другие антагонисты дофаминовых рецепторов центрального действия, такие как сульпирид или метоклопрамид, могут уменьшить эффективность ропинирола, поэтому следует избегать одновременного применения этих препаратов.

У пациентов, получавших высокие дозы эстрогенов, отмечено повышение концентрации ропинирола в плазме крови. У женщин, уже получавших ЗГТ до начала лечения ропиниролом, коррекции дозы ропинирола не требуется. Однако в случае назначения ЗГТ или ее отмены на фоне лечения ропиниролом, может потребоваться коррекция дозы препарата Синдранол®.

Ропинирол в основном метаболизируется под действием изофермента CYP1A2. При одновременном применении ропинирола (в дозе 2 мг 3 раза в сутки) с ципрофлоксацином увеличивались показатели C_{max} и AUC ропинирола на 60 и 84% соответственно, что может привести к развитию нежелательных явлений. В связи с этим у пациентов, получающих ропинирол, его доза должна быть скорректирована при назначении или отмене препаратов, ингибирующих изофермент CYP1A2, таких как ципрофлоксацин, эноксацин или флувоксамин.

У пациентов с болезнью Паркинсона, принимавших одновременно дигоксин, не было выявлено взаимодействия дигоксина с ропиниролом, которое потребовало бы коррекции доз. Фармакокинетического взаимодействия между ропиниролом (в дозе 2 мг 3 раза в сутки) и теофиллином, являющимся субстратом изофермента CYP1A2, у пациентов с болезнью Паркинсона не отмечено.

Информации о возможности взаимодействия ропинирола и алкоголя нет. Как и в случае с другими препаратами центрального действия, пациенты должны быть предупреждены о необходимости воздержаться от приема алкоголя во время лечения ропини-

С

ролом. Никотин повышает актив+ность изофермента CYP1A2. Если па+циент прекращает или начинает ку+рить во время лечения ропиниролом, может потребоваться коррекция его дозы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* в основном связаны с дофаминергиче+ской активностью (тошнота, рвота, го+ловокружение, сонливость).

Лечение: назначение антагонистов дофаминовых рецепторов, таких как типичные нейролептики и меток+лопрамид.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Учитывая риск развития артериальной гипотен+зии у пациентов с тяжелой сердеч+но-сосудистой недостаточностью (в частности с ИБС), рекомендуется контролировать АД, особенно в нача-ле лечения.

Одновременное применение с гипо-тензивными и антиаритмическими препаратами не изучалось. Следует соблюдать осторожность при одно-временном применении с указанны-ми препаратами, т.к. риск развития артериальной гипотензии, брадикар-дии или других аритмий неизвестен. Пациентам с психотическими рас+стройствами или наличием их в ана+мнезе следует назначать агонисты до+фаминовых рецепторов только в слу+чаях, если ожидаемая польза приме+нения превышает потенциальный риск.

Следует предупредить пациентов о возможном развитии сонливости или эпизодов внезапного засыпания, ино+гда без предшествующей сонливости. В случае возникновения таких реак+ций следует рассмотреть возмож+ность отмены терапии ропиниролом.

Нарушение контроля импульсов (рас-стройства привычек и влечений). Не+обходимо регулярно контролировать возможность развития нарушений контроля импульсов. Пациентов и их опекунов следует информировать о том, что при применении агонистов дофаминовых рецепторов, в т.ч. ро+пинирола, возможно развитие синд+рома импульсивных влечений, вклю+чая компульсивное поведение, в т.ч. патологическое влечение к азартным играм, повышенное либидо, гипер+сексуальность, непреодолимое влече+ние к покупкам, переедание.

Расстройства влечения, как правило, обратимы после снижения дозы или отмены препарата.

В некоторых случаях при примене+нии ропинирола другими факторами риска могут являться компульсивное поведение в анамнезе или сочетанное применение нескольких дофаминер+гических препаратов. В данном слу+чае следует рассмотреть возможность снижения дозы или отмены терапии.

Парадоксальное ухудшение состоя-ния при синдроме беспокойных ног отмечалось при терапии ропинирол-ом (более раннее начало, повыше-ние интенсивности проявлений либо прогрессия симптомов с захватом ра-нее незатронутых конечностей), либо развитие синдрома рикошета (реци-див симптомов) в ранние утренние часы. При появлении этих симптомов необходимо пересмотреть тактику лечения ропиниролом, уточнить до+зировку вплоть до возможной отме+ны препарата.

Препарат Синдранол® выпускается в виде таблеток пролонгированного действия, покрытых пленочной обо+лочкой, со свойством высвобождения действующего вещества в течение 24 ч. В случае быстрого прохождения препарата через ЖКТ существует риск неполного высвобождения ле+карственного вещества и выведения со стулом его остатка.

Специальная информация по вспомо-гательным веществам. Препарат со+держит лактозу, поэтому противопо+казан пациентам с дефицитом лакта+зы, непереносимостью лактозы, синд+ромом глюкозо-галактозной мальаб+сорбции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Пациенты должны быть предупреждены о возможных неже+лательных реакциях во время тера+пии ропиниролом. Пациенты дол+жны быть проинформированы о том, что имеются очень редкие случаи раз+вития эпизодов внезапного засыпа+ния без каких-либо предвестников и случаи головокружения (вплоть до вертиго). Если у пациента развилась сонливость днем и/или возникли эпизоды внезапного засыпания в те+чение дня, требующие активного вме+шательства, пациента необходимо предупредить о том, что он не должен управлять автомобилем, и ему следу+ет избегать других видов деятельно+сти, требующих высокой скорости психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг, 4 мг, 8 мг.* По 14 табл. в блистере из ПВХ/ПХТФЭ/алюминиевой фольги. 2, 4 или 6 бл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

СОМНОЛ® (SOMNOL)

Зопиклон* **300**

Гриндекс АО (Латвия)

СОСТАВ

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

активное вещество:

зопиклон..... .... 7,5 мг

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат безводный — 152,3 мг; крахмал картофельный высушенный — 4,25 мг; магния стеарат — 1,7 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 1,7 мг; кремния диоксид — 2,55 мг

оболочка пленочная: Opadry 33G28707 белый (гипромелоза — 40%, лактозы моногидрат — 24%, макрогол 3000 — 22%, титана диоксид — 8%, триацетин — 6%) — 2,6 мг

табл. п.п.о. 7,5 мг, бл. 10, пач. картон. 1, 2
СОМНОЛ®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с одной стороны выпуклые, с другой — вогнутые с риской.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Снотворное.*

ПОКАЗАНИЯ. Лечение преходящей, ситуационной и хронической бессонницы у взрослых (включая трудности с засыпанием, ночными и ранними пробуждениями).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к зопиклону или какой-либо составной части препарата;
- тяжелая дыхательная недостаточность;
- тяжелая псевдопаралитическая миастения (*myasthenia gravis*);
- тяжелая острая и хроническая печеночная недостаточность;
- синдром сонных апноэ;
- врожденная непереносимость галактозы, дефицит *Lapp*-лактазы,

С

мальабсорбция глюкозы-галакто+зы;
- период кормления грудью;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: лица с алкоголь+ной, наркотической или лекарствен+ной зависимостью в анамнезе; пациен+ты, одновременно принимающие ал+коголь или другие психотропные пре+параты (повышенный риск развития зависимости или злоупотребления).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Из-за отсутствия клинических дан+ных и предосторожности в первых 3 мес беременности применение зопик+лона не рекомендуется. Если все-таки необходимо применять зопиклон в последние 3 мес беременности, всегда по возможности следует применять минимальную эффективную дозу. Применение зопиклона в последнем триместре беременности может вы+звать у новорожденного признаки ги+потермии, гипотонию, угнетение ды+хания и сонливость. В течение первых дней жизни может проявиться абсти+нентный синдром.

Если зопиклон назначается женщи+нам репродуктивного возраста, паци+ентки должны быть предупреждены о необходимости обратиться к врачу, чтобы принять решение о прекраще+нии применения лекарства, если есть подозрение на беременность или она планируется.

Известно, что зопиклон выделяется в грудное молоко. Его применение кор+мящей матерью может вызвать седа+тивный эффект у ребенка (слабость, сниженный тонус). Поэтому в период кормления грудью применение пре+парата Сомнол® следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Препарат следует принимать непосредственно перед отходом к ноч+ному сну.

Лечение должно быть по возможно+сти кратковременным и не превы+шать 4 нед, включая период сниже+ния дозы. Продление сроков лечения свыше максимально допустимых проводят после повторной оценки со+стояния больного. Лечение всегда следует начинать с наименьшей эф+фективной дозы и никогда не превы+шать максимальную дозу.

Рекомендуемые дозы

Взрослым пациентам моложе 65 лет — по 1 табл. 7,5 мг 1 раз в сутки.

Пациентам с нарушением функции почек лечение рекомендуется начи+нать с дозы, равной 3,75 мг (1/2 табл.) 1 раз в сутки, хотя кумуляция зопиклона или его метаболитов в случаях почечной недостаточности не отмечена.

Пациентам с нарушением функции печени лечение начинают с дозы 3,75 мг/сут, поскольку элиминация пре+парата у этой группы пациентов сни+жена. При необходимости дозу мож+но осторожно увеличивать до 7,5 мг/сут, принимая во внимание чувст+вительность пациента.

Пациентам с дыхательной недоста+точностью назначают по 3,75 мг/сут.

Лечение пожилых пациентов старше 65 лет начинают с дозы 3,75 мг/сут. В случае необходимости дозу можно постепенно увеличивать, принимая во внимание индивидуальную чувст+вительность пациента.

Во всех случаях суточная доза не дол+жна превышать 7,5 мг.

Длительность лечения

Преходящая бессонница — от 2 до 5 дней.

Ситуационная бессонница — от 2 до 3 нед.

Хроническая бессонница — длитель+ность курсового лечения определяется после консультации со специалистом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наибо+лее частый побочный эффект, наблю+даемый при назначении зопиклона, — горький или металлический вкус во рту. Также могут наблюдаться побоч+ные эффекты, указанные ниже.

Расстройства пищеварения — диспепсия, тошнота, сухость во рту.

При пробуждении — сонливость, головокружение, головная боль, депрессия, агрессивность, антероградная амнезия, эйфория и нарушение координации движений.

Психические и парадоксальные реакции — ночные кошмары, замешательство, галлюцинации и поведенческие изменения, в т.ч. раздражительность, спутанность сознания, подавленное настроение, неадекватное поведение, которое возможно связано с амнезией, сомнамбулизм (снохождение), нарушение либидо. Эти побочные явления чаще наблюдаются у лиц пожилого возраста, но тяжелыми бывают редко.

Аллергические кожные реакции (зуд, высыпания), анафилактические реакции и/или ангионевротический отек.

Незначительное повышение в сыворотке крови активности трансаминаз и/или щелочной фосфатазы.

При прекращении терапии возможно возникновение рикошетной бессонницы (частое пробуждение, возобновление бессонницы или ее усиление) или появление лекарственной зависимости, но обычно это бывает после длительного применения. В очень редких случаях возможны судороги.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомендуется одновременный прием с алкоголем, т.к. алкоголь усиливает седативное действие препарата Сомнол®.

Усиление угнетающего влияния на ЦНС может встречаться в случаях одновременного назначения с антипсихотическими (нейролептиками) средствами, снотворными, транквилизаторами, седативными средствами, антидепрессантами, наркотическими анальгетиками, противосудорожными средствами, анестетиками, а также блокаторами H_1-гистаминовых рецепторов, обладающими седативным эффектом. Перед совместным применением препарата Сомнол® с данными препаратами следует тщательно взвесить ожидаемый терапевтический эффект.

Препарат Сомнол® снижает концентрацию тримипрамина в плазме и его эффект.

Совместное применение препаратов, аналогичных производным бензодиазепина, и наркотических анальгетиков, включая опиаты и производные морфина (болеутоляющие средства, средства против кашля и терапия замены), может привести к усилению эйфории и повышению риска развития лекарственной зависимости.

Клозапин может увеличить риск шока с остановкой дыхания и/или сердца.

Совместное применение препарата Сомнол® с наркотическими анальгетиками и барбитуратами может вызвать риск угнетения дыхания. В случае передозировки возможен летальный исход.

Действие сходных с производными бензодиазепина ЛС усиливается, если они применяются в сочетании с ингибиторами печеночных ферментов, особенно цитохрома P450 (в т.ч. антибиотик эритромицин, противогрибковые препараты итраконазол, кетоконазол).

Однако одновременное применение карбамазепина, фенитоина или рифампицина (усиливают активность печеночных ферментов) снижает терапевтический эффект препарата Сомнол®.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* различной степени угнетения ЦНС — от сонливости до комы, в зависимости от количества принятого препарата. В легких случаях симптомы выражаются в сонливости, спутанности сознания, апатии. В более серьезных случаях симптомы могут выражаться в атаксии, летаргии, гипотонии, угнетении дыхания и коме. Редко — AV-блокада. Обычно это угнетение ЦНС не угрожает жизни пациента. Однако

при совместном применении препарата Сомнол® с алкоголем или другими средствами, оказывающими угнетающее действие на ЦНС, передозировка может быть тяжелой и опасной для жизни пациента. Другие факторы риска, такие как сопутствующее заболевание и ослабленное состояние пациента, могут усиливать симптомы и даже (очень редко) привести к летальному исходу.

Лечение: назначение активированного угля, промывание желудка в течение 1 ч после передозировки. В случае выраженного угнетения ЦНС — флумазенил может быть использован как антидот (не использовать в случае сочетанной передозировки с другими ЛС и в качестве диагностического средства при передозировке неизвестных ЛС для постановки или исключения диагноза интоксикации бензодиазепинами). При необходимости рекомендуется симптоматическая и поддерживающая терапия в условиях стационара. Необходим контроль жизненно важных функций организма (дыхательная, сердечно-сосудистая). Гемодиализ имеет малую значимость из-за большого V_d зопиклона.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Оболочки таблеток препарата Сомнол® содержат краситель, в состав которого входит лактоза, поэтому пациентам с редкой врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом *Lapp*-лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы нельзя назначать данное лекарство.

У пациентов с нарушением функции печени или почек, а также пожилых людей старше 65 лет и пациентов с дыхательной недостаточностью препарат Сомнол® применяют с осторожностью (рекомендуется снижение доз) (см. «Способ применения и дозы»).

Всегда при возможности следует выяснить причину бессонницы и перед назначением снотворного средства необходимо ликвидировать возможные вызывающие ее факторы.

Бензодиазепины и их аналоги не являются препаратами первого выбора при лечении психозов.

Риск развития зависимости

Во избежание возможного развития лекарственной зависимости курс лечения не должен превышать 4 нед.

Хотя риск минимален, нельзя абсолютно исключить развитие привыкания к препарату и злоупотребление им. Риск зависимости или злоупотребления возникает в случаях:

+ превышения дозы и увеличения продолжительности лечения;

+злоупотребления алкоголем и/или другими ЛС;

+применения с алкоголем или другими психотропными препаратами;

+наличия тревожности.

При назначении препарата пациентам с наличием в анамнезе указаний на чрезмерное употребление алкоголя и/или зависимость от ЛС и пациентам с изменениями личности следует иметь в виду, что риск развития зависимости у них повышен. Эти пациенты должны находиться под тщательным контролем.

Синдром отмены и рикошетная бессонница

Риск таких явлений после резкого прекращения применения зопиклона не может быть исключен, особенно после длительного лечения. Поэтому рекомендуют постепенно уменьшать дозу и уведомлять об этом больного.

Если у пациента возникла физическая зависимость от данного препарата, внезапное прекращение его применения может привести к развитию синдрома отмены, для которого характерны следующие симптомы: бессонница, головная боль, мышечная боль, беспокойство, напряженность, возбуждение, нарушения сознания и раздражительность. В более тяжелых случаях могут наблюда+

ться следующие симптомы: наруше+ние восприятия реальности, депер+сонализация, потеря чувствительно+сти и онемение конечностей, повы+шенная чувствительность к шуму, свету и физическому контакту, гал+люцинации и эпилептические судо+роги. Если длительность лечения не превышает 4 нед, возникновение симптомов отмены при прекраще+нии применения лекарства малове+роятно. Тем не менее, рекомендуется постепенное прекращение лечения. При прекращении приема препарата может развиться преходящий синд+ром рикошетной бессонницы с уси+ленным возобновлением симптомов, из-за которых было начато лечение; часто это тяжелая бессонница в сочетании с одним из упомянутых выше симптомов отмены. Данный синдром в основном проявляется при внезапном прекращении длительной терапии или при употреблении доз, превышающих рекомендованные дозы. Поэтому следует избегать внезапного прекращения приема препарата, его дозу следует снижать постепенно, проинформировав пациента о возможности возникновения и мерах предупреждения развития рико+шетной бессонницы.

Амнезия

Может встречаться антероградная амнезия, если после приема таблетки вечером пациент все-таки просыпает+ся ночью или не может уснуть или в случае, если отложен отход ко сну. Для снижения риска проявления ан+терограднои амнезии необходимо:

+ принимать таблетку непосредст+венно перед сном;

+обеспечить продолжительность сна не менее 7–8 ч.

Депрессия

Препарат не показан для лечения де+прессии и может даже маскировать ее симптомы. Если бессонница свя+зана с депрессией, то перед примене+нием препарата Сомнол® ее нужно предотвратить. Препарат Сомнол® нельзя использовать в монотерапии для лечения депрессии и вызванной ею тревоги, поскольку они могут по+будить к самоубийству.

Другие психические и парадоксаль+ные реакции

У отдельных пациентов во время применения бензодиазепинов и их аналогов могут возникать парадок+сальные реакции:

+ усиление бессонницы и ночных кошмаров;

+ нервозность, раздражительность, возбуждение, агрессивность и при+ступы гнева;

+делирий, галлюцинации, онириче+ский делирий, психотические симп+томы, неадекватное поведение и дру+гие поведенческие расстройства.

Эти симптомы чаще всего могут проявляться у пожилых людей. Если это происходит, терапию следует прекратить.

Сомнамбулизм и связанное с ним по+ведение

У пациентов, которые принимали зопиклон и полностью не пробудились, отмечалось снохождение и дру+гое аналогичное поведение, в т.ч. «вождение автомобиля», приготов+ление и прием пищи или разговор по телефону с последующей амнезией такого поведения. Употребление ал+коголя и других средств, угнетаю+щих ЦНС одновременно с зопикло+ном повышает риск развития такого поведения, также как применение зопиклона в дозах, превышающих максимальные рекомендованные дозы. Прекращение терапии у паци+ентов, которые сообщают о таком по+ведении, должно быть строго взве+шено.

Применение у детей

Эффективность и безопасность при+менения зопиклона у детей до 18 лет не установлены.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслу+живать движущиеся механизмы. Так как препарат Сомнол® относится к

группе седативных средств, вызыва+ющих сонливость, после приема пре+парата следует воздерживаться от управления транспортными средст+вами или выполнения работы опера+тора различных устройств и механиз+мов.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по+крытые пленочной оболочкой, 7,5 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из алюминиевой фольги и пленки ПВХ с ПВДХ-покрытием. По 1 или 2 контурной ячейковой упаков+ки помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

СПИТОМИН® (SPITOMIN®)

Буспирон* **103**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

СОСТАВ

Таблетки ....1 табл.

активное вещество:

буспирона гидрохлорид ..... 5 мг
10 мг

вспомогательные вещества: лак+тозы моногидрат — 55,7/111,4 мг; МКЦ; натрия карбоксиметилк+рахмал; магния стеарат; кремния диоксид коллоидный безводный

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 5 мг:* белые или почти белые, круглые плоские, с фас+кой, гравировкой «Е 151» на одной стороне и риской — на другой; без за+паха или со слабым характерным за+пахом.

Таблетки, 10 мг: белые или почти бе+лые, круглые плоские, с фаской, гра+вировкой «Е 152» на одной стороне и риской — на другой; без запаха или со слабым характерным запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ+СТВИЕ. *Анксиолитическое, антидеп+рессивное.*

ПОКАЗАНИЯ

- генерализованное тревожное рас+стройство (ГТР);
- паническое расстройство;
- синдром вегетативной дисфунк+ции;
- алкогольный абстинентный син+дром (в качестве вспомогательной терапии);
- депрессивные расстройства — вспо+могательная терапия (препарат не назначается для монотерапии де+прессии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтра+ции (СКФ) — ниже 10 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточ+ность (ПВ — более 18 с);
- одновременное применение инги+биторов МАО или 14-дневный пе+риод после отмены необратимого ингибитора МАО, или 1 день после отмены обратимого ингибитора МАО;
- глаукома;
- миастения;
- лактация;
- беременность или подозрение на беременность;
- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность буспирона для этой возрастной группы не доказаны).

С осторожностью: цирроз печени, по+чечная недостаточность (см. «Особые указания»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Ввиду отсутствия надлежащим обра+зом контролируемых данных клини+ческих исследований, применение буспирона во время беременности возможно только в том случае, когда польза от препарата оправдывает воз+можные риски. Женщинам детород+ного возраста во время курса лечения буспироном следует применять адек+ватные методы контрацепции, поско+

лькy безопасность буспирона при бе+ременности не доказана.
Буспирон выделяется в грудное мо+локо. Достаточные данные клиниче+ских исследований применения бус+пирона в период грудного вскармли+вания отсутствуют, поэтому кормя+щим матерям не рекомендуется при+нимать этот препарат.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.
Внутрь, всегда в одно и то же время дня, до или после еды (чтобы избе+жать значительных колебаний кон+центрации активного вещества в плаз+ме крови на протяжении суток).
Препарат нельзя принимать эпизоди+чески для лечения тревоги, посколь+ку терапевтический эффект препара+та Спитомин® развивается только по+сле многократного приема и проявля+ется не ранее чем через 7–14 дней ле+чения.
Доза должна подбираться для каждо+го пациента индивидуально. Реко+мендуемая начальная доза — 15 мг; ее можно повышать по 5 мг/сут каждые 2 или 3 дня. Суточную дозу следует разделить на 2–3 приема. Обычная суточная доза 20–30 мг. Максималь+ная однократная доза составляет 30 мг; максимальная суточная доза не должна превышать 60 мг.
Особые группы пациентов
Пожилые больные. Сам по себе пожи+лой возраст не требует уточнения дозы, поскольку фармакокинетика буспирона не претерпевает возраст+ных изменений.
Нарушение функции почек. При нару+шении функции почек препарат сле+дует применять с осторожностью и в сниженных дозах.
Нарушение функции печени. При на+рушении функции печени препарат следует применять с осторожностью и в сниженных дозах, для чего умень+шают отдельные дозы или увеличи+вают интервал между дозами.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Буспи+рон обычно хорошо переносится. По+

табл. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 6
Спитомин®

бочные эффекты, если они наблюда+ются, обычно возникают в начале кур+са лечения и затем исчезают, несмотря на продолжение приема препарата. В некоторых случаях необходимо сни+жение дозы.
Для определения частоты возникно+вения побочных эффектов препарата применяют следующую классифика+цию: часто (более 1/100); нечасто (от 1/100 до 1/1000); редко (менее 1/1000); очень редко(<1/10000) (во многих случаях при отсутствии пре+парата сравнения связь нежелатель+ных эффектов с приемом препарата не могла быть доказана).
Со стороны ССС: часто — боль в гру+ди; нечасто — обморок, гипотония, ги+пертония; редко — нарушения мозго+вого кровообращения, декомпенса+ция сердечной недостаточности, ин+фаркт миокарда, миокардиопатия, брадикардия.
Со стороны ЦНС: часто — головокру+жение, головная боль, повышенная нервная возбудимость, нарушения сна; нечасто — дисфорические реак+ции, деперсонализация, дисфория, повышенная чувствительность к

шуму, эйфория, гиперкинезы, страх, апатия, галлюцинации, спутанность сознания, удлинение времени реакции, суицидальные мысли, эпилептические припадки, парестезии, нарушение координации движений, тремор; редко — клаустрофобия, непереносимость холода, ступор, заикание, экстрапирамидные расстройства, психотические расстройства.

Со стороны органов зрения и слуха: часто — шум в ушах, ларингит, отек слизистой носа; нечасто — нечеткость зрения, зуд в глазах, покраснение глаз, конъюнктивит, нарушение вкусовых и обонятельных ощущений; редко — нарушения внутреннего уха, боль в глазах, фотофобия, повышение ВГД.

Со стороны эндокринной системы: редко — галакторея и поражение щитовидной железы.

Со стороны ЖКТ: нечасто — тошнота, метеоризм, анорексия, повышение аппетита, слюнотечение, кишечное кровотечение; редко — диарея, жжение в языке.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто — дизурические расстройства (в т.ч. учащенное мочеиспускание, задержка мочеиспускания), нарушения менструального цикла, снижение полового влечения; редко — аменорея, воспаление тазовых органов, ночное недержание мочи, задержка эякуляции, импотенция.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто — мышечные спазмы, ригидность мышц, артралгия; редко — мышечная слабость.

Со стороны органов дыхания: нечасто — гипервентиляция, нехватка воздуха, ощущение тяжести в груди; редко — носовое кровотечение.

Со стороны кожи: нечасто — отек, зуд, приливы, выпадение волос, сухость кожи, отек лица, ранимость кожи, сыпь.

Прочие: увеличение массы тела, лихорадка, снижение массы тела, боль в мышцах и костях; редко — злоупотребление алкоголем, потеря голоса, шум в ушах, икота.

Изменения лабораторных показателей: нечасто — повышение уровней АЛТ и АСТ сыворотки крови; редко — эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Учитывая фармакокинетические свойства препарата (низкая биодоступность, интенсивный метаболизм в печени, высокое связывание с белками), имеется высокая вероятность взаимодействия буспирона с одновременно вводимыми ЛС; однако поскольку буспирон имеет значительную терапевтическую широту, фармакокинетические взаимодействия не приводят к клинически существенным фармакодинамическим изменениям.

Ингибиторы МАО (ИМАО). Описано повышение АД и возникновение гипертонических кризов после одновременного введения буспирона и препаратов, действующих на МАО (моклобемид, селегилин); в связи с этим буспирон нельзя сочетать с ИМАО. После отмены необратимого ИМАО (например селегилин) до начала введения препарата Спитомин® (и наоборот) должно пройти не менее 14 дней. Аналогичным образом, должно пройти не менее 14 дней после отмены препарата Спитомин® до начала введения моклобемида (обратимый ИМАО). Однако Спитомин® можно давать через 1 день после отмены моклобемида.

Ингибиторы и индукторы CYP3A4. Исследования *in vitro* показали, что буспирон в основном метаболизируется изоферментами CYP3A4 цитохрома P450. Одновременное введение буспирона и ингибиторов CYP3A4 (эритромицин, итраконазол, нефазодон, дилтиазем, верапамил и грейпфрутовый сок) может привести к лекарственным взаимодействиям, а при введении сильного ингибитора также повысить уровень буспирона в

плазме крови; поэтому необходимо снижение дозы буспирона (например до 2,5 мг 2 раза в день).

Сильные индукторы CYP3A4 (например рифампицин) могут значительно снизить уровни буспирона в плазме крови и ослабить его фармакодинамические эффекты.

Препараты, сильно связываемые белками. Поскольку буспирон сильно связывается с белками (95%), постоянно существует вероятность взаимодействия с другими белковосвязанными активными веществами. Исследования *in vitro* показали, что буспирон не может вытеснять из белков сильно связанные препараты (варфарин, фенитоин, пропранолол), но может замещать слабосвязанные препараты, например дигоксин.

При совместном введении *циметидина* с буспироном C_{max} буспирона возрастает на 40%, а его AUC не изменяется. Совместное введение этих препаратов требует тщательного медицинского наблюдения.

При совместном введении *диазепама* с буспироном уровень нордиазепама несколько повышается, и могут возникнуть побочные эффекты: системное головокружение, головная боль, тошнота.

Вещества, угнетающие ЦНС, и алкоголь. Совместное введение буспирона с триазоламом или флуразепамом не увеличивает длительность или силу эффекта этих бензодиазепинов. После однократной дозы 20 мг буспирона его эффекты на ЦНС не усиливаются. Опыт совместного применения буспирона и других анксиолитиков или других средств, действующих на ЦНС (например нейролептики и антидепрессанты), недостаточен. Поэтому в таких случаях необходимо тщательное медицинское наблюдение.

Другие ЛС. Из-за недостаточности соответствующих клинических данных совместное применение буспирона с антигипертензивными препаратами, сердечными гликозидами, пероральными контрацептивами и противодиабетическими средствами возможно лишь в условиях тщательного медицинского наблюдения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* желудочно-кишечные нарушения, тошнота, рвота, головокружение и сонливость; угнетение сознания различной степени тяжести (при тяжелых формах).

Лечение: промывание желудка и симптоматическая терапия. Диализ неэффективен.

Имеющийся к настоящему времени опыт свидетельствует о том, что даже крайне высокие дозы (однократный прием внутрь 375 мг) не обязательно вызывают тяжелые симптомы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Печеночная недостаточность.* Буспирон подвергается интенсивному метаболизму в печени. Однократное введение 30 мг пациентам с циррозом печени повышает уровни буспирона плазмы крови и увеличивает AUC с удлинением продолжительности $T_{1/2}$ препарата. В связи с выделением неизмененного вещества в желчь возможен второй пик концентрации буспирона в плазме крови. Препарат противопоказан больным с тяжелой печеночной недостаточностью. Пациентам с циррозом печени следует назначать препарат в более низких дозах или в тех же дозах с удлиненными интервалами.

Почечная недостаточность. При умеренной или тяжелой почечной недостаточности клиренс буспирона может снижаться на 50%. Препарат противопоказан больным с тяжелой почечной недостаточностью при СКФ менее 10 мл/мин. При легкой (СКФ более 30 мл/мин) и умеренной (СКФ 10–30 мл/мин) почечной недостаточности буспирон можно применять, однако при этом следует соблюдать осторожность и назначать сниженные дозы.

Пожилые пациенты. Пожилой возраст сам по себе не требует уточнения дозы, однако рекомендуется соблюдение осторожности (например в связи с возможным снижением функции почек и/или печени и повышенной вероятности возникновения побочных эффектов). Пациентам следует назначать низшие возможные эффективные дозы, а в случае повышения дозы следует устанавливать тщательное наблюдение за пациентом.

Применение препарата требует особой осторожности у больных *прямоугольной глаукомой и миастенией.*

В случае непереносимости лактозы при составлении диеты следует учитывать содержание лактозы в таблетках (55,7 мг — в таблетках по 5 мг и 111,4 мг — в таблетках по 10 мг).

Пациентам следует рекомендовать не употреблять в пищу *грейпфруты* и не пить грейпфрутовый сок в значительных количествах, т.к. эти продукты могут повысить уровень буспирона в плазме крови и привести к увеличению частоты или тяжести побочных эффектов.

Перевод пациентов с бензодиазепинов на буспирон. Буспирон не может устранить симптомы отмены бензодиазепинов. Если пациента переводят на буспирон после длительной бензодиазепиновой терапии, буспирон следует назначать только после завершения периода постепенного снижения дозы бензодиазепинов.

Буспирон не вызывает пристрастия к препарату, однако его введение пациентам с установленной или подозреваемой предрасположенностью к лекарственной зависимости требует тщательного медицинского контроля.

Поскольку анксиолитический эффект проявляется после 7–14 дней приема препарата, а полный терапевтический эффект развивается примерно за 4 нед, пациенты с сильной тревогой нуждаются в тщательном медицинском наблюдении в начальном периоде терапии.

На протяжении всего курса лечения буспироном следует избегать употребления алкогольных напитков.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Результаты клинических исследований показали, что монотерапия буспироном не влияет на показатели психомоторной деятельности пациентов. Несмотря на это, в начале курса лечения возможны преходящие нежелательные эффекты, в связи с чем пациентов следует предупреждать о том, что вождение транспортных средств и управление механизмами возможно только при полной уверенности пациента в своих психомоторных функциях. Способность пациента управлять транспортными средствами и механизмами следует определять индивидуально, в зависимости от реакции пациента на лечение и применения сопутствующей терапии.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 5 мг и 10 мг.* По 10 табл. в блистере из ПА/Ал/ПВДХ/Ал. 6 блистеров (60 табл.) в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ТАБЕКС® (TABEX®)

Цитизин **667**

Sopharma AD (Болгария)

СОСТАВ

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

активное вещество:

цитизин . . . . . 1,5 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 28 мг; МКЦ — 67,5 мг; тальк — 2 мг; магния стеарат — 1 мг

оболочка пленочная: Опадрай II коричневый 8 F 26948 — 3 мг: поливиниловый спирт частично гидролизованный — 1,2 мг; титана диоксид (E171) — 0,654 мг;

макрогол 3350 — 0,606 мг; тальк — 0,444 мг; железа оксид желтый (Е172) — 0,062 мг, железа оксид красный (Е172) — 0,018 мг, железа оксид черный (Е172) — 0,016 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой светло-коричневого цвета. *Вид на изломе* — от белого до бежевого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Н-холиномиметическое.*

ПОКАЗАНИЯ. Никотиновая зависимость (для облегчения отказа от курения).

Физическая и психологическая зависимость от никотина считается определенным типом заболевания, которое приводит к неспособности воздержания от курения, даже при понимании его негативных эффектов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к активному или любому из вспомогательных веществ препарата;
- острый инфаркт миокарда;
- нестабильная стенокардия;
- аритмия сердца;
- недавно перенесенное нарушение мозгового кровообращения;
- атеросклероз;
- тяжелая артериальная гипертензия;
- недостаточность лактазы, галактоземия, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы (в состав препарата входит лактоза);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 и после 65 лет.

С осторожностью: другие формы ишемической болезни сердца (стабильная стенокардия, бессимптомная (тихая) ишемия миокарда, вазоспастическая стенокардия, синдром "Х" (микрососудистая стенокардия); сердечная недостаточность, повышенное АД; заболевания сосудов головного мозга; облитерирующие артериальные заболевания, гипертиреоидизм, язвенная болезнь желудка, сахарный диабет, почечная или печеночная недостаточность, некоторые формы шизофрении, наличие хромаффинных опухолей надпочечников; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; лица с длительным стажем курения и лица старше 40–45 лет (см. «Особые указания»). Применение препарата у пациентов с заболеваниями, указанными в разделе «С осторожностью», возможно только после консультации врача.

табл. п.п.о. 1,5 мг, бл. 50 [с календ.], пач. картон. 2
Табекс®

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Табекс® не следует применять женщинам во время беременности и в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* целиком, запивая достаточным количеством жидкости. Не следует превышать рекомендованные дозы. Прием препарата желательно начинать после установки пациента на полный отказ от курения.

Препарат следует применять по следующей схеме: с 1-го по 3-й день — по 1 табл. 6 раз в день (каждые 2 ч), постепенно уменьшая число выкуренных сигарет. Таблетку следует принимать между эпизодами курения для удлинения интервалов между выкуриванием сигарет, чтобы максимально снизить их потребление. Интервал приема каждые 2 ч должен соблюдаться. Если результат неудовлетворительный, лечение следует прекратить и через 2–3 мес можно начать его снова.

При хорошем эффекте лечение продолжают по следующей схеме: с 4-го по 12-й день — по 1 табл. каждые 2,5 ч; с 13-го по 16-й день — по 1 табл. каждые 3 ч; с 17-го по 20-й день — по 1 табл. каждые 5 ч; с 21-го по 25-й день — по 1–2 табл. в день.

Настоятельно рекомендуется отказаться от курения не позднее 5-го дня от начала лечения. Сочетание медикаментозной терапии с консультациями, в т.ч. с мерами психологической поддержки пациента, достоверно повышает эффективность лечения.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Препарат обычно хорошо переносится, наблюдаемые побочные явления выражены слабо или умеренно. Большинство из них появляются в начале лечения и проходят самостоятельно. Чаще всего они связаны с отказом от табакокурения и проявляются головокружением, головной болью и бессонницей.

В рекомендованных дозах препарат Табекс® не вызывает серьезных неблагоприятных эффектов.

Возможны следующие побочные действия:

Со стороны ССС: тахикардия, незначительное повышение АД, ощущение сердцебиения.

Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, бессонница или сонливость, повышенная раздражительность.

Со стороны дыхательной системы: одышка.

Со стороны ЖКТ: сухость во рту, тошнота, боли в животе, запоры, диарея, изменения вкуса и аппетита.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: боли в мышцах.

Со стороны обмена веществ и питания: снижение массы тела, повышенное потоотделение.

Прочие: боли в грудной клетке.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. После прекращения табакокурения могут усиливаться побочные действия теофиллина, ропинирола, клозапина и олапина.

При одновременном применении препарата Табекс® с ацетилхолином, карбахолом, галантамином, пиридостигмином, ривастигмином, дистигмином возможно усиление холиномиметических побочных действий (слюнотечение, слезотечение, бронхиальная секреция с кашлем и риск возникновения приступа астмы, сужение зрачка, колики, тошнота, рвота, частое мочеиспускание, повышенный тонус мышц или внезапные сокращения мышц).

Применение препарата Табекс® одновременно с ловастатином, симвастатином, флувастатином, правастатином и др. повышает риск появления болей в мышцах.

Одновременное применение препарата Табекс® с гипотензивными средствами (пропранолол и др.) может ослабить их эффект.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, расширение зрачков, общая слабость, тахикардия, клонические судороги, паралич дыхания. Наступают в случае, когда пациент не соблюдает режим дозирования и принимает препарат в дозах, в несколько раз превышающих терапевтические.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, инфузионное введение водно-солевых растворов, а также 5 или 10% раствора

глюкозы, назначение противосудо+рожных средств, кардиотоников, ды+хательных аналептиков и других симптоматических средств. Следует отслеживать работу органов дыха+ния, АД и ЧСС.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Прием пре+парата следует начать только тогда, когда пациент имеет серьезное наме+рение отказаться от курения.

Лицам с длительным стажем курения и лицам старше 40–45 лет препарат Табекс® следует применять только после консультации с врачом. При применении препарата не следует превышать рекомендованные дозы. Лечение препаратом и продолжение курения может привести к усилению побочных действий никотина (никотиновая интоксикация). Лекарственный препарат содержит вспомогательное вещество лактозу. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, с лактазным дефицитом (тип Лапп) или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует применять лекарственный препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Хотя на фоне применения препарата какого-либо отрицательного влияния на способ+ность управлять автотранспортом и работу с механизмами не наблюда+лось, однако вследствие возможного возникновения сонливости и других побочных реакций следует соблю+дать осторожность в перечисленных ситуациях.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1,5 мг.* В бл. из ПВХ-пленки/фольги алюмини+евой, 50 шт. 2 бл. в картонном вклады+ше с календарем приема в пачке кар+тонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ТЕКСАРЕД (TEXARED)

Теноксикам*. 597

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

лиоф. д/р-ра д/ин. 20 мг, фл. 1 [с р-лем (вода д/ин.), амп.], пач. картон. 1
Тексаред®

СОСТАВ
Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций . . . . . 1 фл.
активное вещество:
теноксикам. . . . . 20 мг
вспомогательные вещества: маннитол — 57,33 мг; натрия гидроксид — 3,28 мг; трометамол — 3 мг; натрия метабисульфит — 2 мг; дтнатрия эдетат — 0,2 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Лиофилизированный порошок желтого с зеленоватым оттенком цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ингибирующее ЦОГ, противовоспалительное, анальгезирующее.*

ПОКАЗАНИЯ
- ревматоидный артрит, остеоартрит, анкилозирующий спондилит, синовиальный синдром при обострении подагры, бурсит, тендовагинит;

- болевой синдром (слабой и средней интенсивности): артралгия, миалгия, невралгия, мигрень, зубная и головная боль, альгодисменорея;
- боль при травмах, ожогах;
- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата, сопровождающиеся болевым синдромом, такие как ишиалгия, люмбаго, эпикондилит.

Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в т.ч. в анамнезе);
- желудочно-кишечное кровотечение (в т.ч. в анамнезе);
- гастрит тяжелого течения;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- гемофилия;
- гипокоагуляция;
- печеночная и/или почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- воспалительные заболевания ЖКТ;
- прогрессирующие заболевания почек;
- активное заболевание печени;
- состояние после проведения аорто-коронарного шунтирования;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- снижение слуха;
- патология вестибулярного аппарата;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- заболевания крови;
- беременность;
- период лактации.

С осторожностью: хроническая сердечная недостаточность; отеки; артериальная гипертензия; сахарный диабет; ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; заболевания периферических артерий; курение; хроническая почечная недостаточность (Cl креатинина 30–60 мл/мин); наличие инфекции *H. pylori*; длительное использование НПВС; алкоголизм; тяжелые соматические заболевания; одновременный прием пероральных ГКС (в т.ч. преднизолон), антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин); пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Теноксикам противопоказан при беременности и кормлении грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м, в/в.* Инъекции препарата Текасред назначаются при кратковременном лечении — по 20 мг в день; при длительном применении — 10 мг в день.

При подагрическом артрите 1–2 дня назначается 40 мг в день, в последующие 3–5 дней — 20 мг в день. Назначенную дозу следует применять в 1 прием.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. К нежелательным явлениям, которые могут наблюдаться на фоне применения препарата Текасред в форме лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, относятся нижестоящие.

Со стороны пищеварительной системы (11,4% случаев): чувство жжения в желудке, боли в желудке, рвота, тошнота, диарея, запор, метеоризм и НПВП-гастропатия, абдоминальные боли, стоматит, анорексия, нарушения функции печени. При длительном применении в больших дозах — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, кровотечение (желудочно-кишечное, десневое, маточное, геморро-

идальное), перфорация стенок ки+шечника.

Со стороны ССС: сердечная недоста+точность, тахикардия, повышение АД.

Со стороны ЦНС (2,6% случаев): го+ловная боль, головокружения, сонли+вость, депрессия, возбуждение, сни+жение слуха, шум в ушах, раздраже+ние глаз, нарушение зрения.

Со стороны кожи и подкожной клет+чатки (2,5% случаев): сыпь, зуд, эри+тема и крапивница, фотодерматит. Крайне редко — синдром Стивен+са-Джонсона, синдром Лайелла

Со стороны мочевыделительной сис+темы (1–2% случаев): повышение со+держания азота мочевины и креати+нина в крови.

Со стороны органов кроветворения (1–2% случаев): агранулоцитоз, лей+копения, анемия, тромбоцитопения.

Со стороны гепатобилиарной систе+мы (1–2% случаев): повышение ак+тивности АЛТ, АСТ и ГГТ и уровня билирубина в сыворотке.

Лабораторные показатели: гиперк+реатининемия, гипербилирубине+мия, повышение концентрации азота мочевины и активности печеночных трансаминаз, удлинение времени кровотечения.

К нежелательным явлениям, наблю+даемым со стороны системы гемопоэ+за, относятся снижение уровня Hb и гранулоцитопения. Эти нежелатель+ные явления наблюдались крайне редко.

На фоне лечения могут наблюдаться психические нарушения (1,7%) и на+рушения обмена веществ (1%).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Снижает эф+фективность урикозурических ЛС, усиливает действие антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков, по+бочные эффекты гормона коры надпо+чечников и ГКС и эстрогенов; снижает эффективность гипотензивных ЛС и диуретиков; усиливает гипогликеми+ческий эффект производных сульфо+нилмочевины.

Увеличивает концентрацию в крови препаратов лития, метотрексата.

Индукторы микросомального окис+ления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбу+тазон, трициклические антидепрес+санты) увеличивают продукцию гид+роксилированных активных метабо+литов.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию.

Другие НПВС — риск развития по+бочных эффектов, особенно со сторо+ны ЖКТ.

Миелотоксичные ЛС усиливают про+явления гематотоксичности препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Лечение:* симп+томатическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время ле+чения необходим контроль картины периферической крови и функциональ+ного состояния печени и почек, протромбинового индекса (на фоне не+прямых антикоагулянтов), концент+рации глюкозы в крови (на фоне пер+оральных гипогликемических ЛС).

При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.

За несколько дней до хирургического вмешательства отменяют препарат.

Необходимо учитывать возможность задержки натрия и воды в организме при назначении с диуретиками боль+ным с артериальной гипертензией и ХСН.

Для снижения риска развития неже+лательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально воз+можным коротким курсом.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению меха+низмами. Одним из нежелательных эффектов препарата является голо+вокружение, это следует учитывать в ситуациях, требующих пристального внимания пациента, например при управлении автотранспортным сред+ством или сложными техническими

приборами. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.* Лиофилизированный порошок, содержащий 20 мг действующего вещества, помещают во флакон бесцветного стекла типа 3, укупоренный пробкой из бромбутиловой резины, обжатой алюминиевым кольцом или алюминиевым колпачком *«flip off»* с пластиковым диском или пластиковой крышечкой, поверх алюминиевой. Растворитель (вода для инъекций): по 2 мл в ампуле бесцветного стекла.
По 1 фл. с препаратом и 1 амп. с растворителем помещают в кассету из ПВХ; по 1 кассете в картонной пачке.
По 1 фл. с препаратом и 1 амп. с растворителем в картонной пачке.
По 50 фл. с препаратом в картонной коробке (для стационаров); 50 амп. с растворителем помещают в отдельную картонную коробку (для стационаров).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ТЕКСАРЕД (TEXARED)

Теноксикам*. **597**

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. . . . . . 1 табл.
активное вещество:
теноксикам. . . . . 20 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 90 мг; крахмал кукурузный — 70 мг; крахмал прежелатинизированный — 16 мг; тальк — 3 мг; магния стеарат — 1 мг
оболочка пленочная: Opadry OY-S 22989 yellow — 5,6 мг; гипромеллоза — 2,9 мг; титана диоксид — 1,8 мг; макрогол 400 (полиэтиленгликоль 400) — 0,3 мг; железа оксид желтый — 0,6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Желтые с коричневым оттенком цвета овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской на одной стороне. На поперечном разрезе — ядро ярко-желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ингибирующее ЦОГ, противовоспалительное, анальгезирующее.*

ПОКАЗАНИЯ
- ревматоидный артрит, остеоартрит, анкилозирующий спондилит, суставной синдром при обострении подагры, бурсит, тендовагинит;
- болевой синдром (слабой и средней интенсивности): артралгия, миалгия, невралгия, мигрень, зубная и головная боль, альгодисменорея;
- боль при травмах, ожогах;
- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата, сопровождающиеся болевым синдромом, такие как ишиалгия, люмбаго, эпикондилит.

Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность;
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в т.ч. в анамнезе);
- желудочно-кишечное кровотечение (в т.ч. в анамнезе);
- гастрит тяжелого течения;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- гемофилия;

- гипокоагуляция;
- печеночная и/или почечная недос+таточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- воспалительные заболевания ЖКТ;
- прогрессирующие заболевания по+чек;
- активное заболевание печени;
- состояние после проведения аор+то-коронарного шунтирования;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- снижение слуха;
- патология вестибулярного аппара+та;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегид+рогеназы;
- заболевания крови;
- беременность;
- период лактации.

С осторожностью: хроническая сер+дечная недостаточность; отеки; арте+риальная гипертензия; сахарный диа+бет; ишемическая болезнь сердца; це+реброваскулярные заболевания; дис+липидемия/гиперлипидемия; забо+левания периферических артерий; курение; хроническая почечная недо+статочность (Cl креатинина 30–60 мл/мин); наличие инфекции *H. pylo+ri*; длительное использование НПВС; алкоголизм; тяжелые соматические заболевания; одновременный прием пероральных ГКС (в т.ч. преднизо+лон), антикоагулянтов (в т.ч. варфа+рин), антиагрегантов (в т.ч. ацетилса+лициловая кислота, клопидогрел), СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксе+тин, пароксетин, сертралин); пожи+лой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Теноксикам противопоказан при бе+ременности и кормлении грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды (желательно в одно и то же время), по 20 мг (1 табл.) 1 раз в сутки, при длительном примене+нии — по 10 мг в день.

табл. п.п.о. 20 мг,
уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Тексаред®

При острых приступах подагры — по 40 мг/сут в течение первых 2 дней, за+тем — 20 мг/сут в течение 5 дней.

Пожилым пациентам назначают в дозе 20 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Ниже перечисленные нежелательные явле+ния наблюдались в ходе лечения с применением препарата Тексаред со следующей частотой: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 – <1/10); неча+сто (≥1/1000 – <1/100); редко (≥1/10000 – <1/1000); очень редко (<1/10000), частота неизвестна (час+тота не может быть определена на основании имеющихся данных).

К нежелательным явлениям, которые могут наблюдаться на фоне примене+ния препарата Тексаред в таблетках, покрытых оболочкой, относятся ни+жестоящие.

Со стороны пищеварительной систе+мы: нечасто — чувство жжения в же+лудке, боли в желудке, рвота, тошно+та, диарея, запор, метеоризм и гастро+патия, абдоминальные боли, стома+тит, анорексия, нарушения функции печени. При длительном применении

в больших дозах — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, кровотечение (желудочно-кишечное, десневое, маточное, геморроидальное), перфорация стенок кишечника.

Со стороны ССС: нечасто — сердечная недостаточность, тахикардия, повышение АД.

Аллергические реакции: редко — сыпь, зуд, эритема и крапивница, фотодерматит.

Со стороны нервной системы: редко — головная боль, головокружения, сонливость, депрессия, возбуждение, снижение слуха, шум в ушах, раздражение глаз, нарушение зрения.

Со стороны мочеполовой системы: редко — повышение содержания азота мочевины и креатинина в крови.

Со стороны органов кроветворения: редко — агранулоцитоз, лейкопения, анемия, тромбоцитопения.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко — повышение активности АЛТ, АСТ и ГГТ и уровня билирубина в сыворотке.

Лабораторные показатели: редко — гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, повышение концентрации азота мочевины и активности печеночных трансаминаз, удлинение времени кровотечения.

На фоне лечения могут наблюдаться психические нарушения и нарушения обмена веществ.

Очень редко — синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

К нежелательным явлениям, наблюдаемым со стороны системы гемопоэза, относятся снижение уровня Hb и гранулоцитопения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Снижает эффективность урикозурических ЛС, усиливает действие антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков, побочные эффекты гормона коры надпочечников и ГКС и эстрогенов; снижает эффективность гипотензивных ЛС и диуретиков; усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины.

Увеличивает концентрацию в крови препаратов лития, метотрексата.

Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию.

Другие НПВС — риск развития побочных эффектов, особенно со стороны ЖКТ.

Миелотоксичные ЛС усиливают проявления гематотоксичности препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Лечение:* симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек, протромбинового индекса (на фоне непрямых антикоагулянтов), концентрации глюкозы в крови (на фоне пероральных гипогликемических ЛС).

При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.

За несколько дней до хирургического вмешательства отменяют препарат.

Необходимо учитывать возможность задержки натрия и воды в организме при назначении с диуретиками больным с артериальной гипертензией и ХСН.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Одним из нежелательных эффектов препарата является головокружение, это следует учитывать в ситуациях, требующих пристального

внимания пациента, например при управлении автотранспортным средством или сложными техническими приборами. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг.* По 10 табл. в блистере из ПВХ/алюминия. По 1 бл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Теноксикам (Tenoxicam*)*

Синонимы

АРТОКСАН: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. *(World Medicine Limited)* 76

Тексаред: лиоф. д/р-ра д/ин., табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 591

Тетраметилтетраазабициклооктандион (Tetramethyltetraazabicyclooctandione)

Синонимы

Адаптол: табл. *(Олайнфарм)* 44

ТИНГРЕКС®

Мемантин* **439**

Гриндекс АО (Латвия)

СОСТАВ

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

активное вещество:

мемантина гидрохлорид . . . . . 10 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 174,75 мг; МКЦ — 52,1 мг; тальк — 11,15 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 1,25 мг; магния стеарат — 0,75 мг

оболочка пленочная: Opadry 33G28707 II белый (гипромеллоза (Е464) — 40%, лактозы моногидрат — 22%, макрогол 3000 — 8%, титана диоксид (Е171) — 24%, триацетин — 6%) — 2 мг; воск карнаубский — q.s.

табл. п.п.о. 10 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 3, 6, 9
ТИНГРЕКС®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, двояковыпуклые, продолговатые, с закругленными концами, суженные посередине, с риской с каждой стороны.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Нейрометаболическое.*

ПОКАЗАНИЯ. Деменция альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к мемантину и/или любому вспомогательному веществу препарата;

- тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: тиреотоксикоз; эпилепсия, предрасположенность к эпилепсии; судороги (в т.ч. в анамнезе); одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан); наличие факторов, повышающих pH мочи (резкая смена диеты, в т.ч. переход на вегетарианскую диету, обильный прием щелочных желудочных буферов); почечный канальцевый ацидоз; тяжелые инфекции мочевыводящих путей, вызванные бактериями рода *Proteus*; инфаркт миокарда (в анамнезе); сердечная недостаточность (III–IV функциональный класс по классификации *NYHA*); неконтролируемая артериальная гипертензия; почечная недостаточность; печеночная недостаточность (класс А и В п оклассификации Чайлд-Пью).

Если у пациента одно из вышеперечисленных заболеваний или состояний, перед приемом препарата обязательно следует проконсультироваться с врачом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение при беременности противопоказано, т.к. отсутствуют данные о влиянии мемантина на течение беременности. Экспериментальные исследования, проведенные на животных, указывают на возможность замедления внутриутробного роста при уровне воздействия иденичных или несколько более высоких концентраций мемантина по сравнению с таковыми у человека. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Неизвестно, происходит ли экскреция мемантина в грудное молоко, поэтому женщинам, принимающим мемантин, следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, в одно и то же время, независимо от приема пищи, 1 раз в сутки. Начинать лечение мемантином рекомендуют с применения минимально эффективных доз.

Терапию мемантином следует начинать и проводить под наблюдением врача с опытом диагностики и лечения деменции альцгеймеровского типа. До начала лечения необходимо обеспечить уход за больным с целью регулярного контроля приема препарата пациентом. Диагноз устанавливается в соответствии с действующими рекомендациями. Переносимость и дозировка мемантина должны регулярно пересматриваться, желательно в течение первых 3 мес после начала лечения.

После этого клиническая эффективность мемантина и переносимость пациентом лечения должны пересматриваться согласно действующим клиническим рекомендациям. Поддерживающее лечение можно продолжать неопределенно долго до достижения положительного терапевтического эффекта, и пока пациент нормально переносит лечение мемантином.

Прием мемантина следует прекратить при отсутствии положительного терапевтического эффекта или при непереносимости пациентом препарата.

Схема лечения: в течение первой недели терапии (дни 1–7) — по 5 мг/сут; в течение второй недели (дни 8–14) — по 10 мг/сут; в течение третьей недели (дни 15–21) — по 15

мг/сут; начиная с четвертой недели — по 20 мг/сут.

Рекомендуемая поддерживающая доза — 20 мг/сут. Максимальная суточная доза — 20 мг.

Особые группы пациентов

У пациентов старше 65 лет, а также пациентов с Cl креатинина 50–80 мл/мин коррекция дозы не требуется.

Почечная недостаточность. При умеренной почечной недостаточности (Cl креатинина 30–49 мл/мин) рекомендуемая суточная доза первоначально не превышает 10 мг. В дальнейшем при хорошей переносимости препарата в течение 7 дней, дозу можно увеличить до 20 мг по стандартной схеме. При тяжелой почечной недостаточности (Cl креатинина 5–29 мл/мин) суточная доза не должна превышать 10 мг.

Нарушение функции печени. Пациентам с легкими и умеренными нарушениями функций печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) коррекция режима дозирования не требуется. Пациентам с тяжелыми нарушениями функций печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) применение мемантина противопоказано.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Ниже приводятся побочные действия, классифицированные по группам систем и органов и частоте встречаемости: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до ≤1/100); редко (≥1/10000 до ≤1/1000); очень редко (≤1/10000), включая отдельные сообщения; частота неизвестна (в настоящее время данные о распространенности побочных реакций отсутствуют).

Со стороны ЦНС: часто — головная боль, головокружение, сонливость, нарушение равновесия; нечасто — нарушение походки, спутанность сознания, галлюцинации (галлюцинации наблюдались главным образом у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа тяжелой степени); очень редко — судороги; частота неизвестна — психотические реакции, нарушение сознания, повышенная возбудимость, депрессия, беспокойство, суицидальные мысли, повышение ВЧД, мышечный гипертонус.

Со стороны ССС: часто — повышение АД; нечасто — венозный тромбоз/тромбоэмболия, сердечная недостаточность.

Со стороны пищеварительной системы: часто — запор; нечасто — тошнота, рвота; частота неизвестна — панкреатит, гепатит.

Со стороны дыхательной системы: часто — одышка.

Со стороны мочеполовой системы: частота неизвестна — острая почечная недостаточность, цистит, повышение либидо.

Аллергические реакции: часто — гиперчувствительность к компонентам препарата; частота неизвестна — аллергические реакции, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны кожных покровов: частота неизвестна — тромбоцитопеническая пурпура.

Лабораторные показатели: часто — повышение активности печеночных ферментов; частота неизвестна — агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тромбоцитопения.

Прочие: нечасто — повышенная утомляемость; редко — грибковые инфекции; частота неизвестна — кандидоз.

В пострегистрационный период у пациентов с болезнью Альцгеймера были зарегистрированы депрессия, суицидальные мысли и самоубийства. Имеются отдельные сообщения о возникновении побочных реакций при применении препарата в клинической практике — головокружение, сонливость, повышение ВЧД, тошнота, галлюцинации, головная боль, нарушение сознания, гипертонус

мышц, нарушение походки, депрессии, судороги, психотические реакции, суицидальные мысли, запор, панкреатит, кандидамикоз, повышение АД, рвота, цистит, повышение либидо, венозный тромбоз, тромбоэмболия, аллергические реакции.

Если любые из указанных в описании побочных эффектов усугубляются или пациент заметил любые другие побочные эффекты, не указанные в описании, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении мемантина с препаратами леводопы, агонистами дофаминовых рецепторов, м-холиноблокаторами их действие может усилиться.

При одновременном применении мемантина с барбитуратами, нейролептиками их действие может уменьшиться.

Одновременное применение мемантина с дантроленом или баклофеном, а также со спазмолитическими ЛС может изменить (усилить или уменьшить) их действие, поэтому дозы препаратов следует подбирать индивидуально.

Следует избегать одновременного применения мемантина с амантадином, кетамином, фенитоином и декстрометорфаном из-за повышения риска развития психоза.

При одновременном применении мемантина с циметидином, ранитидином, прокаинамидом, хинидином, хинином и никотином увеличивается риск повышения концентрации мемантина в плазме крови.

При одновременном применении мемантина с гидрохлортиазидом возможно снижение концентрации гидрохлоротиазида в плазме крови за счет увеличения его выведения из организма.

При одновременном применении с пероральными непрямыми антикоагулянтами (варфарин) возможно повышение МНО. Рекомендуется регулярно контролировать ПВ или МНО у пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты одновременно с мемантином.

При одновременном применении с антидепрессантами, СИОЗС и ингибиторами МАО необходимо тщательное наблюдение за пациентами.

По данным проведенных фармакокинетических исследований, у молодых здоровых добровольцев при однократном приеме мемантина с глибенкламидом/метформином или донепезилом эффектов лекарственного взаимодействия не наблюдалось.

Проведенные клинические исследования также не выявили влияние мемантина на фармакокинетику галантамина у молодых здоровых добровольцев.

В исследованиях *in vitro* мемантин не ингибировал изоферменты CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A, моноксигеназу, содержащую флавин, эпоксидгидролазу, а также сульфатирование.

В случае если пациент принимает другие лекарства, перед применением препарата следует проконсультироваться с врачом.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Имеются ограниченные данные по передозировке, полученные в ходе клинических исследований и пострегистрационного наблюдения.

Симптомы (при приеме относительно больших доз мемантина (200 мг однократно или 150 мг/сут в течение 3 дней): утомляемость, слабость и/или диарея или отсутствие симптомов.

Симптомы (при приеме до 140 мг мемантина однократно или неизвестного количества мемантина): симптомы, связанные с ЦНС (спутанность сознания, сонливость, головокружение, вертиго, беспокойство, возбуждение, галлюцинации, нарушение походки) и/или желудочно-кишечные нарушения (рвота, диарея).

В наиболее серьезных случаях передозировки пациент выживал после приема более чем 2000 мг мемантина с нежелательными явлениями со стороны нервной системы (кома в течение 10 дней, позже диплопия, ажитация). Пациент получал симптоматическую терапию и плазмаферез и выздоровел без последствий.

Другой описанный случай серьезной передозировки — 400 мг мемантина однократно. Пациент выздоровел без последствий. Отмечались нежелательные явления со стороны нервной системы: беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, ступор, приступы судорог, сонливость, бессознательное состояние.

Лечение: симптоматическая терапия, промывание желудка, назначение активированного угля, подкисление мочи, форсированный диурез (при необходимости). Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При щелочной реакции мочи требуется более тщательное наблюдение за такими пациентами из-за замедления выведения мемантина. Следует учитывать некоторые факторы, вызывающие щелочную реакцию мочи: резкие изменения в режиме питания (замена мясного рациона на вегетарианский или интенсивное применение антацидных желудочных средств), тубулярный почечный ацидоз или тяжелая инфекция мочевыводящих путей, вызванная *Proteus spp.*

Следует проводить тщательное медицинское наблюдение за пациентами с инфарктом миокарда в анамнезе, ХСН (III–IV функциональный класс по классификации *NYHA*) или неконтролируемой артериальной гипертензией, т.к. данные о применении мемантина у таких пациентов ограничены.

С осторожностью применять у пациентов с тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в т.ч. в анамнезе) и предрасположенностью к эпилепсии.

Следует избегать одновременного применения мемантина и антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан), т.к. побочные реакции могут возникать более часто и с большей интенсивностью, в основном на уровне ЦНС.

Препарат ТИНГРЕКС® содержит лактозы моногидрат, поэтому пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует его применять.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать движущиеся механизмы. У пациентов с деменцией альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени обычно нарушена способность к вождению автотранспорта и управлению сложными механизмами. Кроме того, мемантин может вызывать изменение скорости реакции, поэтому пациентам необходимо воздержаться от управления автотранспортом или работы со сложными механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.*

По 7 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 4 или 8 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 3, 6, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Тиоктовая кислота (Thioctic acid)

Синонимы

Октолипен®: капс. *(Фармстандарт АО)* 495
Октолипен®: табл. п.п.о. *(Фармстандарт АО)* 495

ТОРЕНДО® КУ-ТАБ (TORENDO Q-TAB)

Рисперидон* 528

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

табл. д/рассас. 2 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Торендо® Ку-таб

СОСТАВ

Таблетки для рассасывания . . . . 1 табл.

активное вещество:
рисперидон . . . . . 0,5 мг
1 мг
2 мг

вспомогательные вещества: маннитол — 27,8/55,6/111,2 мг; бутилметакрилата, диметиламиноэтилметакрилата и метилметакрилата сополимер [1:2:1] — 1,5/3/6 мг; повидон К25 — 0,1/0,2/0,4 мг; МКЦ — 4/8/16 мг; гипролоза низкозамещенная — 3/6/12 мг; аспартам — 0,4/0,8/1,6 мг; кросповидон — 4/8/16 мг; краситель железа оксид красный (Е172) — 0,02/0,04/,08 мг; ароматизатор мятный — 0,1/0,2/0,4 мг; ароматизатор ментоловый — 0,1/0,2/0,4 мг; кальция силикат — 7,5/15/30/мг; магния стеарат — 1/2/4 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Таблетки 0,5; 1 и 2 мг: круглые, слегка двояковыпуклые, светло-розового цвета, с видимыми вкраплениями.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нейролептическое, антипсихотическое.

ПОКАЗАНИЯ

- шизофрения (острая и хроническая) и другие психотические состояния с продуктивной и/или негативной симптоматикой;
- аффективные расстройства при различных психических заболеваниях;
- поведенческие расстройства у пациентов с деменцией при проявлении симптомов агрессивности (вспышки гнева, физическое насилие), при нарушениях психической деятельности (возбуждение, бред) или психотических симптомах;
- в качестве вспомогательной терапии при лечении маний при биполярных расстройствах;
- в качестве вспомогательной терапии расстройств поведения у подростков с 15 лет и взрослых пациентов со сниженным интеллектуальным уровнем или задержкой умственного развития в случаях, если деструктивное поведение (агрессивность, импульсивность, аутоагрессия) является ведущим в клинической картине болезни.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- мании при биполярных аффективных расстройствах у детей в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- шизофрения (острая и хроническая) и другие психотические состояния с продуктивной и/или негативной симптоматикой у детей до 15 лет;

- аффективные расстройства при различных психических заболеваниях у детей до 15 лет;
- период грудного вскармливания.

С осторожностью: беременность; заболевания ССС (хроническая сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы); обезвоживание и гиповолемия; нарушения мозгового кровообращения; болезнь Паркинсона; судороги (в т.ч. в анамнезе); тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность; злоупотребление ЛС или лекарственная зависимость; состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа «пируэт» (брадикардия, нарушение электролитного баланса, одновременное применение ЛС, удлиняющих интервал QT); опухоль мозга, кишечная непроходимость, случаи острой передозировки ЛС, синдром Рейе (противорвотный эффект рисперидона может маскировать симптомы этих состояний); пожилой возраст с деменцией; применение в сочетании с фуросемидом; тромбофлебит; гипергликемия.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность применения рисперидона у беременных женщин не доказана. Применение препарата Торендо® Ку-таб возможно только в том случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Поскольку рисперидон и 9-гидрокси-рисперидон проникают в грудное молоко, женщинам, применяющим препарат Торендо® Ку-таб необходимо отказаться от кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Сублингвально.* Таблетки для рассасывания хрупкие, их не следует выдавливать через фольгу упаковки, т.к. они могут сломаться. Упаковку вскрыть, осторожно потянув за край фольги блистера, отмеченный точкой, извлечь таблетку и немедленно положить на язык. Таблетка начинает рассасываться во рту в течение нескольких секунд и может проглатываться без воды; не следует также смешивать препарат во рту с пищей, раскусывать или разжевывать.

Шизофрения (острая и хроническая) и другие психотические состояния с продуктивной и/или негативной симптоматикой. Взрослым и детям старше 15 лет препарат назначают 1 или 2 раза в сутки. Начальная доза — 2 мг/сут. На второй день дозу следует увеличить до 4 мг/сут. С этого момента дозу можно либо сохранить на прежнем уровне, либо индивидуально скорректировать при необходимости. Обычно оптимальной дозой является 4–6 мг/сут. В ряде случаев может быть оправдано более медленное повышение дозы и более низкие начальная и поддерживающая дозы.

Дозы выше 10 мг/сут не показывают более высокой эффективности по сравнению с меньшими дозами и могут вызвать появление экстрапирамидных симптомов. В связи с тем, что безопасность доз выше 16 мг/сут не изучалась, дозы выше этого уровня применять не следует.

Поведенческие расстройства у пациентов с деменцией при проявлении симптомов агрессивности (вспышки гнева, физическое насилие). Нарушения психической деятельности (возбуждение, бред) или психотические симптомы. Рекомендованная начальная доза по 0,25 мг 2 раза в сутки (следует использовать адекватную лекарственную форму). Дозировку при необходимости можно индивидуально увеличивать по 0,25 мг 2 раза в сутки, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 0,5 мг 2 раза в сутки. Однако некоторым пациентам показан прием по 1 мг 2 раза в

сутки. По достижении оптимальной дозы может быть рекомендован прием препарата 1 раз в сутки.

Мании при биполярных расстройствах. Рекомендованная начальная доза — 2 мг 1 раз в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена на 2 мг/сут не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 2–6 мг/сут.

Расстройства поведения у подростков с 15 лет и взрослых пациентов со сниженным интеллектуальным уровнем или задержкой умственного развития. Пациенты с массой тела 50 кг и более. Рекомендованная начальная доза — 0,5 мг 1 раз в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена на 0,5 мг/сут, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является доза 1 мг/сут. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,5 мг/сут, тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 1,5 мг/сут.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты. Начальная доза 0,5 мг 2 раза в сутки. Дозировку можно индивидуально увеличить по 0,5 мг 2 раза в сутки до 1–2 мг 2 раза в сутки.

Дети. Применение препарата Торендо® Ку-таб у детей младше 15 лет противопоказано.

Длительное применение препарата Торендо® Ку-таб у подростков старше 15 лет требует постоянного контроля врача.

Нарушение функции почек и/или печени. Терапию препаратом Торендо® Ку-таб рекомендуется начинать с 0,5 мг 2 раза в сутки. Доза может быть постепенно увеличена на 0,5 мг риспередона 2 раза в сутки до 1–2 мг/сут. У этой группы пациентов препарат Торендо® Ку-таб следует применять с осторожностью до получения более полных сведений.

Злоупотребление ПС или лекарственная зависимость. Рекомендуемая суточная доза препарата — 2–4 мг.

Пациенты с массой тела менее 50 кг. Рекомендованная начальная доза препарата — 0,25 мг 1 раз в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена на 0,25 мг/сут, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является доза 0,5 мг/сут. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,25 мг/сут, тогда как другим требуется увеличение дозы до 0,75 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ): очень часто >1/10 (более 10%); часто от >1/100 до <1/10 (более 1%, но менее 10%); нечасто от >1/1000 до <1/100 (более 0,1%, но менее 1%); редко от > 1/10000 до <1/1000 (более 0,01%, но менее 0,1%); очень редко от <1/10000, включая отдельные сообщения (менее 0,01%).

Со стороны системы кроветворения: нечасто — нейтропения, тромбоцитопения; очень редко — анемия, эозинофилия, агранулоцитоз.

Со стороны эндокринной системы: очень редко — увеличение массы тела, гипергликемия и обострение ранее существовавшего сахарного диабета, водная интоксикация вследствие полидипсии или синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ).

Со стороны нервной системы: часто — возбуждение, тревожность, бессонница, головная боль, ажитация; нечасто — сонливость, головокружение, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания; редко — экстрапирамидные симптомы*, мания или гипомания, гиперволемия (вследствие либо полидипсии, либо СНСАДГ); очень редко — поздняя дискинезия (непроизвольные ритмичные движения, преимущественно языка и/или лица), злокачественный нейролептический синдром**, судо-

роги, эпилептические припадки, на+рушение терморегуляции.

Со стороны органов чувств: нечасто — нарушение зрения, конъюнктивит, блефарит, сухость роговицы, слезоте+чение, боль в глазах, боль в ушах, шум в ушах; редко — глаукома, нечеткость зрения.

Со стороны ССС: часто — тахикардия (включая рефлекторную тахикар+дию); нечасто — снижение АД (вклю+чая ортостатическую гипотензию), повышение АД, инсульт (у пожилых пациентов с предрасполагающими факторами), AV блокада, синусовая брадикардия, тромбозы.

Со стороны дыхательной системы: часто — ринит, кашель; нечасто — за+ложенность носа, ощущение перше+ния в горле, аспирационная пневмо+ния; редко — ночное апноэ, пневмо+ния, грипп, синусит, отит, тонзиллит.

Со стороны пищеварительной систе+мы: нечасто — сухость слизистой обо+лочки полости рта, гипер- или гипо+саливация, запор, диспепсия, тошно+та, рвота, боль в животе, анорексия; редко — непроходимость кишечника.

Со стороны кожных покровов: ред+ко — сухость кожи, гиперпигмента+ция, сыпь, зуд, себорея, ангионевро+тический отек, фотосенсибилизация.

Со стороны мочевыделительной сис+темы: часто — недержание мочи; не+часто — цистит.

Со стороны репродуктивной систе+мы: нечасто — галакторея, аменорея, нарушения менструального цикла; редко — гинекомастия, приапизм, на+рушения эрекции, нарушения эяку+ляции, аноргазмия.

Со стороны костно-мышечной систе+мы: часто — боль в спине, боль в ко+нечностях; нечасто — мышечная сла+бость, миалгия, артралгия; редко — рабдомиолиз.

Лабораторные показатели: нечас+то — гиперпролактинемия***; очень редко — гипергликемия; повышение активности печеночных трансаминаз.

Прочие: редко — периферические оте+ки.

*Экстрапирамидные симптомы: рисперидон обладает меньшей способностью вызывать экстрапирамидные нарушения по сравнению с классическими нейролеп+тиками. Тем не менее, в некоторых случаях могут раз+виваться следующие экстрапирамидные симптомы: тремор, ригидность, гиперсаливация, брадикинезия, акатизия, острая дистония. Эти симптомы обычно сла+бо выражены и обратимы после снижения дозы и/или введения противопаркинсонических препаратов (при необходимости).

**Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС): редкое, потенциально опасное состояние, связанное с применением антидепрессантов, в т.ч. рисперидона. Симптомы ЗНС: повышение температуры тела (гипер+пирексия), мышечная ригидность, изменение психиче+ского статуса и нестабильность вегетативной нервной системы (аритмия, колебания АД, тахикардия, профуз+ное потоотделение, нарушение ритма сердца, повыше+ние активности КФК).

Во время применения рисперидона были зарегистриро+ваны некоторые цереброваскулярные симптомы; они развивались преимущественно среди пожилых паци+ентов с имеющимися факторами риска.

***Гиперпролактинемия: рисперидон в зависимости от дозы может вызывать повышение уровня пролактина в крови со следующими возможными проявлениями: га+лактореей, гинекомастией, нарушениями менструаль+ного цикла и аменореей.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Рисперидон оказывает действие в первую очередь на ЦНС, поэтому его следует приме+нять с осторожностью в сочетании с другими препаратами центрального действия и этанолом.

Рисперидон уменьшает эффектив+ность леводопы и других агонистов дофамина.

Клозапин снижает клиренс риспери+дона.

При применении карбамазепина от+мечалось снижение концентрации активной антипсихотической фрак+ции рисперидона в плазме. Аналогич+ные эффекты могут наблюдаться при применении других индукторов пече+ночных ферментов. После отмены карбамазепина или других индукто+ров печеночных ферментов дозу рис+перидона следует оценить повторно и при необходимости уменьшить.

Фенотиазины, трициклические анти+депрессанты и некоторые бета-адре+ноблокаторы могут повышать кон+центрацию рисперидона в плазме крови, однако это не влияет на кон+

центрацию активной антипсихотиче+ ской фракции.
Флуоксетин может повышать кон+ центрацию рисперидона в плазме крови и в меньшей степени концент+ рацию активной антипсихотиче+ ской фракции, поэтому дозы риспе+ ридона следует корректировать.
При одновременном применении рисперидона и других препаратов, активно связывающихся с белками плазмы крови, не происходит кли+ нически значимого вытеснения пре+ паратов из связи с белками плазмы.
Гипотензивные ЛС усиливают сни+ жение АД на фоне рисперидона.
Циметидин и ранитидин увеличива+ ют концентрацию рисперидона в плазме, но антипсихотический эф+ фект при этом не увеличивается.
Одновременное применение рисперидона с фуросемидом у пожилых пациентов на фоне цереброваскулярной деменции, ассоциировалось с высокой смертностью. Механизм такого взаимодействия не имеет четкого объяснения. Необходимо оценивать соотношение потенциальной пользы и возможного риска для этих пациентов при одновременном применении респиридона и диуретических средств, в т.ч. фуро+ семида.
Рисперидон может увеличивать АД, снижая эффективность фенокси+ бензамина, лабеталола и других аль+ фа-блокирующих ЛС, резерпина, метилдопы и других гипотензивных средств центрального действия.
Понижающий АД эффект гуанити+ дина блокируется.
Требует внимания и осторожности сопутствующий прием рисперидона с ЛС, удлиняющими интервал QT, такими как другие антипсихотиче+ ские средства, антиаритмические средства IA, III классов, моксиф+ локсацин, эритромицин, метадон, мефлохин, трициклические анти+ депрессанты, препараты лития и ци+ заприд.
Необходимо быть осторожными при сопутствующем приеме риспе+ ридона с ЛС, которые могут вызвать нарушения электролитного обмена, такие как тиазидные диуретики (ги+ покалиемия). Такое сочетание уве+ личивает риск развития злокачест+ венной аритмии.
Одновременное применение этано+ ла и средств, угнетающих ЦНС, дает аддитивное угнетение функции ЦНС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, седативный эффект, уг+ нетение сознания, тахикардия, арте+ риальная гипотензия, экстрапира+ мидные расстройства, в редких слу+ чаях — удлинение интервала QT.
Лечение: обеспечение свободной проходимости дыхательных путей для адекватной оксигенации и вен+ тиляции; промывание желудка (по+ сле интубации, если больной без со+ знания) и назначение активирован+ ного угля в сочетании со слабитель+ ными средствами. Симптоматиче+ ская терапия направлена на поддер+ жание жизненно важных функций организма.
Для своевременного диагностиро+ вания возможного нарушения рит+ ма сердца необходимо как можно быстрее начать мониторирование ЭКГ. Тщательное медицинское на+ блюдение и ЭКГ-мониторирование проводят до полного исчезновения симптомов интоксикации. Специ+ фический антидот отсутствует. При снижении АД и сосудистом коллапсе рекомендовано в/в введе+ ние инфузионных растворов и/или адреностимуляторов. В случае раз+ вития острых экстрапирамидных симптомов — антихолинергические средства.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами*
При шизофрении, в начале приме+ нения препарата Торендо® Ку-таб

рекомендуется постепенно отме+нить предыдущую терапию, если это клинически оправдано.

Если пациент переводится с тера+пии депо-формами антипсихотиче+ских препаратов, то применение препарата Торендо® Ку-таб реко+мендуется начинать вместо следую+щей запланированной инъекции.

Периодически следует оценивать необходимость продолжения тера+пии противопаркинсоническими ЛС.

Риск развития мании и/или гипома+нии может быть существенно сни+жен при использовании низких до+зировок или их постепенного увели+чения.

В связи с альфа-адреноблокирую+щим действием рисперидона может возникать ортостатическая гипо+тензия, особенно в период начально+го подбора дозы. При артериаль+ной гипотензии следует рассмот+реть вопрос о снижении дозы. У па+циентов с заболеваниями ССС, а также при обезвоживании, гипово+лемии или цереброваскулярных на+рушениях, дозу следует увеличи+вать постепенно. Возникновение экс+трапирамидных симптомов явля+ется фактором риска для развития поздней дискинезии. В случае воз+никновения признаков и симптомов поздней дискинезии, следует рас+смотреть вопрос об отмене всех ан+типсихотических препаратов.

При выявлении ЗНС необходимо немедленно прекратить применение препарата Торендо® Ку-таб.

При отмене карбамазепина и дру+гих индукторов печеночных фер+ментов доза рисперидона должна быть снижена.

Пациентам следует рекомендовать воздержаться от переедания в свя+зи с возможностью увеличения массы тела.

У пожилых пациентов с нарушения+ми функции печени и/или почек не+обходим тщательный подбор дозы и особое наблюдение.

Необходимо соблюдать осторож+ность при лечении пациентов с бо+лезнью Паркинсона, поскольку, воз+можно, препарат Торендо® Ку-таб может усугублять течение этого за+болевания.

Известно, что классические нейро+лептики снижают порог судорож+ной готовности. При лечении паци+ентов с эпилепсией необходимо со+блюдать осторожность.

Пища не влияет на всасывание пре+парата Торендо® Ку-таб.

Специальная информация о вспомо+гательных веществах

Препарат Торендо® Ку-таб содер+жит аспартам, который является ис+точником фенилаланина и может быть вреден для людей с фенилкето+нурией.

Влияние на способность управления автотранспортом и другими техни+ческими устройствами. В период применения препарата Торендо® Ку-таб необходимо воздерживаться от управления транспортными сред+ствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концент+рации внимания и быстроты психо+моторных реакций, в связи с воз+можностью развития побочных эф+фектов, в т.ч. головокружения, на+рушения концентрации внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки для рассасывания, 0,5 мг, 1 мг и 2 мг.* По 10 табл. в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ пленка и ПЭ/Ал фольга. 3 бл. упакованы в кар+тонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Тофизопам (Tofisopam*)*

Синонимы

Грандаксин®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 170

ТРЕНТАЛ® (TRENTAL®)

Пентоксифиллин*..... 498

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

конц. для р-ра д/инф. 20 мг/мл, амп. 5 мл, пач. картон. 5
Трентал®

СОСТАВ
Концентрат для приготовления раствора для инфузий .... 1 мл
активное вещество:
пентоксифиллин .... 20 мг
вспомогательные вещества: натрия хлорид — 7 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для инфузий:* почти прозрачный, бесцветный.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Сосудорасширяющее, антиагрегационное, улучшающее микроциркуляцию, нормализующее реологические свойства крови.*

ПОКАЗАНИЯ
- окклюзионная болезнь периферических артерий атеросклеротического или диабетического генеза (например перемежающаяся хромота, диабетическая ангиопатия);
- трофические нарушения кровообращения (например трофические язвы голеней, гангрена);
- нарушения мозгового кровообращения (последствия церебрального атеросклероза, в т.ч. снижение концентрации внимания, головокружение, ухудшение памяти), ишемические и постинсультные состояния;
- нарушения кровообращения в сетчатой и сосудистой оболочке глаза;
- отосклероз, дегенеративные изменения на фоне патологии сосудов внутреннего уха и снижения слуха.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или любому из компонентов препарата;
- массивные кровотечения (риск усиления кровотечения);
- обширные кровоизлияния в сетчатую оболочку глаза (риск усиления кровотечения);
- кровоизлияния в головной мозг;
- острый инфаркт миокарда;
- беременность (недостаточно данных);
- период грудного вскармливания (недостаточно данных);
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью:
- тяжелые нарушения ритма сердца (риск ухудшения аритмии);
- артериальная гипотензия (риск дальнейшего снижения АД, см. «Способ применения и дозы»);
- высокий риск снижения АД (в т.ч. при тяжелой ИБС или гемодинамически значимых стенозах сосудов головного мозга);
- хроническая сердечная недостаточность;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- нарушения функции почек (Cl креатинина <30 мл/мин) (риск кумуляции и повышенный риск раз+

вития побочных эффектов, см. «Способ применения и дозы»);
- тяжелые нарушения функции печени (риск кумуляции и повышенный риск побочных эффектов, см. «Способ применения и дозы»);
- недавно перенесенные оперативные вмешательства;
- повышенный риск развития кровотечений (например при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений, см. «Взаимодействие»);
- одновременное применение с антикоагулянтами (в т.ч. непрямые антикоагулянты (антагонисты витамина К), см. «Взаимодействие»);
- одновременное применение с ингибиторами агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НПВП (кроме селективных ингибиторов ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамол, см. «Взаимодействие»);
- одновременное применение с гипогликемическими средствами (инсулин и гипогликемические средства для приема внутрь, см. «Взаимодействие»);
- одновременное применение с ципрофлоксацином (см. «Взаимодействие»);
- одновременное применение с теофиллином (см. «Взаимодействие»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат Трентал® противопоказан к применению при беременности (т.к. недостаточно данных).

Пентоксифиллин проникает в грудное молоко в незначительных количествах. При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание (учитывая отсутствие опыта применения).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в* (инфузионно). 100 мг препарата Трентал® должны вводиться по меньшей мере в течение 60 мин.

Доза и способ применения определяются тяжестью нарушений кровообращения, а также на основе индивидуальной переносимости препарата Трентал®. Дозировка устанавливается врачом в соответствии с индивидуальными особенностями пациента. Обычная доза составляет от 100 до 600 мг препарата Трентал®, разведенных в 250 или 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или раствора Рингера, 1 или 2 раза в сутки.

Совместимость с другими инфузионными растворами должна тестироваться отдельно; использовать можно только прозрачные растворы.

Дополнительно к инфузионной терапии можно назначать препарат Трентал® для приема внутрь. При этом общая суточная доза препарата Трентал® (в/в инфузия + прием внутрь) не должна превышать 1200 мг.

В зависимости от сопутствующих заболеваний (например ХСН) может возникнуть необходимость в уменьшении вводимых объемов. В таких случаях рекомендуется использовать специальный инфузатор для контролируемой инфузии. В более тяжелых случаях, особенно у пациентов с сильными болями в покое, с гангреной или трофическими язвами (III–IV стадии по классификации Фонтейна), показана длительная в/в инфузия препарата Трентал® в дозе 1200 мг в течение 24 ч. Эту дозу можно разделить на 2 инфузионных введения по 600 мг, каждое из которых должно продолжаться по крайней мере в течение 6 ч. При этом индивидуальная доза может быть расчитана по формуле: 0,6 мг/кг/ч пентоксифиллина. Суточная доза, подсчитанная таким образом, будет составлять 1000 мг пентоксифиллина для пациента с массой тела 70 кг и 1150 мг пентоксифиллина для пациента с массой тела 80 кг.

При поддерживающей терапии пере+ходят на прием препарата Трентал® внутрь.

У пациентов с почечной недостаточ+ностью (Cl креатинина менее 30 мл/мин) необходимо снизить дози+ровку на 30–50%, что зависит от ин+дивидуальной переносимости препа+рата Трентал® пациентом.

Уменьшение дозы, с учетом индиви+дуальной переносимости, необходи+мо у пациентов с тяжелыми наруше+ниями функции печени. Лечение мо+жет быть начато малыми дозами у па+циентов с низким АД, а также находя+щихся в группе риска ввиду возмож+ного снижения АД (пациенты с тяже+лой формой ИБС или гемодинамиче+ски значимыми стенозами сосудов головного мозга). В этих случаях доза может быть увеличена только постепенно.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Ниже представлены побочные реакции, которые отмечались в клинических исследованиях и при постмаркетинговом применении препарата (частота неизвестна).

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, асептический менингит, судороги.

Нарушения психики: ажитация, нару+шение сна, тревога.

Со стороны сердца: тахикардия, арит+мия, снижение АД, стенокардия.

Со стороны сосудов: приливы крови к кожным покровам, кровотечения (в т.ч. кровотечения из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудка, ки+шечника).

Со стороны пищеварительной систе+мы: ксеростомия (сухость полости рта), анорексия, атония кишечника, чувство давления и переполнения в области желудка, тошнота, рвота, диарея, запор, гиперсаливация (по+вышенное слюноотделение).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: внутрипеченочный холестаз, повышение активности печеночных трансаминаз, повышение активности ЩФ.

Со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения/нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения, ги+пофибриногенемия.

Со стороны органа зрения: наруше+ние зрения, скотома.

Со стороны кожи и подкожный тка+ней: кожный зуд, кожная сыпь, эрите+ма (покраснение кожи), крапивница, повышенная ломкость ногтей, отеки.

Со стороны иммунной системы: ана+филактические/анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, анафилактический шок, бронхос+пазм.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *С гипотен+зивными средствами.* Пентоксифил+лин повышает риск развития артери+альной гипотензии при одновремен+ном применении с гипотензивными средствами (например ингибиторы АПФ) или другими ЛС, обладающи+ми потенциальным антигипертензив+ным эффектом (например нитраты).

С ЛС, влияющими на свертывающую систему крови. Пентоксифиллин мо+жет усиливать действие ЛС, влияю+щих на свертывающую систему кро+ви (прямые и непрямые антикоагу+лянты, тромболитики, антибиотики, такие как цефалоспорины). При со+вместном применении пентоксифил+лина и непрямых антикоагулянтов (антагонисты витамина К) в постмар+кетинговых исследованиях отмеча+лись случаи усиления антикоагулян+тного действия (риск развития кро+вотечений). Поэтому в начале приема пентоксифиллина или изменении его дозы рекомендуется контролировать степень выраженности антикоагу+лянтного действия у пациентов, при+нимающих данную комбинацию пре+паратов, например проводить регу+лярный контроль МНО.

С циметидином. Циметидин повыша+ет концентрацию пентоксифиллина и активного метаболита I в плазме кро+

ви (риск возникновения побочных реакций).

С другими ксантинами. Совместное назначение с другими ксантинами может приводить к чрезмерному нервному возбуждению.

С гипогликемическими средствами (инсулин и гипогликемические средства для приема внутрь). Гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь может усиливаться при одновременном применении пентоксифиллина (повышенный риск развития гипогликемии). Необходим строгий контроль состояния таких пациентов, включая регулярный гликемический контроль.

С теофиллином. У некоторых пациентов при одновременном применении пентоксифиллина и теофиллина отмечается увеличение концентрации теофиллина. В дальнейшем это может привести к увеличению или усилению побочных действий, связанных с теофиллином.

С ципрофлоксацином. У некоторых пациентов при одновременном применении пентоксифиллина и ципрофлоксацина отмечается увеличение концентрации пентоксифиллина в плазме крови. В дальнейшем это может приводить к увеличению или усилению побочных действий, связанных с применением данной комбинации.

С ингибиторами агрегации тромбоцитов. При одновременном применении пентоксифиллина с ингибиторами агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НПВП (кроме селективных ингибиторов ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамол) возможно развитие аддитивного действия, увеличивающего риск развития кровотечения. Поэтому из-за риска развития кровотечения следует с осторожностью применять пентоксифиллин одновременно с вышеперечисленными ингибиторами агрегации тромбоцитов (см. *«С осторожностью»*).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* слабость, потливость, тошнота, цианоз, головокружение, снижение АД, тахикардия, обморочное состояние, сонливость или возбуждение, аритмия, гипертермия, арефлексия, потеря сознания, тонико-клонические судороги, признаки желудочно-кишечного кровотечения (рвота типа кофейной гущи).

Лечение: симптоматическое, особое внимание должно быть направлено на поддержание АД и функции дыхания. Судорожные припадки снимают введением диазепама.

При появлении первых признаков передозировки (повышенная потливость, тошнота, цианоз) немедленно прекращают прием препарата. Обеспечивают более низкое положение головы и верхней части туловища.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение следует проводить под контролем АД. У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства, назначение больших доз может вызвать выраженную гипогликемию (может потребоваться коррекция доз гипогликемических средств и проведение гликемического контроля).

При назначении препарата Трентал® одновременно с антикоагулянтами необходим контроль показателей свертывания крови. У пациентов, недавно перенесших оперативное вмешательство, необходим регулярный контроль Hb и гематокрита.

Пациентам с низким и нестабильным АД необходимо уменьшить дозу препарата Трентал®. У пожилых пациентов может потребоваться уменьшение дозы пентоксифиллина (повышение биодоступности и снижение скорости выведения).

Безопасность и эффективность пентоксифиллина у детей изучены недостаточно.

Курение может снижать терапевти+ческую эффективность препарата.
Совместимость раствора пентокси+филлина с инфузионным раствором следует проверять в каждом конкрет+ном случае. При проведении в/в ин+фузий пациент должен находиться в положении лежа.
Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься потенциально опасными видами деятельности. Учитывая воз+можные побочные эффекты (напри+мер головокружение), следует со+блюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях потенциа+льно опасными видами деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл.* По 5 мл в ампулах прозрачного стекла (тип 1) с точкой разлома. По 5 амп. в пластиковой контурной ячейковой упаковке без покрытия (поддон). По 1 поддону помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ТРЕНТАЛ® (TRENTAL®)

Пентоксифиллин* **498**

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

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, растворимой в кишечнике . . . . 1 табл.
активное вещество:
пентоксифиллин . . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: лактоза — 20 мг; крахмал — 30 мг; тальк — 8,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,5 мг; магния стеарат — 1 мг
оболочка пленочная: метакриловой кислоты сополимер — 11,45 мг; натрия гидроксид — 0,168 мг; макрогол (полиэтиленгликоль) 8000 — 1,4 мг; тальк — 0,388 мг; титана диоксид (Е171) — 1,272 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 100 мг:* круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной кишечнорастворимой оболочкой белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Сосудорасширяющее, антиагрегационное, улучшающее микроциркуляцию, нормализующее реологические свойства крови.*

ПОКАЗАНИЯ

- окклюзионная болезнь периферических артерий атеросклеротического или диабетического генеза (например перемежающаяся хромота, диабетическая ангиопатия);
- трофические нарушения кровообращения (например трофические язвы голеней, гангрена);
- нарушения мозгового кровообращения (последствия церебрального атеросклероза, в т.ч. снижение концентрации внимания, головокружение, ухудшение памяти), ишемические и постинсультные состояния;
- нарушения кровообращения в сетчатой и сосудистой оболочке глаза;
- отосклероз, дегенеративные изменения на фоне патологии сосудов внутреннего уха и снижения слуха.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или любому из компонентов препарата;
- массивные кровотечения (риск усиления кровотечения);
- обширные кровоизлияния в сетчатую оболочку глаза (риск усиления кровотечения);
- кровоизлияния в головной мозг;
- острый инфаркт миокарда;
- непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (в связи с наличием в составе препарата лактозы);

- беременность (недостаточно данных);
- период грудного вскармливания (недостаточно данных);
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью:

- тяжелые нарушения ритма сердца (риск ухудшения аритмии);
- артериальная гипотензия (риск дальнейшего снижения АД, см. «Способ применения и дозы»);
- хроническая сердечная недостаточность;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- нарушенная функция почек (Cl креатинина <30 мл/мин) (риск кумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов, см. «Способ применения и дозы»);
- тяжелые нарушения функции печени (риск кумуляции и повышенный риск побочных эффектов, см. «Способ применения и дозы»);
- недавно перенесенные оперативные вмешательства;
- повышенный риск кровоточений (например при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений, см. «Взаимодействие»);
- одновременное применение с антикоагулянтами (в т.ч. непрямыми антикоагулянтами (антагонисты витамина К), см. «Взаимодействие»);
- одновременное применение с ингибиторами агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НПВП (кроме селективных ингибиторов ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамол, см. «Взаимодействие»);
- одновременное применение с гипогликемическими средствами (инсулин и гипогликемические средства для приема внутрь, см. «Взаимодействие»);

табл. п.п.о. кишечнораствор. 100 мг, бл. 15, пач. картон. 4
Трентал®

- одновременное применение с ципрофлоксацином (см. «Взаимодействие»);
- одновременное применение с теофиллином (см. «Взаимодействие»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат Трентал® противопоказан к применению при беременности (т.к. недостаточно данных).

Пентоксифиллин проникает в грудное молоко в незначительных количествах. При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание (учитывая отсутствие опыта применения).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* проглатывая целиком, во время или сразу после приема пищи, запивая достаточным количеством воды.

Дозировка устанавливается врачом в соответствии с индивидуальными особенностями больного.

Обычная доза — по 1 табл. препарата Трентал® 100 мг 3 раза в сутки с последующим медленным повышением дозы до 200 мг 2–3 раза в сутки. Мак+

симальная разовая доза — 400 мг; максимальная суточная — 1200 мг.

У пациентов с нарушенной функцией почек (Cl креатинина ниже 30 мл/мин) дозировка может быть снижена до 1–2 табл./сут.

Уменьшение дозы с учетом индивидуальной переносимости необходимо у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.

Лечение может быть начато малыми дозами у пациентов с низким АД, а также у лиц, находящихся в группе риска ввиду возможного снижения АД (пациенты с тяжелой формой ИБС или гемодинамически значимыми стенозами сосудов головного мозга). В этих случаях доза может быть увеличена только постепенно.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Ниже представлены побочные реакции, которые отмечались в клинических исследованиях и при постмаркетинговом применении препарата (частота неизвестна).

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, асептический менингит, судороги.

Нарушения психики: ажитация, нарушение сна, тревога.

Со стороны сердца: тахикардия, аритмия, снижение АД, стенокардия.

Со стороны сосудов: приливы крови к кожным покровам, кровотечения (в т.ч. кровотечения из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудка, кишечника).

Со стороны пищеварительной системы: ксеростомия (сухость полости рта), анорексия, атония кишечника, чувство давления и переполнения в области желудка, тошнота, рвота, диарея, запор, гиперсаливация (повышенное слюноотделение).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: внутрипеченочный холестаз, повышение активности печеночных трансаминаз, повышение активности ЩФ.

Со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения/нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения, гипофибриногенемия.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения, скотома.

Со стороны кожи и подкожный тканей: кожный зуд, кожная сыпь, эритема (покраснение кожи), крапивница, повышенная ломкость ногтей, отеки.

Со стороны иммунной системы: анафилактические/анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, анафилактический шок, бронхоспазм.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *С гипотензивными средствами.* Пентоксифиллин повышает риск развития артериальной гипотензии при одновременном применении с гипотензивными средствами (например ингибиторы АПФ) или другими ЛС, обладающими потенциальным антигипертензивным эффектом (например нитраты).

С ЛС, влияющими на свертывающую систему крови. Пентоксифиллин может усиливать действие ЛС, влияющих на свертывающую систему крови (прямые и непрямые антикоагулянты, тромболитики, антибиотики, такие как цефалоспорины). При совместном применении пентоксифиллина и непрямых антикоагулянтов (антагонисты витамина К) в постмаркетинговых исследованиях отмечались случаи усиления антикоагулянтного действия (риск развития кровотечений). Поэтому в начале приема пентоксифиллина или изменении его дозы рекомендуется контролировать степень выраженности антикоагулянтного действия у пациентов, принимающих данную комбинацию препаратов, например проводить регулярный контроль МНО.

С циметидином. Циметидин повышает концентрацию пентоксифиллина и активного метаболита I в плазме крови (риск возникновения побочных реакций).

С другими ксантинами. Совместное назначение с другими ксантинами может приводить к чрезмерному нервному возбуждению.

С гипогликемическими средствами (инсулин и гипогликемические средства для приема внутрь). Гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь может усиливаться при одновременном применении пентоксифиллина (повышенный риск развития гипогликемии). Необходим строгий контроль состояния таких пациентов, включая регулярный гликемический контроль.

С теофиллином. У некоторых пациентов при одновременном применении пентоксифиллина и теофиллина отмечается увеличение концентрации теофиллина. В дальнейшем это может привести к увеличению или усилению побочных действий, связанных с теофиллином.

С ципрофлоксацином. У некоторых пациентов при одновременном применении пентоксифиллина и ципрофлоксацина отмечается увеличение концентрации пентоксифиллина в плазме крови. В дальнейшем это может приводить к увеличению или усилению побочных действий, связанных с применением данной комбинации.

С ингибиторами агрегации тромбоцитов. При одновременном применении пентоксифиллина с ингибиторами агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НПВП (кроме селективных ингибиторов ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамол) возможно развитие потенциального аддитивного действия, увеличивающего риск развития кровотечения. Поэтому из-за риска развития кровотечения следует с осторожностью применять пентоксифиллин одновременно с вышеперечисленными ингибиторами агрегации тромбоцитов (см. *«С осторожностью»*).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* головокружение, тошнота, рвота типа кофейной гущи, падение АД, тахикардия, аритмия, покраснение кожных покровов, потеря сознания, озноб, арефлексия, тонико-клонические судороги.

Лечение: симптоматическое. В случае возникновения описанных выше нарушений необходимо срочно обратиться к врачу. При появлении первых признаков передозировки (потливость, тошнота, цианоз) немедленно прекращают прием препарата. Если препарат принят недавно, следует обеспечить меры, направленные на предотвращение дальнейшего всасывания препарата путем его выведения (промывание желудка) или замедления всасывания (например прием активированного угля). Особое внимание должно быть направлено на поддержание АД и функции дыхания. При судорожных припадках вводят диазепам. Специфический антидот неизвестен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение следует проводить под контролем АД.

У пациентов сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства, назначение больших доз может вызвать выраженную гипогликемию (может потребоваться коррекция доз гипогликемических средств и проведение гликемического контроля).

При назначении препарата Трентал® одновременно с антикоагулянтами необходим контроль показателей свертывающей системы крови.

У пациентов, недавно перенесших оперативное вмешательство, необходим регулярный контроль уровня Hb и гематокрита.

Пациентам с низким и нестабильным АД необходимо уменьшить дозу пентоксифиллина.

У пожилых людей может потребоваться уменьшение дозы (повышение биодоступности и снижение скорости выведения).

Безопасность и эффективность пентоксифиллина у детей изучены недостаточно.

Курение может снижать терапевтическую эффективность препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься потенциально опасными видами деятельности. Учитывая возможные побочные эффекты (например головокружение), следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях потенциально опасными видами деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой, 100 мг.* По 10 или 15 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 6 бл. по 10 табл. или по 4 бл. по 15 табл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ТРЕНТАЛ® 400 (TRENTAL® 400)

Пентоксифиллин* **498**

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

СОСТАВ

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

активное вещество:

пентоксифиллин . . . . . 400 мг

вспомогательные вещества: повидон — 10 мг; гиэтеллоза (гидроксиэтилцеллюлоза) — 140 мг; тальк — 12,5 мг; магния стеарат — 2,5 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза — 10,902 мг; титана диоксид (Е171) — 2,68 мг; тальк — 0,82 мг; макрогол 8000 — 0,55 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. С одной стороны таблетки — гравировка «АТА».

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Вазодилатирующее.*

ПОКАЗАНИЯ

- окклюзионная болезнь периферических артерий атеросклеротического генеза (например перемежающаяся хромота, диабетическая ангиопатия);
- трофические нарушения (например трофические язвы голеней, гангрена);
- нарушения мозгового кровообращения (последствия церебрального атеросклероза, как например снижение концентрации внимания, головокружение, ухудшение памяти), ишемические и постинсультные состояния;
- нарушения кровообращения в сетчатой и сосудистой оболочке глаза;
- отосклероз, дегенеративные изменения на фоне патологии сосудов внутреннего уха и снижения слуха.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к пентоксифиллину, другим метилксантинам или любому вспомогательному веществу препарата;
- массивные кровотечения (риск усиления кровотечения);
- обширные кровоизлияния в сетчатку глаза (риск усиления кровотечения);
- кровоизлияние в головной мозг;
- острый инфаркт миокарда;
- беременность (недостаточно данных);
- период лактации (недостаточно данных);
- возраст до 18 лет.

С осторожностью

- тяжелые нарушения ритма сердца (риск ухудшения аритмии);
- артериальная гипотензия (риск дальнейшего снижения АД — см. «Способ применения и дозы»);

- хроническая сердечная недостаточность;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- нарушенная функция почек (Cl креатинина ниже 30 мл/мин) (риск кумуляции и повышенный риск развития побочных эффектов, см. «Способ применения и дозы»);
- тяжелые нарушения функции печени (риск аккумуляции и повышенный риск побочных эффектов, см. «Способ применения и дозы»);
- состояние после недавно перенесенного оперативного вмешательства;
- повышенный риск развития кровотечений (например при нарушениях в системе свертывания крови (риск развития более тяжелых кровотечений — см. «Взаимодействие»);
- одновременный прием с теофиллином;
- одновременное применение с антикоагулянтами (в т.ч. непрямыми антикоагулянтами (антагонистами витамина К — см. «Взаимодействие»);
- одновременное применение с ингибиторами агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НПВП (кроме селективных ингибиторов ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамол — см. «Взаимодействие»);
- одновременное применение с гипогликемическими средствами (инсулином и гипогликемическими средствами для приема внутрь — см. «Взаимодействие»);
- одновременное применение с ципрофлоксацином (см. «Взаимодействие»).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат Трентал® 400 не рекомендуется к применению при беременности (т.к. недостаточно данных).

табл. пролонг. действия п.п.о. 400 мг, бл. 10, пач. картон. 2, 6
Трентал® 400

Пентоксифиллин проникает в грудное молоко в незначительных количествах. При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание (учитывая отсутствие опыта применения).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* проглатывая целиком, во время или сразу после приема пищи, запивая достаточным количеством воды. Дозировка устанавливается врачом в соответствии с индивидуальными особенностями больного.

Обычная доза — 1 табл. препарата Трентал® 400 2 или 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза — 1200 мг.

У пациентов с нарушенной функцией почек (Cl креатинина ниже 30 мл/мин) дозировка может быть снижена до 1–2 табл./сут.

Уменьшение дозы, с учетом индивидуальной переносимости, необходимо у пациентов с тяжелым нарушением функции печени.

Лечение может быть начато малыми дозами у пациентов с низким АД, а также у лиц, находящихся в группе риска ввиду возможного снижения

АД (пациенты с тяжелой формой ИБС или гемодинамически значимым стенозом сосудов головного мозга). В этих случаях доза может быть увеличена только постепенно.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Ниже представлены побочные реакции, которые отмечались в клинических исследованиях и при постмаркетинговом применении препарата (частота неизвестна).

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, асептический менингит, судороги.

Нарушения психики: ажитация, нарушения сна, тревога.

Со стороны сердца: тахикардия, аритмия, снижение АД, стенокардия.

Со стороны сосудов: приливы крови к кожным покровам, кровотечения (в т.ч. кровотечения из сосудов кожи, слизистых оболочек, желудка, кишечника).

Со стороны пищеварительной системы: ксеростомия (сухость полости рта), анорексия, атония кишечника, чувство давления и переполнения в области желудка, тошнота, рвота, диарея, запор, гиперсаливация (повышенное слюноотделение).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: внутрипеченочный холестаз, повышение активности печеночных трансаминаз, повышение активности ЩФ.

Со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения/нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения, гипофибриногенемия.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения, скотома.

Со стороны кожи и подкожных тканей: кожный зуд + кожная сыпь, эритема (покраснение кожи), крапивница, повышенная ломкость ногтей, отеки.

Со стороны иммунной системы: анафилактические/анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, анафилактический шок, бронхоспазм.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Гипотензивные средства.* Пентоксифиллин повышает риск развития артериальной гипотензии при одновременном применении с гипотензивными средствами (например ингибиторы АПФ) или другими ЛС, обладающими потенциальным антигипертензивным эффектом (например нитраты).

ЛС, влияющие на свертывающую систему крови. Пентоксифиллин может усиливать действие ЛС, влияющих на свертывающую систему крови (прямые и непрямые антикоагулянты, тромболитики, антибиотики, такие как цефалоспорины).

При совместном применении пентоксифиллина и непрямых антикоагулянтов (антагонисты витамина К) в постмаркетинговых исследованиях отмечались случаи усиления антикоагулянтного действия (риск развития кровотечений). Поэтому в начале приема пентоксифиллина или изменении его дозы рекомендуется контролировать степень выраженности антикоагулянтного действия у пациентов, принимающих данную комбинацию препаратов, например проводить регулярный контроль МНО.

Циметидин. Циметидин повышает концентрацию пентоксифиллина и активного метаболита I в плазме крови (риск возникновения побочных реакций).

Другие ксантины. Совместное назначение с другими ксантинами может приводить к чрезмерному нервному возбуждению.

Гипогликемические средства (инсулины и гипогликемические средства для приема внутрь). Гипогликемическое действие инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь может усиливаться при одновременном применении пентоксифиллина (повышенный риск разви-

тия гипогликемии). Необходим строгий контроль состояния таких пациентов, включая регулярный гликемический контроль.

Теофиллин. У некоторых пациентов при одновременном применении пентоксифиллина и теофиллина отмечается увеличение концентрации теофиллина. В дальнейшем это может приводить к увеличению или усилению побочных действий, связанных с теофиллином.

Ципрофлоксацин. У некоторых пациентов при одновременном применении пентоксифиллина и ципрофлоксацина отмечается увеличение концентрации пентоксифиллина в плазме крови. В дальнейшем это может приводить к увеличению или усилению побочных действий, связанных с применением данной комбинации.

Ингибиторы агрегации тромбоцитов. При одновременном применении пентоксифиллина с ингибиторами агрегации тромбоцитов (клопидогрел, эптифибатид, тирофибан, эпопростенол, илопрост, абциксимаб, анагрелид, НПВП (кроме селективных ингибиторов ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота, тиклопидин, дипиридамол) возможно развитие потенциального аддитивного действия, увеличивающего риск развития кровотечения. Поэтому из-за риска развития кровотечения следует с осторожностью применять пентоксифиллин одновременно с вышеперечисленными ингибиторами агрегации тромбоцитов (см. «С осторожностью»).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* головокружение, тошнота, рвота (типа кофейной гущи), падение АД, тахикардия, аритмия, покраснение кожных покровов, потеря сознания, озноб, арефлексия, тонико-клонические судороги. В случае возникновения описанных выше нарушений необходимо срочно обратиться к врачу.

Лечение: симптоматическое. Судорожные припадки снимают введением диазепама. При появлении первых признаков передозировки (головокружение, тошнота, цианоз) немедленно прекращают прием препарата. Если препарат принят недавно, следует обеспечить меры, направленные на предотвращение дальнейшего всасывания препарата путем его выведения (промывание желудка) или замедления всасывания (например прием активированного угля). Особое внимание должно быть направлено на поддержание АД и функции дыхания. При судорожных припадках вводят диазепам. Специфический антидот неизвестен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение следует проводить под контролем АД.

У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства, назначение больших доз пентоксифиллина может вызвать выраженную гипогликемию (может потребоваться коррекция доз гипогликемических средств и проведение гликемического контроля).

При назначении препарата Трентал® 400 одновременно с антикоагулянтами необходим контроль показателей свертывающей системы крови.

У пациентов, недавно перенесших оперативное вмешательство, необходим регулярный контроль гемоглобина и гематокрита.

Пациентам с низким и нестабильным АД необходимо уменьшить дозу пентоксифиллина.

У пожилых пациентов может потребоваться уменьшение дозы пентоксифиллина (повышение биодоступности и снижение скорости выведения).

Безопасность и эффективность пентоксифиллина у детей изучены недостаточно.

Курение может снижать терапевтическую эффективность препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься потенциально опасными видами деятельности. Учитывая возможные побочные эффекты (например, головокружение), следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях потенциально опасными видами деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг.* По 10 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 2 или 6 бл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ТРИГАН-Д (TRIGAN-D)

Дицикловерин + Парацетамол* 250

Cadila Pharmaceuticals (Индия)

СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.

активные вещества:

парацетамол. . . . . 500 мг

дицикловерина гидрохлорид . . . . . 20 мг

вспомогательные вещества: крахмала натрия гликолят; крахмал маисовый; МКЦ; повидон; кремния диоксид коллоидный (аэросил); магния стеарат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белого цвета круглые, плоские гладкие таблетки со скошенными краями и риской на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Спазмолитическое, анальгезирующее, жаропонижающее.*

ПОКАЗАНИЯ

- спазм гладкой мускулатуры внутренних органов — кишечная, печеночная и почечная колика, альгодисменорея;
- головная, зубная, мигренозная боль, невралгия, миалгия;
- инфекционно-воспалительные заболевания, сопровождающиеся лихорадкой.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к парацетамолу и дицикловерину;
- обструктивные заболевания кишечника, желчных и мочевыводящих путей;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (фаза обострения), рефлюкс-эзофагит;
- гиповолемический шок;
- миастения *gravis*;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст (до 15 лет).

С осторожностью: выраженные нарушения функции печени или почек; генетическое отсутствие глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; заболевания крови; глаукома; доброкачественная гипербилирубинемия (в т.ч. синдром Жильбера); вирусный гепатит; алкогольное поражение печени; алкоголизм; пожилой возраст.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь* взрослым и детям старше 15 лет по 1 табл. 2–3 раза в сутки. Максимальная разовая доза для взрослых составляет 2 табл., суточная — 4 табл. Продолжительность приема без консультации с врачом — не более 5 дней при назначении в качестве обезболивающего средства и 3 дней — в качестве жаропонижающего средства.

При продолжительном применении препарата необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени.

Не следует превышать суточную дозу; ее увеличение или более продолжительное лечение возможно только под наблюдением врача, т.к. передозировка препарата может вызвать печеночную недостаточность.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ:* сухость во рту, потеря вкусовых ощущений, снижение аппетита, боль в эпигастрии, запоры, повыше-

ние активности печеночных фермен+тов, как правило, без развития желту+хи, гепатонекроз (дозозависимый эф+фект).

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, отек Квинке, муль+тиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некро+лиз (синдром Лайелла).

Со стороны ЦНС (обычно развивает+ся при приеме высоких доз): сонли+вость, головокружение, психомотор+ное возбуждение и нарушение ориен+тации.

Со стороны эндокринной системы: ги+погликемия, вплоть до гипогликеми+ческой комы.

Со стороны органов кроветворения: анемия, метгемоглобинемия (цианоз, одышка, боли в сердце), гемолитиче+ская анемия (особенно у больных с дефицитом глюко-6-фосфатдегидро+геназы).

Со стороны мочеполовой системы: пиурия, задержка мочи, интерстици+альный нефрит, снижение потенции, папиллярный некроз.

Со стороны органов зрения: мидриаз, нечеткость зрительного восприятия, паралич аккомодации, повышение ВГД.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Действие ди+цикловерина усиливают амантадин, антиаритмические препараты 1-го класса, антипсихотические средства, бензодиазепины, ингибиторы МАО, наркотические анальгетики, нитраты и нитриты, симпатомиметические препараты, трициклические антидеп+рессанты.

Дицикловерин увеличивает концент+рацию дигоксина в крови (вследствие замедления опорожнения желудка).

Стимуляторы микросомального окисления в печени (фенитоин, эта+нол, барбитураты, рифампицин, фе+нилбутазон, трициклические анти+депрессанты) увеличивают продук+цию гидроксилированных активных

табл., бл. 10, пач. картон. 2
Триган-Д

метаболитов, что обусловливает воз+можность развития тяжелых интокси+каций при небольших передозиров+ках парацетамола.

Адреностимуляторы, а также другие препараты с антихолинергическим действием увеличивают риск разви+тия побочных эффектов.

Ингибиторы микросомального окис+ления (циметидин) снижают риск ге+патотоксического действия.

Снижает эффективность уриказури+ческих препаратов.

Парацетамол повышает эффектив+ность непрямых антикоагулянтов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* та+хикардия, тахипноэ, лихорадка, воз+буждение, судороги, эпигастральная боль, снижение аппетита, анемия, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, метге+моглобинемия, панцитопения, нефро+токсичность (папиллярный некроз), гепатонекроз.

Лечение: прекратить прием препара+та, сделать промывание желудка, на+значить адсорбенты, средства, увели+чивающие образование глутатиона

(ацетилцистеин в/в) и усиливающие реакции конъюгации (метионин внутрь).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. С осторожностью и под контролем врача следует применять препарат больным с нарушенной функцией печени или почек одновременно с другими противовоспалительными и обезболивающими средствами, а также с антикоагулянтами и препаратами, влияющими на ЦНС.

При приеме метоклопрамида, домперидона или колестирамина также необходимо проконсультироваться с врачом.

Парацетамол искажает показатели лабораторных исследований при количественном определении содержания мочевой кислоты и глюкозы в плазме.

Во избежание токсического поражения печени парацетамол не следует сочетать с приемом алкогольных напитков, а также принимать лицам, склонным к хроническому употреблению алкоголя. Риск развития повреждений печени возрастает у больных с алкогольным гепатозом.

Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени.

Влияние на способность управлять транспортом и заниматься потенциально опасными видами деятельности. При применении препарата следует воздержаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации и быстроты психомоторных реакций (включая управление транспортными средствами и др.).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки*. По 10 шт. в ПВХ/алюминиевом блистере или алюминиевом стрипе. 1, 2 бл. или 10 стрипов упакованы в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ФАЙКОМПА® (FYCOMPA®)

Перампанел* *498*

Eisai

СОСТАВ

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

активное вещество: перампанел (в пересчете на безводное вещество) . . . . . 2/4/6/8/10/12 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 78,5/157/151/149/147/145 мг; гипролоза низкозамещенная; повидон; МКЦ; магния стеарат

оболочка пленочная: гипромеллоза 2910; тальк; макрогол 8000; титана диоксид; краситель железа оксид желтый (для дозировок 2/10 мг); краситель железа оксид красный (для дозировок 2/4/6/8 мг); краситель железа оксид черный (для дозировки 8 мг); индигокармин (для дозировок 10/12 мг)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг:* оранжевые круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «Є 275» на одной стороне и «2» на другой стороне.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 4 мг: красно-оранжевые круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «Є 277» на одной стороне и «4» на другой стороне.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 6 мг: розовые круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «Є 294» на одной стороне и «6» на другой стороне.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг: серо-розовые круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «Є

295» на одной стороне и «8» на другой стороне.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг: серо-зеленые круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «Є 296» на одной стороне и «10» на другой стороне.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 12 мг: голубые круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «Є 297» на одной стороне и «12» на другой стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоэпилептическое.*

ПОКАЗАНИЯ. В составе дополнительной терапии:

- лечение парциальных приступов у пациентов с эпилепсией в возрасте от 12 лет и старше при наличии или отсутствии вторично-генерализованных приступов;
- лечение первично генерализованных тонико-клонических приступов у пациентов с идиопатической генерализованной эпилепсией в возрасте от 12 лет и старше.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к перампанелу или любому из вспомогательных веществ препарата;
- непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или глюко-зо-галактозная мальабсорбция;
- тяжелая почечная или печеночная недостаточность;
- пациенты, находящиеся на гемодиализе;
- беременность;
- период лактации;
- дети младше 12 лет (данные по эффективности и безопасности отсутствуют).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Женщинам с сохраненным детородным потенциалом, не использующим методы контрацепции, прием препарата Файкомпа® рекомендуется только в случае крайней необходимости.

табл. п.п.о. 8 мг, бл. 14, пач. картон. 2
Файкомпа®

Данные по применению перампанела у беременных существенно ограничены (<300 случаев). Исследования на животных не выявили тератогенного эффекта, но показали эмбриотоксичность в дозах, токсичных для материнского организма. В качестве меры предосторожности рекомендуется избегать применения препарата Файкомпа® при беременности.

В исследованиях на животных было показано, что перампанел и/или его метаболиты выделяются с грудным молоком. Неизвестно, выделяется ли перампанел с грудным молоком у человека, поэтому риск для ребенка нельзя исключить.

Учитывая преимущества как грудного вскармливания для ребенка, так и терапии для женщины, необходимо либо прекратить грудное вскармливание, либо воздержаться от приема/прекратить прием препарата Файкомпа® в период грудного вскармливания.

В исследованиях на животных было показано, что в высоких дозах (30 мг/кг) перампанел продлевает и нарушает регулярность эстрального

цикла, однако эти изменения не влияли на фертильность и раннее развитие плода. Влияние на мужскую фертильность не обнаружено. Эффект перампанела на фертильность человека не изучался.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, перед *сном*, независимо от приема пищи, 1 раз в день.

Таблетку необходимо проглатывать *целиком*, запивая 1 стаканом воды, не льзя жевать, крошить или разламывать, потому что таблетка не может быть аккуратно разделена, т.к. на ней нет риски.

Парциальные приступы. Было показано, что препарат Файкомпа® в суточных дозах от 4 до 12 мг эффективен при лечении парциальных эпилептических приступов. Прием препарата Файкомпа® следует начинать с дозы 2 мг/сут. Доза может быть увеличена в зависимости от клинического ответа и переносимости, с шагом 2 мг не чаще чем 1 раз в неделю, до 4–8 мг/сут. В зависимости от индивидуального клинического ответа и переносимости препарата в дозе 8 мг/сут, возможно дальнейшее повышение дозы препарата Файкомпа® до 12 мг/сут, с шагом 2 мг не чаще чем 1 раз в неделю.

У пациентов, одновременно получающих ПЭП, не уменьшающие $T_{1/2}$ перампанела, подбор дозы перампанела должен происходить с 2-недельными интервалами. У пациентов, одновременно получающих ПЭП, уменьшающие $T_{1/2}$ перампанела, следует увеличивать дозу перампанела 1 раз в неделю (см. «Взаимодействие»).

Первично генерализованные тонико-клонические приступы. Было показано, что препарат Файкомпа® в суточных дозах до 8 мг эффективен при лечении первично генерализованных тонико-клонических приступов. Некоторым пациентам могут быть показаны более высокие дозы (до 12 мг/сут). Прием препарата следует начинать с дозы 2 мг/сут. Доза может быть увеличена в зависимости от клинического ответа и переносимости с шагом 2 мг (1 раз в неделю либо 1 раз в 2 нед с учетом $T_{1/2}$ препарата) до 8 мг/сут.

В зависимости от индивидуального клинического ответа и переносимости препарата в дозе 8 мг/сут, возможно дальнейшее повышение дозы до 12 мг/сут.

У пациентов, одновременно получающих ПЭП, не уменьшающие $T_{1/2}$ перампанела, титрация дозы перампанела должна происходить с 2-недельными интервалами. У пациентов, одновременно получающих ПЭП, уменьшающие $T_{1/2}$ перампанела, следует титровать (увеличивать) дозу перампанела 1 раз в неделю (см. «Взаимодействие»).

Несмотря на то что перампанел обладает длительным $T_{1/2}$, рекомендуется, как и для других ПЭП, отменять его постепенно, чтобы минимизировать вероятность повышения частоты приступов.

Однократный пропуск приема препарата. В связи с тем, что перампанел имеет достаточно длительный $T_{1/2}$, пациент должен выждать и принять следующую запланированную дозу в соответствии с согласованной схемой приема препарата.

В случае если пропущен прием более 1 дозы (общая продолжительность без препарата менее чем 5 $T_{1/2}$: 3 нед — для пациентов, не получающих ПЭП, изменяющих метаболизм перампанела и 1 нед — для пациентов, получающих ПЭП, изменяющих метаболизм перампанела), следует рассмотреть вопрос о возобновлении приема препарата в последней принимаемой дозе.

Если пациент прервал прием препарата на срок более чем 5 $T_{1/2}$, необходимо следовать рекомендациям как при инициации лечения.

Особые группы пациентов

Дети младше 12 лет. Безопасность и эффективность перампанела у детей

младше 12 лет не установлена (см. «Противопоказания»).

Пожилой возраст (старше 65 лет). В клинических исследованиях препарата Файкомпа® участвовало недостаточное количество пациентов с эпилепсией старше 65 лет для оценки различий с более молодыми пациентами. Анализ информации по безопасности у больных, принимавших перампанел, не выявил различий в профиле безопасности в зависимости от возраста. Эти данные подтверждают, что коррекция дозы перампанела в зависимости от возраста не требуется. У пожилых больных перампанел нужно применять с осторожностью (см. «Взаимодействие», «Особые указания»).

Почечная недостаточность. При почечной недостаточности легкой степени коррекция дозы перампанела не требуется. Применение препарата Файкомпа® у пациентов со среднетяжелой и тяжелой почечной недостаточностью или пациентов, находящихся на гемодиализе, не рекомендуется (см. «Противопоказания»).

Печеночная недостаточность. Повышение дозы у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени, как и у других пациентов, производится в зависимости от клинического ответа и переносимости. Поскольку при печеночной недостаточности легкой и средней степени $T_{1/2}$ перампанела удлиняется, минимальный временной интервал перед каждым повышением дозы должен составлять 2 нед, а максимальная доза — не превышать 8 мг/сут. Применение при тяжелой печеночной недостаточности не рекомендуется (см. «Противопоказания»).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Среди 1639 пациентов с парциальными приступами, получавших перампанел во всех проведенных клинических исследованиях, 1147 принимали препарат в течение 6 мес и 703 — более 12 мес.

В контролируемых и неконтролируемых исследованиях с участием пациентов с первично генерализованными тонико-клоническими приступами 68 пациентов принимали перампанел в течение 6 мес и 36 пациентов — на протяжении более 12 мес.

Нежелательные реакции, приводившие к выходу пациентов из исследований

Нежелательные реакции, приводившие к выходу пациентов с парциальными приступами из контролируемых исследований III фазы, отмечались в 1,7; 4,2 и 13,7% случаев у пациентов, получавших перампанел соответственно в дозах 4, 8 и 12 мг/сут, и в 1,4% — у пациентов, получавших плацебо. Чаще всего причинами выхода из исследований являлись головокружение и сонливость (с частотой более 1% и чаще, чем в группе плацебо).

В контролируемом клиническом исследовании III фазы с участием пациентов с первично генерализованными тонико-клоническими приступами нежелательные реакции, приводившие к выходу пациентов из исследования, отмечались у 4,9% пациентов в группе перампанела и у 1,2% в группе плацебо. Нежелательной реакцией, наиболее часто приводившей к выходу из исследования, было головокружение (с частотой более 2% и чаще, чем в группе плацебо).

Ниже перечислены нежелательные явления, отмечавшиеся при применении перампанела, согласно систем+но-органным классам и частоте их встречаемости. Для оценки частоты возникновения нежелательных явлений применяется следующая классификация: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100).

В пределах каждой категории частоты нежелательные реакции представлены в порядке снижения степени тяжести.

Таблица 1

Системы органов и состояния	Очень часто	Часто	Нечасто
Со стороны питания и обмена веществ		Снижение аппетита, повышение аппетита	
Нарушения психики		Агрессия, гнев, беспокойство, спутанность сознания	Суицидальное мышление, попытка суицида
Со стороны нервной системы	Головокружение, сонливость	Атаксия, дизартрия, нарушение равновесия, повышенная раздражительность	
Со стороны органа зрения		Диплопия, нечеткость зрения	
Со стороны органов слуха и лабиринтные нарушения		Центральное головокружение	
Со стороны ЖКТ		Тошнота	
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани		Боль в спине	
Общие нарушения		Нарушение походки, утомляемость	
Лабораторные и инструментальные данные		Повышение массы тела	
Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций		Падения	

Подростки. На основании данных клинических исследований у 196 подростков, можно ожидать, что частота, характер и выраженность нежелательных реакций у подростков те же, что и у взрослых, за исключением агрессии, которая чаще проявлялась у подростков, чем у взрослых.

Извещение о нежелательных реакциях. Крайне важно извещать о нежелательных реакциях, возникших во время пострегистрационного применения лекарственного препарата. Это позволит контролировать соотношение пользы и риска при его применении. Просьба медицинским работникам извещать о возникновении любых нежелательных реакций по адресу, указанному в описании.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат Файкомпа® не является мощным индуктором или ингибитором изоферментов цитохрома P450 или изофермента UGT.

Пероральные контрацептивные средства

В дозе 12 мг/сут (но не 4 или 8 мг/сут) перампанел снижает C_{max} и AUC левоноргестрела приблизительно на 40%. Перампанел в суточной дозе 12 мг не оказывает влияние на AUC этинилэстрадиола, но снижает его C_{max} на 18%. Пациенткам, принимающим препарат Файкомпа® в суточной дозе 12 мг, следует учитывать вероятность снижения эффективности прогестагенсодержащих контрацептивных средств, содержащих левоноргестрел, и использовать дополнительные методы контрацепции (внутриматочные средства или презервативы).

Взаимодействие с другими ПЭП

Потенциальное взаимодействие препарата Файкомпа® (при однократном приеме суточной дозы до 12 мг) и других ПЭП было оценено на основе данных клинических исследований и популяционного фармакокинетического анализа сводных данных 4 исследований III фазы, включавших па-

циентов с парциальными и первично генерализованными тонико-клони+ческими приступами. Эффект данно+го взаимодействия на C_{ss} ПЭП приве+ден в таблице 2.

Таблица 2

Совместно применяе-мый ПЭП	Влияние ПЭП на концентрацию пре-парата Файкомпа®	Влияние препа-рата Файком-па® на концент-рацию ПЭП
Карбамазе-пин	Снижение на в 2,75 раза	Снижение ме-нее чем на 10%
Клобазам	Не влияет	Снижение ме-нее чем на 10%
Клоназепам	Не влияет	Не влияет
Ламотрид-жин	Не влияет	Снижение ме-нее чем на 10%
Леветираце-там	Не влияет	Не влияет
Окскарбазе-пин	Снижение в 1,9 раза	Увеличение на 35%*
Фенобарби-тал	Не влияет	Не влияет
Фенитоин	Снижение в 1,7 раза	Не влияет
Топирамат	Снижение на 19%	Не влияет
Вальпрое-вая кислота	Не влияет	Снижение ме-нее чем на 10%
Зонисамид	Не влияет	Не влияет

* Без учета активного метаболита моногидроксикарбазе-пина.

Некоторые ПЭП, являющиеся индук+торами ферментов (карбамазепин, фе+нитоин, окскарбазепин), увеличивают общий клиренс перампанела и соот+ветственно снижают его плазменные концентрации.

В исследовании с участием здоровых добровольцев карбамазепин, известный мощный индуктор ферментов, снижал концентрацию перампанела на 2/3.

Сходный результат был получен в по+пуляционном фармакокинетическом анализе у пациентов с парциальными приступами, получавших препарат Файкомпа® в дозах до 12 мг, и у п ациентов с первично генерализованными тонико-клоническими приступами, получавших препарат Файкомпа® в дозах до 8 мг/сут в ходе плацебо-контро+лируемых клинических исследований. Клиренс препарата Файкомпа® повы+шался при одновременном приеме с карбамазепином (в 2,75 раза), фенито+ином (в 1,7 раза) и окскарбазепином (в 1,9 раза), которые являются индукто+рами метаболизма ферментов печени. Данный эффект следует принимать во внимание при назначении или отмене данных ПЭП.

В популяционном фармакокинетиче+ском анализе у пациентов с парциаль+ными приступами, получавших препа+рат Файкомпа® в дозах до 12 мг, и у п а+циентов с первично генерализованны+ми тонико-клоническими приступами, получавших препарат Файкомпа® в до+зах до 8 мг/сут в ходе плацебо-контро+лируемых клинических исследований, прием препарата Файкомпа® клиниче+ски значимо не влиял на клиренс кло+назепама, леветирацетама, фенобарби+тала, фенитоина, топирамата, зонисa+мида, карбамазепина, клобазама, ла+мотриджина и вальпроевой кислоты при самой высокой дозе перампанела (8 или 12 мг/сут).

При одновременном приеме перампа+нела с окскарбазепином клиренс по+следнего снижался на 26%. Окскарба+зепин быстро метаболизировался с участием цитозольной редуктазы до активного метаболита моногидрокси+карбазепина. Эффект перампанела на концентрацию моногидроксикарбазе+пина неизвестен.

Перампанел титруют до достижения клинического эффекта, вне зависимо+сти от сопутствующих ПЭП.

Влияние перампанела на субстраты CYP3A

У здоровых добровольцев препарат Файкомпа® (в суточной дозе 6 мг в те+чение 20 дней) снижал AUC мидазола+ма на 13%. Нельзя исключать более значительное снижение экспозиции мидазолама (и других чувствительных

субстратов CYP3A) при приеме более высоких доз препарата Файкомпа®.

Влияние индукторов цитохрома P450 на фармакокинетику перампанела

Ожидается, что мощные индукторы изоферментов цитохрома P450, такие как рифампицин и зверобой проды+ рявленный, также могут снижать кон+ центрацию перампанела в плазме. Фелбамат также может уменьшать концентрацию перампанела в плазме.

Влияние ингибиторов цитохрома P450 на фармакокинетику перампанела

У здоровых добровольцев прием кето+ коназола (в суточной дозе 400 мг в те+ чение 10 дней), являющегося ингиби+ тором изофермента CYP3A4, увеличи+ вал AUC перампанела на 20%, продле+ вал его $T_{1/2}$ на 15% (67,8 против 58,4 ч). При комбинации перампанела с дру+ гим ингибитором изофермента CYP3A4 с $T_{1/2}$ бóльшим, чем у кетоко+ назола, или при более длительном при+ еме ингибитора нельзя исключать уси+ ление эффекта. Мощные ингибиторы других изоферментов цитохрома P450 также потенциально могут увеличи+ вать концентрацию перампанела.

Взаимодействие с леводопой

У здоровых добровольцев прием пре+ парата Файкомпа® (в суточной дозе 4 мг в течение 19 дней) не оказывал вли+ яние на AUC или C_{max} леводопы.

Взаимодействие с алкоголем

В исследовании фармакодинамиче+ ского взаимодействия у здоровых доб+ ровольцев эффекты, оказываемые пе+ рампанелом на внимание и быстроту реакции, такие как управление автомо+ билем, усиливался приемом алкоголя. Многократный прием перампанела в суточной дозе 12 мг повышал выра+ женность раздраженности, спутанно+ сти сознания и депрессии. Этот эффект также наблюдался при приеме препа+ рата Файкомпа® в комбинации с дру+ гими депрессантами ЦНС.

Подростки

Исследования лекарственного взаимо+ действия проводились только у взрос+ лых. В популяционном фармакокине+ тическом анализе у подростков, участ+ вовавших в клинических исследовани+ ях III фазы, не отмечалось заметных различий от общей исследуемой попу+ ляции.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* кли+ нический опыт передозировки перам+ панела у человека ограничен. В отчете о преднамеренной передозировке, кото+ рая могла привести к применению дозы до 264 мг, у пациента наблюдалось из+ менение сознания, ажитация и агрес+ сивное поведение; восстановление про+ шло без последствий.

Лечение: показана общая поддержива+ ющая терапия, включающая монито+ ринг жизненных показателей и клини+ ческого статуса пациента. Учитывая длительный $T_{1/2}$ перампанела, его эф+ фекты могут иметь большую продол+ жительность по времени. Из-за низко+ го почечного клиренса перампанела проведение специальных процедур, та+ ких как форсированный диурез, гемо+ диализ или гемоперфузия, малоэф+ фективно. Специфического антидота не существует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Суицидаль+ ная настороженность*

У пациентов, принимающих ПЭП по различным показаниям, отмечались случаи суицидального мышления и поведения. Метаанализ рандомизиро+ ванных плацебо-контролируемых ис+ следований ПЭП также показал небо+ льшое увеличение риска суицидально+ го мышления и поведения. Механизм повышения риска неизвестен, в насто+ ящее время нельзя исключить вероят+ ность повышения данного риска и при применении препарата Файкомпа®. Вследствие этого, пациенты должны находиться под наблюдением с целью выявления симптомов суицидального мышления и поведения; должно быть назначено соответствующее лечение. Пациенты или лица, осуществляющие уход за ними, должны быть проинфор+ мированы о необходимости обраще+ ния за медицинской помощью при по+

явлении признаков суицидального мышления или поведения.

Нарушения со стороны нервной системы

Перампанел может вызывать головокружение и сонливость и тем самым влиять на способность управлять транспортом и использовать механизмы.

Пероральные контрацептивы

На фоне приема препарата Файкомпа® в дозе 12 мг/сут эффективность прогестагенсодержащих гормональных контрацептивов может быть снижена (см. «Взаимодействие»). В этих случаях необходимо предусмотреть применение дополнительных негормональных методов контрацепции.

Завершение терапии

Рекомендуется завершать терапию препаратом Файкомпа® постепенно для того, чтобы минимизировать вероятность повышения частоты приступов (см. «Способ применения и дозы»). В крайних случаях возможно резкое прекращение приема препарата, учитывая его длительный $T_{1/2}$ и относительно медленное снижение его концентрации в плазме после прекращения приема.

Падения

Отмечена тенденция к увеличению числа падений, особенно у пожилых пациентов, причина которой неизвестна.

Агрессия

Зарегистрированы случаи агрессивного и враждебного поведения у пациентов, получающих терапию перампанелом. В клинических исследованиях перампанела агрессия, гнев и раздражительность встречались чаще при применении его в более высоких дозах. Большинство этих нежелательных явлений были легкой или средней тяжести и проходили как самостоятельно, так и при снижении дозы. Тем не менее, мысли о причинении вреда окружающим, физические нападения или угрожающее поведение наблюдались у некоторых пациентов (<1% в клинических исследованиях перампанела). Пациентам и лицам, осуществляющим уход за ними, следует рекомендовать немедленно сообщать врачу при существенных изменениях в настроении или поведении. Доза перампанела должна быть снижена, при появлении таких симптомов и лечение должно быть немедленно прекращено, если симптомы являются серьезными.

Развитие зависимости

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Файкомпа® пациентам, имеющим в анамнезе случаи развития лекарственной зависимости. Таких пациентов нужно наблюдать для своевременного выявления развития возможной зависимости к перампанелу.

Сопутствующая терапия ПЭП, индуцирующими CYP3A

Эффективность перампанела в фиксированных дозах была меньше у тех пациентов, которые получали сопутствующую противоэпилептическую терапию индукторами CYP3A (карбамазепин, фенитоин, окскарбазепин), чем у пациентов, получавших не влияющие на активность ферментов ПЭП. Эффект терапии перампанелом должен тщательно мониторироваться при замене или добавлении сопутствующих ПЭП. В зависимости от индивидуального клинического ответа на лечение и переносимости препарата, доза может быть увеличена или уменьшена с шагом 2 мг (см. «Способ применения и дозы»).

Сопутствующая терапия другими индукторами или ингибиторами цитохрома P450

Переносимость и эффект терапии перампанелом должен тщательно мониторироваться при добавлении или отмене индукторов или ингибиторов цитохрома P450, т.к. это может изменять концентрацию перампанела в плазме, и может потребоваться коррекция его дозы.

Препарат Файкомпа® содержит лактозу, поэтому его не следует приме-

нять пациентам с редкими наследст+венными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, недоста+точность лактазы или глюкозо-галак+тозная мальабсорбция.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Файкомпа® обла+дает умеренным воздействием на спо+собность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Перампанел может вызывать голово+кружение и сонливость и тем самым влиять на способность управлять транспортом и использовать механиз+мы. Пациентам не рекомендуется управлять транспортными средствами, работать со сложным оборудованием или заниматься другими потенциаль-но опасными видами деятельности до тех пор, пока не выяснится, влияет ли перампанел на их способность выпол-нять эти действия (см. «Побочные дей-ствия» и «Особые указания»).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, по-крытые пленочной оболочкой, 2 мг, 4 мг, 6 мг, 8 мг, 10 мг, 12 мг.*

Дозировка 2 мг: по 7 табл. в блистере из ПВХ/фольги алюминиевой. По 1 бл. помещают в картонную пачку.

Дозировки 4, 6, 8, 10, 12 мг: по 14 табл. в блистере из ПВХ/фольги алюмини+евой. По 2 бл. помещают в картонную пачку.

Места вскрытия картонной пачки за+клеены двумя прозрачными защит+ными стикерами.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ФЕЗАМ® (PHEZAM®)

Пирацетам + Циннаризин*..... 515

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

СОСТАВ

Капсулы..... 1 капс.
активные вещества:
пирацетам..... 400 мг
циннаризин..... 25 мг
вспомогательные вещества: лак+тозы моногидрат — 55 мг; крем+ния диоксид коллоидный — 15 мг; магния стеарат — 5 мг
оболочка капсулы: титана диок+сид — 2%; желатин — 98%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* твердые, цилин+дрические, желатиновые, белого цве+та, №0.

Содержимое капсул: порошкообраз+ная смесь, от белого до почти белого цвета, допускается наличие конгло+ератов, которые при надавливании стеклянной палочкой легко превра+щаются в порошок.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙ-СТВИЕ. *Антигипоксическое, сосудо-расширяющее, ноотропное, нейроме-таболическое.*

ПОКАЗАНИЯ

- недостаточность мозгового кровообращения (атеросклероз сосудов мозга, восстановительный период ише-мического и геморрагического ин-сультов, черепно-мозговых травм, энцефалопатии различного генеза);
- интоксикации;
- заболевания ЦНС, сопровождаю+щиеся снижением интеллектуаль+но-мнестических функций (наруше+ние памяти, внимания, настроения);
- состояния после перенесенной че+репно-мозговой травмы;
- психоорганический синдром с пре+обладанием признаков астении и адинамии;
- астенический синдром психогенно+го генеза;
- лабиринтопатии (головокружение, шум в ушах, тошнота, рвота, нис+тагм);
- синдром Меньера;
- профилактика мигрени и кинетозов;
- низкая обучаемость у детей с психо+органическим синдромом (в соста+ве комплексной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к пирацета+ му, циннаризину или какому-либо из вспомогательных веществ, вклю+ ченных в состав препарата;
- тяжелая почечная (Cl креатинина <20 мл/мин) и/или печеночная не+ достаточность;
- психомоторное возбуждение на мо+ мент назначения препарата;
- хорея Гентингтона;
- геморрагический инсульт;
- пациенты с редкими наследствен+ ными заболеваниями — неперено+ симость галактозы, недостаточ+ ность лактазы или глюкозо-галак+ тозная мальабсорбция (содержит лактозы моногидрат);
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 5 лет.

С осторожностью: болезнь Паркин+ сона; состояния, связанные с повыше+ нием ВГД; нарушения функции пече+ ни и/или почек, нарушение гемостаза, тяжелое кровотечение.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕН+ НОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Несмотря на отсутствие данных о на+ личии тератогенного действия пира+ цетама и циннаризина, применение препарата при беременности не реко+ мендуется. Назначение препарата Фе+ зам® беременным показано только в том случае, если предполагаемая по+ льза для матери превышает потенциа+ льный риск для плода.

Пирацетам выделяется с грудным мо+ локом, поэтому во время его приема рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДО+ ЗЫ. *Внутрь.* Обычная доза взрос+ лым — 1–2 капс. 3 раза в день в течение 1– 3 мес в зависимости от тяжести за+ болевания. Курс лечения — 2–3 раза в год. Детям (старше 5 лет) — по 1–2 капс. 1–2 раза в день. Курс лечения — 1,5– 3 мес.

капс. 400 мг+25 мг,
бл. 10, пач. картон. 6
Фезам®

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Аллерги+ ческие реакции:* в очень редких случа+ ях — реакции гиперчувствительности (аллергические реакции в виде кожной сыпи, дерматита, зуда, отека, фо+ точувствительности).

Со стороны ЖКТ: в отдельных случа+ ях возможны усиленное слюноотде+ ление, тошнота, рвота, диарея, боли в животе.

Со стороны центральной и перифери+ ческой нервной системы: гиперкине+ зия, нервозность, сонливость, депрес+ сия; в единичных случаях — голово+ кружение, головные боли, атаксия, нарушение равновесия, бессонница, замешательство, возбуждение, трево+ га, галлюцинации.

Прочие: повышение сексуальной ак+ тивности. При длительной терапии у пожилых пациентов возможно появ+ ление тремора.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновре+ менном приеме ЛС, угнетающих ЦНС, трициклических антидепрес+ сантов и алкоголя усиливаются седа+ тивные эффекты. Препарат потенци+

рует действие ноотропных и антиги+ пертензивных средств.
Сосудорасширяющие средства уси+ ливают действие препарата.
Улучшает переносимость антипсихоти+ ческих ЛС и трициклических антидеп+ рессантов. Возможно усиление дейст+ вия пероральных антикоагулянтов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* Фе+ зам® очень хорошо переносится паци+ ентами, в случае передозировки не на+ блюдается серьезных побочных эф+ фектов, требующих отмены препарата. В случае передозировки у детей доми+ нируют симптомы возбуждения: бес+ сонница, беспокойство, эйфория, раз+ дражительность, тремор и в редких случаях ночные кошмары, галлюцина+ ции и судороги.
Лечение: симптоматическое, которое может включать гемодиализ. Следует провести промывание желудка, вызвать рвоту. Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат следует с осторожностью назначать лицам с заболеваниями печени и/или почек. В случаях легкой и умеренной почечной недостаточности (особенно, если Cl креатинина <60 мл/мин) сле+ дует снизить терапевтическую дозу или увеличить интервалы между прие+ мами. У лиц с нарушением функции печени необходим контроль содержа+ ния печеночных ферментов. Следует избегать употребления алкоголя во время лечения.
Препарат может стать причиной лож+ ноположительной реакции при анти+ допинговом контроле у спортсменов.
Препарат усиливает активность гор+ монов щитовидной железы и может вызвать тремор и беспокойство.
Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами. Во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении транс+ портными средствами и работе с ма+ шинами и оборудованием, поскольку в начале лечения циннаризин может вызвать сонливость.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 400 мг+25 мг.* По 10 капс. в Ал/ПВХ-блис+ тере. По 3 или 6 бл. помещают в кар+ тонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ФЕНДИВИЯ™ (FENDIVIA)

Фентанил* **646**

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

СОСТАВ

Трансдермальная тера+ певтическая система (ТТС) . . . . . 1 шт.

активный компонент
Фендивия™ 12,5 мкг/ч: содержа+ ние фентанила — 1,38 мг; пластырь площадью 4,2 $см^2$; скорость высво+ бождения фентанила — 12,5 мкг/ч
Фендивия™ 25 мкг/ч: содержание фентанила — 2,75 мг; пластырь площадью 8,4 $см^2$; скорость высво+ бождения фентанила — 25 мкг/ч
Фендивия™ 50 мкг/ч: содержание фентанила — 5,5 мг; пластырь пло+ щадью 16,8 $см^2$; скорость высво+ бождения фентанила — 50 мкг/ч
Фендивия™ 75 мкг/ч: содержание фентанила — 8,25 мг; пластырь площадью 25,2 $см^2$; скорость высво+ бождения фентанила — 75 мкг/ч
Фендивия™ 100 мкг/ч: содержание фентанила — 11 мг; пластырь пло+ щадью 33,6 $см^2$; скорость высво+ бождения фентанила — 100 мкг/ч
вспомогательные вещества
наружная защитная пленка: ПЭТ-пленка
резервуарный слой: силиконовый адгезивный слой; диметикон (Е900)
микрорезервуары, содержащие активный компонент: дипропи+ ленгликоль; гипролоза (Е463)
высвобождающая мембрана: эти+ лена и винилацетата сополимер

кожно-адгезивный слой: силико+новый адгезивный слой; димети+кон (Е900)
защитная удаляемая пленка: по+лиэфирная пленка с фторсодер+жащим полимерным покрытием

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прямоугольный полупро+зрачный пластырь с закругленными краями на удаляемой прозрачной за+щитной пленке. Защитная пленка по размеру больше, чем пластырь. Сину+соидальный разрез делит удаляемую защитную пленку на две части.

На пластырь методом цветной печати нанесены следующие надписи:

1) Фендивия™ 12,5 мкг/ч — пластырь шириной (18±0,5) мм, длиной (24±0,5) мм: «Fentanyl 12,5 µg/hour» — коричневая печать;

2) Фендивия™ 25 мкг/ч — пластырь шириной (24,6±0,5) мм, длиной (37±0,5) мм: «Fentanyl 25 µg/hour» — красная печать;

3) Фендивия™ 50 мкг/ч — пластырь шириной (34±0,5) мм, длиной (51,3±0,5) мм: «Fentanyl 50 µg/hour» — зеленая печать;

4) Фендивия™ 75 мкг/ч — пластырь шириной (42±0,5) мм, длиной (61,7±0,5) мм: «Fentanyl 75 µg/hour» — светло-голубая печать;

5) Фендивия™ 100 мкг/ч — пластырь шириной (49±0,5) мм, длиной (70±0,5) мм: «Fentanyl 100 µg/hour» — серая печать.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Обезболивающее, седативное.*

ПОКАЗАНИЯ

- хронический выраженный болевой синдром, требующий длительного непрерывного обезболивания опио+идными анальгетиками, у взрослых;
- длительное обезболивание хрони+ческого болевого синдрома у детей с 2 лет, получающих терапию опио+идными анальгетиками.

ТДТС 50 мкг/ч, пак. термосвар., пач. картон. 5
Фендивия™

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к дейст+вующему веществу или вспомога+тельным веществам;
- угнетение дыхательного центра, в т.ч. острое угнетение дыхания;
- раздраженная, облученная или по+врежденная кожа в месте аппликации;
- диарея на фоне псевдомембраноз+ного колита, обусловленного цефа+лоспоринами, линкозамидами, пе+ницциллинами;
- токсическая диспепсия;
- лечение острой или послеопераци+онной боли вследствие отсутствия возможности подбора дозы в корот+кий период времени и вероятности развития опасного для жизни угне+тения дыхания;
- тяжелые поражения ЦНС;
- одновременное применение инги+биторов МАО или недиод в течение 14 дней после их отмены;
- детский возраст до 2 лет (эффек+тивность и безопасность не уста+новлены).

С осторожностью: хронические забо+левания легких; внутричерепная ги+

пертензия; опухоль мозга; черепно-мозговая травма; брадиаритмия; артериальная гипотензия; почечная и печеночная недостаточность; печеночная или почечная колика (в т.ч. в анамнезе); желчнокаменная болезнь; гипотиреоз; пожилые, истощенные и ослабленные пациенты; острые хирургические заболевания органов брюшной полости до установления диагноза; общее тяжелое состояние; доброкачественная гипертрофия предстательной железы; стриктура мочеиспускательного канала; лекарственная зависимость; алкоголизм; суицидальная наклонность; гипертермия; одновременный прием инсулина, ГКС, гипотензивных ЛС.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Безопасность трансдермальных пластырей с фентанилом при беременности не установлена. В исследованиях на животных установлена некоторая репродуктивная токсичность.

Фентанил во время беременности следует использовать только в случае крайней необходимости. Длительное применение во время беременности может вызывать синдром отмены у новорожденных. Очень редко сообщалось о наличии симптомов синдрома отмены у новорожденных, матери которых постоянно применяли трансдермальный пластырь с фентанилом во время беременности.

Фентанил не следует применять во время родовых схваток и родов (включая кесарево сечение), т.к. он проходит через плаценту и может вызвать угнетение дыхания у плода или новорожденного.

Фентанил выделяется в грудное молоко и может вызвать седативные эффекты и угнетение дыхания у вскармливаемого грудью ребенка. Следовательно, при необходимости назначения препарата Фендивия™ в период лактации следует прекратить грудное вскармливание (на все время применения и не менее, чем на 72 ч после последнего применения).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Трансдермально.

Трансдермальный пластырь высвобождает фентанил в течение 72 ч. Скорость высвобождения фентанила составляет 12,5; 25; 50; 75 и 100 мкг/ч, что составляет приблизительно 0,3; 0,6; 1,2; 1,8 и 2,4 мг/сут соответственно.

Необходимая дозировка фентанила подбирается индивидуально, с учетом состояния пациента, и должна пересматриваться регулярно. Следует использовать наименьшую эффективную дозировку.

Выбор начальной дозировки

Начальная дозировка фентанила устанавливается в зависимости от уровня приема опиоидов в предшествующий период, а также с учетом возможного развития толерантности, сопутствующего медикаментозного лечения, общего состояния здоровья и медицинского статуса пациента, т.е. размера тела, возраста и степени истощения, тяжести заболевания.

Взрослые, ранее получавшие опиоиды

Для перевода пациентов, ранее получавших опиоиды, с перорального или парентерального применения опиоидов на трансдермальный пластырь следует использовать таблицу 1. При необходимости дозировка может быть скорректирована как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения на 12,5 или 25 мкг/ч с целью подбора наименьшей эффективной дозы в зависимости от реакции пациента и потребности в дополнительном обезболивании.

Взрослые, ранее не получавшие опиоиды

Как правило, пациентам, ранее не получавшим опиоиды, не рекомендуется трансдермальный способ применения. Следует рассмотреть альтернативные способы применения (пероральный, парентеральный). Для предотвращения передозировки у пациентов, ранее не получавших опиои-

ды, рекомендуется назначение низких доз опиоидов немедленного высвобождения (в т.ч. морфин, гидроморфон, оксикодон, трамадол и кодеин), дозу которых следует подобрать таким образом, чтобы она соответствовала по эффективности обезболивания трансдермальному пластырю в дозировке 12,5 или 25 мкг/ч. После этого пациенты могут переходить на применение препарата Фендивия™.

При состояниях, когда пероральный прием опиоидов не представляется возможным и применение трансдермального пластыря признано единственно возможным методом лечения, применение препарата Фендивия™ следует начинать с минимальной дозировки — 12,5 мкг/ч. В таких случаях требуется особое наблюдение за пациентом.

Риск развития серьезного или угрожающего жизни угнетения дыхания существует даже в случае применения минимальной дозировки 12,5 мкг/ч препарата Фендивия™ у пациентов, ранее не получавших опиоиды.

Переход с приема других опиоидов

При переходе пациента с перорального или парентерального приема опиоидных анальгетиков на лечение фентанилом начальная дозировка препарата Фендивия™ рассчитывается следующим образом.

1) Следует определить количество опиоидных анальгетиков, потребовавшихся пациенту за последние 24 ч (мг/сут).

2) Полученную сумму следует перевести в соответствующую пероральную суточную дозу морфина (мг/сут), используя таблицу 1.

3) Соответствующую дозу фентанила определяют, используя таблицы 2 и 3.

Не следует использовать таблицы 2 и 3 для перехода с трансдермального пластыря на прием других опиоидов во избежание назначения слишком высокой дозы. Это может привести к передозировке.

Таблица 1

Таблица для пересчета — коэффициенты для пересчета суточной дозы ранее использованных опиоидов в эквивалентную обезболивающую суточную пероральную дозу морфина (мг/сут ранее использованного опиоида × коэффициент = эквивалентная обезболивающая суточная пероральная доза морфина)

Ранее использовавшийся опиоид	Способ применения	Коэффициент
морфин	перорально	1[a]
	парентерально	3
бупренорфин	сублингвально	75
	парентерально	100
кодеин	перорально	0,15
	парентерально	0,23[b]
диаморфин	перорально	0,5
	парентерально	6[b]
фентанил	перорально	–
	парентерально	300
гидроморфон	перорально	4
	парентерально	20[b]
кетобемидон	перорально	1
	парентерально	3
леворфанол	перорально	7,5
	парентерально	15[b]
метадон	перорально	1,5
	парентерально	3[b]
оксикодон	перорально	1,5
	парентерально	3
оксиморфин	ректально	3
	парентерально	30[b]
петидин	перорально	–
	парентерально	0,4[b]
тапентадол	перорально	0,4
	парентерально	–
трамадол	перорально	0,25
	парентерально	0,3

[a]Активность перорально или в/м применяемого морфина основана на клиническом опыте применения у пациентов с хроническим болевым синдромом.

[b]На основании исследований с однократным в/м введением каждого из перечисленных опиоидных анальгетиков, проведенных с целью установления их относительной активности по сравнению с морфином. Дозы для перорального приема – дозы, рекомендуемые при переходе с парентерального на пероральных способ применения препарата.

Таблица 2

Рекомендуемая начальная доза препарата Фендивия™ в зависимости от суточной пероральной дозы морфина (для клинически менее стабильных взрослых пациентов, нуждающихся в замене опиоида: соотношение перехода с перорально принимаемого морфина на трансдермальное применение фентанила составляет 150:1)[a]

Пероральная суточная доза морфина, мг/сут	Доза препарата Фендивия™, мкг/ч
<90	12,5
90–134	25
135–224	50
225–314	75
315–404	100
405–494	125
495–584	150
585–674	175
675–764	200
765–854	225
855–944	250
945–1034	275
1035–1124	300

[a]В клинических исследованиях указанные границы пероральных суточных доз морфина использовались для расчета при переводе пациента на препарат Фендивия™.

Таблица 3

Рекомендуемая начальная доза препарата Фендивия™ в зависимости от суточной пероральной дозы морфина (для взрослых пациентов, находящихся на стабильной, хорошо переносимой терапии опиоидами: соотношение перехода с перорально принимаемого морфина на трансдермальное применение фентанила составляет 100:1)

Пероральная суточная доза морфина, мг/сут	Доза препарата Фендивия™, мкг/ч
≤44	12,5
45–89	25
90–149	50
150–209	75
210–269	100
270–329	125
330–389	150
390–449	175
450–509	200
510–569	225
570–629	250
630–689	275
690–749	300

Начальная оценка максимального обезболивающего эффекта препарата Фендивия™ может быть проведена не ранее чем через 24 ч после аппликации. Это ограничение связано с тем, что повышение концентрации фентанила в сыворотке крови в первые 24 ч после аппликации трансдермального пластыря происходит постепенно. Поэтому при переходе с одного препарата на другой предыдущую анальгезирующую терапию следует отменять постепенно после аппликации начальной дозы препарата Фендивия™ до тех пор, пока его обезболивающее действие не стабилизируется.

Подбор дозы и поддерживающая терапия

Трансдермальный пластырь следует заменять новым через каждые 72 ч.

Доза подбирается индивидуально до достижения оптимального соотношения уровня обезболивания и переносимости препарата Фендивия™. Обычно за 1 раз доза увеличивается на 12,5 или 25 мкг/ч. Однако при коррекции дозы необходимо учитывать состояние пациента и потребность в дополнительном обезболивании (пероральные дозы морфина 45 и 90 мг/сут приблизительно эквивалентны дозировкам 12,5 и 25 мкг/ч препарата Фендивия™ соответственно). После увеличения дозы пациенту может потребоваться до 6 дней для достижения стабильного обезболивания.

По этой причине после увеличения дозы необходимо использовать трансдермальный пластырь увеличенной дозировки не менее 2 раз по 72 ч. Только после этого возможно следующее увеличение дозы, если обезболивание оказалось недостаточным.

Для достижения дозы более 100 мкг/ч можно одновременно использовать несколько трансдермальных пластырей.

При возникновении прорывных болей пациентам периодически могут требоваться дополнительные дозы анальгетиков короткого действия. Если доза препарата Фендивия™ превышает 300 мкг/ч, следует рассмотреть возможность применения дополнительных или альтернативных методов обезболивания или альтернативных способов введения опиоидных анальгетиков.

Только в начале терапии в случае, если после аппликации начальной дозы происходит существенное снижение обезболивающего эффекта, замена пластыря может быть произведена через 48 ч на пластырь аналогичной дозировки, а через 72 ч доза может быть увеличена.

При необходимости замены трансдермального пластыря до 72 ч (например если пластырь отклеился) пластырь аналогичной дозировки следует наклеить на другой участок кожи. Подобная ситуация может привести к увеличению концентрации фентанила в плазме крови, в связи с чем пациент нуждается в пристальном наблюдении.

При переходе с длительного лечения морфином на трансдермальный пластырь с фентанилом может возникать синдром отмены, несмотря на адекватное обезболивающее действие. При появлении синдрома отмены рекомендуется введение пациентам морфина короткого действия в низких дозах.

Прекращение лечения препаратом Фендивия™

Если необходимо прервать применение трансдермального пластыря, то замену на любые другие опиоиды следует проводить постепенно, начиная с низкой дозы и медленно ее повышая. Это связано с тем, что содержание фентанила в сыворотке крови после удаления трансдермального пластыря снижается постепенно. Для снижения концентрации фентанила в сыворотке крови на 50% требуется по меньшей мере 20 ч. Существует общее правило: отмена обезболивания опиоидными анальгетиками должна проводиться постепенно, чтобы не допустить появления синдрома отмены (тошнота, рвота, диарея, беспокойство и мышечный тремор).

Применение у пациентов пожилого возраста

Пожилых пациентов следует тщательно обследовать и наблюдать. При необходимости дозу препарата Фендивия™ следует снизить (см. «Особые указания»). У пожилых пациентов, ранее не получавших опиоиды, препарат Фендивия™ следует применять только в случае, если польза превышает риск. В качестве начальной дозировки следует использовать только 12,5 мкг/ч.

Применение у пациентов с нарушениями функций печени и почек

Пациентов с нарушениями функций печени и почек следует тщательно об-

следовать и наблюдать на наличие симптомов передозировки фентанила и при необходимости дозу препарата Фендивия™ следует снизить (см. «Особые указания»).

У пациентов с нарушениями функций печени и почек, ранее не получавших опиоиды, препарат Фендивия™ следует применять только в случае, если польза превышает риск. В качестве начальной дозировки следует использовать только 12,5 мкг/ч.

Применение у пациентов с повышенной температурой тела/находящихся под воздействием внешних источников тепла

Пациентам с повышенной температурой тела может потребоваться коррекция дозы фентанила (см. «Особые указания»).

Применение у детей от 16 лет и старше

Режим дозирования для детей старше 16 лет аналогичен режиму дозирования для взрослых.

Применение у детей от 2 до 16 лет

Препарат Фендивия™ следует применять только у тех детей, которые уже получали эквивалентное количество морфина перорально в дозировке как минимум 30 мг/сут. При переходе с перорального или парентерального приема опиоидных анальгетиков на трансдермальный пластырь с фентанилом у детей, начальная доза рассчитывается с использованием таблиц 1 и 4.

Таблица 4

Рекомендуемая начальная доза препарата Фендивия™ для детей от 2 до 16 лет[a] в зависимости от суточной пероральной дозы морфина[b]

Пероральная суточная доза морфина для детей, мг/сут	Доза препарата Фендивия™ для детей, мкг/ч
30–44	12,5
45–134	25

[a]Переход на дозы фентанила, превышающие 25 мкг/ч не отличается для детей и взрослых (см. таблицу 2).

[b]В клинических исследованиях указанные границы пероральных суточных доз морфина использовались для расчета при переводе пациента на препарат Фендивия™.

В двух исследованиях у детей необходимая дозировка трансдермального пластыря рассчитывалась с осторожностью: от 30 до 44 мг/сут морфина перорально или эквивалентного количества других опиоидных анальгетиков заменялись одним трансдермальным пластырем в дозировке 12,5 мкг/ч. Такая схема перевода для детей применяется только при замене перорального морфина (или его эквивалента) на трансдермальный пластырь. Схема не может применяться для перевода с фентанила на другие опиоидные анальгетики, поскольку в таком случае может возникнуть передозировка.

Обезболивающий эффект первой дозы трансдермального пластыря с фентанилом не достигает оптимального уровня в течение первых 24 ч. Поэтому в течение первых 12 ч после перехода на препарат Фендивия™ пациент должен получать предшествующие дозы анальгетиков. В течение последующих 12 ч пациентов следует обеспечивать анальгетиками исходя из клинической потребности.

Поскольку уровень фентанила в крови достигает максимальных значений через 12–24 ч, рекомендуется наблюдать пациентов на предмет возникновения нежелательных явлений, которые могут включать угнетение дыхания как минимум в течение 48 ч после начала терапии трансдермальным пластырем или после увеличения дозы (см. «Особые указания»).

Подбор дозы и поддерживающая терапия у детей от 2 до16 лет

Трансдермальный пластырь следует заменять новым через каждые 72 ч. Доза подбирается индивидуально до достижения оптимального соотношения уровня обезболивания и переносимости препарата Фендивия™.

Если обезболивающее действие препарата Фендивия™ является недостаточным, следует дополнительно назначить морфин или другой опиоидный анальгетик короткого действия. В зависимости от дополнительной потребности в обезболивании и выраженности болевого синдрома у ребенка, возможно увеличение дозы. Коррекцию дозы следует осуществлять постепенно, с шагом 12,5 мкг/ч. Доза не должна увеличиваться чаще чем один раз в 72 ч.

Способ применения

Трансдермальный пластырь следует наносить на плоскую поверхность неповрежденной и необлученной кожи туловища или плеча. Верхняя часть спины является оптимальным местом для нанесения трансдермального пластыря у детей младшего возраста. При такой аппликации снижается вероятность самостоятельного удаления трансдермального пластыря детьми.

Для аппликации рекомендуется выбрать место с минимальным волосяным покровом (предпочтительно без волосяного покрова). Перед нанесением волосы на месте аппликации следует состричь (не сбривать). Если перед нанесением трансдермального пластыря место аппликации необходимо вымыть, то это следует сделать с помощью чистой воды. Не следует использовать мыло, лосьоны, масла, спирт или другие средства, т.к. они могут вызывать раздражение кожи или изменить ее свойства. Перед аппликацией кожа должна быть абсолютно сухой.

Так как трансдермальный пластырь защищен водонепроницаемой наружной защитной пленкой, его можно не снимать при кратковременном пребывании под душем.

Трансдермальный пластырь извлекают из упаковки, загнув участок с надрезом, расположенный близко к кончику стрелки, и осторожно разорвав материал упаковки.

Трансдермальный пластырь следует наносить сразу после извлечения из упаковки, не прикасаясь к его клейкой стороне. После удаления защитной пленки трансдермальный пластырь необходимо плотно прижать ладонью к месту аппликации примерно на 30 сек. Следует убедиться, что трансдермальный пластырь плотно прилегает к коже, особенно по краям. Может потребоваться дополнительная фиксация пластыря. Затем следует вымыть руки чистой водой.

Пластырь следует носить непрерывно в течение 72 ч, после чего его необходимо заменить на новый трансдермальный пластырь. Новый трансдермальный пластырь всегда следует накладывать на другой участок кожи, не захватывая место предыдущей аппликации. На то же место аппликации трансдермальный пластырь можно накладывать повторно не ранее, чем через 7 дней.

Следует осмотреть трансдермальный пластырь перед использованием.

Трансдермальный пластырь не следует делить или разрезать (см. «Особые указания»).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Безопасность трансдермальных пластырей с фентанилом оценивалась у 1565 взрослых и 289 детей, участвовавших в 11 клинических исследованиях по применению препарата для лечения хронической боли онкологического и неонкологического генеза. Эти пациенты получили по меньшей мере 1 дозу трансдермального пластыря с фентанилом, после чего оценивалась безопасность применения препарата. На основании объединенных данных по безопасности, полученных в ходе данных клинических исследований, наиболее часто встречаемыми (с частотой не менее 10%) нежелательными реакциями были: тошнота (35,7%), рвота (23,2%), запор (23,1%), сонливость

(15%), головокружение (13,1%) и го+ловная боль (11,8%).

Нежелательные реакции классифи+цируются в зависимости от 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); ча+стота неизвестна, включая отдельные сообщения.

Наиболее опасной нежелательной ре+акцией является угнетение дыхания.

Нарушения психики: часто — спутан+ность сознания, депрессия, чувство тревоги, галлюцинации, бессонница; нечасто — эйфория, ажитация, дез+ориентация.

Со стороны обмена веществ и пита+ния: часто — анорексия.

Со стороны нервной системы: очень часто — сонливость, головная боль, головокружение; часто — тремор, па+рестезия; нечасто — гипестезия, судо+роги (включая клонические и *grand mal*), амнезия, снижение уровня со+знания, потеря сознания.

Со стороны органа зрения: нечасто — снижение остроты зрения; редко — миоз.

Со стороны органа слуха и лабиринт+ные нарушения: часто — вертиго.

Со стороны сердца: часто — ощуще+ние сердцебиения, тахикардия; неча+сто — брадикардия, цианоз.

Со стороны сосудов: часто — артериа+льная гипертензия; нечасто — артери+альная гипотензия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средосте+ния: часто — диспноэ; нечасто — уг+нетение дыхания, дыхательная недо+статочность; редко — апноэ, гиповен+тиляция; частота неизвестна — бра+дипноэ.

Со стороны ЖКТ: очень часто — тош+нота, рвота, запор; часто — диарея, боли в области живота, боль в эпига+стрии, сухость во рту, диспепсия; не+часто — кишечная непроходимость; редко — частичная кишечная непро+ходимость.

Со стороны иммунной системы: час+то — гиперчувствительность; частота неизвестна — анафилактический шок, анафилактические реакции, ана+филактоидные реакции.

Со стороны кожи и подкожных тка+ней: часто — потливость, зуд, сыпь, эритема; нечасто — экзема, аллерги+ческий дерматит, воспаление кожи, дерматит, контактный дерматит.

Со стороны скелетно-мышечной сис+темы и соединительной ткани: час+то — мышечные спазмы; нечасто — мышечные подергивания.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: часто — задержка мочи.

Со стороны половых органов и молоч+ной железы: нечасто — эректильная дисфункция, сексуальная дисфунк+ция.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — усталость, периферические отеки, астения, не+домогание, чувство холода; нечас+то — кожная реакция в месте аппли+кации, гриппоподобные симптомы, ощущение изменения температуры тела, гиперчувствительность в ме+сте аппликации, синдром отмены, лихорадка; редко — дерматит в мес+те аппликации, экзема в месте ап+пликации.

При длительном приеме фентанила могут развиться толерантность, фи+зическая и психическая зависи+мость, кратковременная ригидность мышц (в т.ч. грудных).

При замене ранее прописанных опиоидных анальгетиков на транс+дермальный пластырь с фентани+лом или в случае внезапного пре+кращения терапии может развива+ться синдром отмены, включающий, например, тошноту, рвоту, диарею, беспокойство, дрожь и лихорадку.

Очень редко сообщалось о наличии симптомов синдрома отмены у но+ворожденных, матери которых по+стоянно применяли трансдермаль+

ный пластырь с фентанилом во время беременности.

Дети

Профиль нежелательных реакций у детей и подростков был аналогичен таковому у взрослых.

При применении трансдермального пластыря с фентанилом у детей наиболее частыми нежелательными реакциями были тошнота, рвота, головная боль, запор, диарея, зуд.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Ингибиторы CYP3A4*

Фентанил обладает высоким клиренсом, он быстро и в значительной степени метаболизируется, в основном с помощью цитохрома CYP3A4.

Одновременное применение трансдермального пластыря с фентанилом и ингибиторов цитохрома P450 3A4 (CYP3A4) (в т.ч. ритонавир, кетоконазол, итраконазол, флуконазол, вориконазол, кларитромицин, эритромицин, нелфинавир, нефазодон, верапамил, дилтиазем, циметидин, амиодарон) может привести к увеличению концентрации фентанила в плазме крови. Это может усилить или продлить как терапевтическое действие, так и побочные эффекты препарата Фендивия™ и вызвать тяжелое угнетение дыхания. В таких случаях следует оказывать интенсивный уход и вести более внимательное наблюдение за пациентом. При необходимости уменьшают дозу фентанила или прекращают применение препарата Фендивия™.

Одновременное применение трансдермального пластыря с фентанилом и ингибиторов CYP3A4 не рекомендуется, за исключением случаев, когда польза превышает риск. Пациентам следует сделать перерыв в течение не менее 48 ч между прекращением приема ингибиторов цитохрома P450 3A4 (CYP3A4) и первой аппликацией препарата Фендивия™.

Предполагается, что степень взаимодействия с сильными ингибиторами CYP3A4 будет выше по сравнению со слабыми или умеренными ингибиторами CYP3A4. После совместного применения слабых, умеренных или сильных ингибиторов CYP3A4 с короткодействующими формами фентанила снижение скорости выведения фентанила, как правило, не превышало 25%. Однако при приеме с ритонавиром (сильный ингибитор CYP3A4) скорость выведения фентанила снижалась в среднем на 67%.

Степень взаимодействия ингибиторов CYP3A4 при применении трансдермальных пластырей с фентанилом неизвестна, однако она может быть более выражена по сравнению с короткодействующими формами фентанила при в/в ведении.

Индукторы CYP3A4

Одновременное применение трансдермального пластыря с фентанилом и индукторов CYP3A4 (в т.ч. рифампицин, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин) может привести к уменьшению концентрации фентанила в плазме крови и снижению терапевтического действия. При одновременном применении индукторов CYP3A4 и препарата Фендивия™ следует соблюдать осторожность. Может потребоваться увеличение дозы фентанила или перевод пациента на другой анальгетик. Планируемая отмена сопутствующей терапии индуктором CYP3A4 потребует снижения дозы фентанила и тщательного наблюдения за пациентом. После прекращения приема индукторов CYP3A4 их эффекты проходят постепенно, что может вызвать продление терапевтического и побочного действий фентанила и тяжелое угнетение дыхания. В таких случаях следует обеспечивать интенсивный уход и вести более внимательное наблюде-

ние за пациентом, при необходимости скорректировать дозу.

Должен быть исключен одновременный прием с производными барбитуровой кислоты, т.к. они могут усилить эффект угнетения дыхания фентанила.

Сопутствующий прием других средств, подавляющих ЦНС, включая другие опиоиды, седативные, снотворные средства, общие анестетики, производные фенотиазина, транквилизаторы, миорелаксанты, антигистаминные препараты с седативным действием, алкоголь, может вызывать аддитивные седативные эффекты; может возникнуть угнетение дыхания, гипотензия, глубокая седация, кома или летальный исход.

Следовательно, прием любого из вышеуказанных ЛС требует тщательного наблюдения за пациентом.

Ингибиторы МАО

Не рекомендуется применение трансдермального пластыря с фентанилом у пациентов, которым требуется одновременное назначение ингибиторов МАО. Сообщалось о серьезных и непредсказуемых эффектах взаимодействия, включающих усиление эффекта наркотических анальгетиков или серотонинергических эффектов. Поэтому не следует принимать фентанил в течение всего периода применения ингибиторов МАО, а также в течение 14 дней после их отмены.

Серотонинергические средства

Не рекомендуется одновременное применение трансдермального пластыря с СИОЗС или СИОЗСН, или ингибиторами МАО. Совместный прием может увеличить риск развития серотонинового синдрома, потенциально угрожающего жизни пациента.

Смешанные агонисты/антагонисты

Не рекомендуется одновременное применение трансдермального пластыря с фентанилом и бупренорфина, налбуфина, пентазоцина, т.к. они снижают анальгезирующий эффект фентанила и могут вызвать синдром отмены у пациентов с зависимостью от опиоидов.

Необходимо уменьшить дозу фентанила при одновременном применении с инсулином, ГКС и гипотензивными препаратами.

Миорелаксанты предотвращают или устраняют мышечную ригидность. Миорелаксанты с ваголитической активностью (в т.ч. панкурония бромид) снижают риск развития брадикардии и артериальной гипотензии (особенно на фоне применения бета-адреноблокаторов и других вазодилататоров) и могут увеличивать риск тахикардии и артериальной гипертензии. Миорелаксанты, не обладающие ваголитической активностью (в т.ч. сукцинилхолин), не снижают риск развития брадикардии и артериальной гипотензии (особенно на фоне отягощенного кардиологического анамнеза) и увеличивают риск тяжелых побочных эффектов со стороны ССС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка фентанила проявляется в виде усиления его фармакологических эффектов, наиболее серьезным из которых является угнетение дыхания.

Симптомы: заторможенность, кома тозное состояние, угнетение дыхательного центра с дыханием Чейна-Стокса и/или цианозом. Другими симптомами могут быть гипотермия, снижение мышечного тонуса, брадикардия, артериальная гипотензия. Признаками токсичности являются глубокая седация, атаксия, миоз, конвульсии и угнетение дыхания.

Лечение: удаление трансдермального пластыря, введение специфического антагониста — налоксона, физическое или вербальное воздействие на пациента; симптоматическая и поддерживающая жизненно важные функции терапия (в т.ч. введе-

ние миорелаксантов, искусственная вентиляция легких, при брадикар+дии — введение атропина, при выра+женном снижении АД — восполне+ние ОЦК).

Рекомендуемая начальная доза для взрослых составляет 0,4–2 мг на+локсона в/в. При необходимости, можно давать такую же дозу каждые 2–3 мин или назначить длительное введение 2 мг налоксона, растворен+ного в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы (0,004 мг/мл). Скорость введения следует корректировать с учетом предыдущих болюсных вливаний и индивидуальной реакции пациента.

Если в/в введение невозможно, то налоксон может быть введен в/м или п/к. После в/м или п/к введе+ния налоксона начало действия бу+дет более медленным по сравнению с в/в введением. В/м введение дает более пролонгированный эффект, чем в/в введение.

Угнетение дыхания вследствие пе+редозировки может сохраняться бо+лее продолжительно, чем эффект от антагониста опиоидов. Снятие обез+боливающего эффекта может при+вести к увеличению острой боли и высвобождению катехоламинов. При необходимости следует прово+дить лечение пациента в отделении интенсивной терапии.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат Фендивия™ следует использовать как часть комплексного лечения боли у пациентов при условии адек+ватной медицинской, социальной и психологической оценки их состоя+ния.

При возникновении тяжелых по+бочных эффектов пациент должен находиться под наблюдением в те+чение не менее 24 ч после удаления трансдермального пластыря с фен+танилом в связи с длительным $T_{1/2}$ фентанила (приблизительно через 20–27 ч).

Препарат Фендивия™ содержит фентанил в количествах, которые могут привести к летальному исхо+ду, особенно у детей. Поэтому как неиспользованные, так и использо+ванные трансдермальные пластыри должны храниться в недоступных для детей местах.

Трансдермальный пластырь с фента+нилом не следует разделять или раз+резать на части, т.к. не было установ+лено качество, эффективность и безо+пасность трансдермального пласты+ря, разделенного на части.

Пациенты, ранее не получавшие опиоиды, и пациенты, не обладающие толерантностью к опиоидам

При использовании препарата Фен+дивия™ в качестве начальной опио+идной терапии у таких пациентов очень редко отмечалось серьезное уг+нетение дыхания и/или летальный исход, особенно у пациентов с боле+вым синдромом неонкологического генеза. Возможность развития серь+езного угнетения дыхания существу+ет даже при применении минималь+ной дозировки — 12,5 мкг/ч. Тенден+ция к развитию толерантности раз+лична у разных пациентов.

Препарат Фендивия™ рекомендует+ся к применению у пациентов, прояв+ляющих толерантность к опиоидам.

Угнетение дыхания

Как и в случае других сильнодейству+ющих опиоидов, при использовании препарата Фендивия™ у некоторых пациентов возможно развитие серь+езного угнетения дыхания. В связи с этим пациенты должны находиться под наблюдением. Угнетение дыха+ния может сохраняться и после уда+ления пластыря. Частота проявления угнетения дыхания увеличивается при повышении дозы фентанила. Нейротропные препараты могут уси+лить эффект угнетения дыхания (см. «Взаимодействие»).

Хронические заболевания легких

У пациентов с хроническими об+структивными или другими заболе+

ваниями легких фентанил может вы+ зывать более опасные побочные эф+ фекты. У таких пациентов опиоиды могут снижать дыхательную функ+ цию и повышать сопротивление в ды+ хательных путях.

Лекарственная зависимость

При регулярном применении опиои+ дов могут развиваться толерант+ ность, физическая и психическая за+ висимость. Пациенты с наркотиче+ ской зависимостью или злоупотреб+ лением алкоголем в анамнезе имеют более высокий риск развития зависи+ мости при лечении опиоидами.

Пациенты с повышенным риском злоупотребления опиоидами могут получать соответствующее лечение препаратом Фендивия™, тем не ме+ нее такие пациенты требуют контро+ ля на наличие признаков неправиль+ ного использования, злоупотребле+ ния или зависимости. Злоупотребле+ ние фентанилом может происходить таким же образом, как и другими опиоидными агонистами. Злоупот+ ребление или преднамеренное непра+ вильное использование препарата Фендивия™ может привести к перед+ озировке и/или летальному исходу.

Повышенное ВЧД

Препарат Фендивия™ следует с осто+ рожностью применять у пациентов, которые могут быть особенно чувст+ вительны к повышению содержания CO_2. Такими пациентами являются те, у которых отмечалось повышение ВЧД, нарушение сознания или кома. Препарат Фендивия™ следует с осто+ рожностью назначать пациентам с диагностированной опухолью голов+ ного мозга.

Заболевания сердца

Фентанил может вызывать брадикар+ дию. Следовательно, пациентам с бра+ диаритмией препарат Фендивия™ должен назначаться с осторожностью.

Опиоиды могут вызывать артериаль+ ную гипотензию, особенно у пациен+ тов с острой гиповолемией. Поэтому необходимо принимать меры предо+ сторожности при лечении пациентов с артериальной гипотензией и/или гиповолемией. Симптоматические артериальная гипотензия и/или ги+ поволемия должны быть скорректи+ рованы до начала терапии препара+ том Фендивия™.

Нарушение функции печени

Фентанил метаболизируется в пече+ ни, таким образом у пациентов с забо+ леваниями печени возможно замед+ ленное выведение. Пациенты с нару+ шениями функции печени должны находиться под наблюдением, и при необходимости дозу фентанила для таких пациентов следует снижать.

Нарушение функции почек

Если пациенты с нарушенной функ+ цией почек получают трансдермаль+ ный пластырь с фентанилом, они дол+ жны тщательно наблюдаться на на+ личие признаков токсичности фента+ нила, и при необходимости дозу фен+ танила для таких пациентов следует снижать.

Применение у пациентов с повышен+ ной температурой тела или находя+ щихся под воздействием внешних ис+ точников тепла

Пациентам с повышенной температу+ рой тела требуется особо тщательное наблюдение на наличие побочных эффектов опиоидов, и при необходи+ мости — коррекция дозировки фента+ нила. Также пациентам нужно сове+ товать избегать воздействия на места аппликации трансдермального плас+ тыря прямых внешних источников тепла, таких как грелки, одеяла с по+ догревом, нагревательные лампы, лампы для загара, интенсивные сол+ нечные ванны, горячие ванны, т.к. есть вероятность температурозависи+ мого повышения высвобождения фентанила из трансдермального пла+ стыря, что может привести к передо+ зировке и летальному исходу.

Серотониновый синдром

Рекомендуется соблюдать осторож+ ность при одновременном примене+ нии трансдермального пластыря с

фентанилом с препаратами, которые влияют на серотонинергические системы нейромедиаторов.

Развитие потенциально опасного для жизни серотонинового синдрома может произойти при использовании серотонинергических препаратов, таких как СИОЗС и СИОЗСН, а также препаратов, которые нарушают метаболизм серотонина (в т.ч. ингибиторы МАО). Это может произойти в пределах рекомендуемой дозы.

При серотониновом синдроме могут наблюдаться изменения психического состояния (в т.ч. возбуждение, галлюцинации, кома), расстройства вегетативной нервной системы (в т.ч. тахикардия, лабильное АД, гипертермия), нервно-мышечные нарушения (в т.ч. усиление рефлексов, нарушение координации, ригидность) и/или симптомы со стороны ЖКТ (в т.ч. тошнота, рвота, диарея).

При подозрении на серотониновый синдром следует рассмотреть быстрое прекращение применения трансдермального пластыря с фентанилом.

Применение у пациентов пожилого возраста

Результаты исследований по в/в применению фентанила показывают, что у пожилых пациентов снижается клиренс, увеличивается $T_{1/2}$ и они более чувствительны к препарату, чем молодые пациенты. Пожилых пациентов следует тщательно наблюдать на наличие признаков токсичности фентанила, и при необходимости им следует снижать дозу препарата.

Влияние на ЖКТ

Опиоиды повышают тонус и снижают пропульсивные сокращения гладкой мускулатуры ЖКТ. Наблюдающееся в результате увеличение времени транзита пищи по ЖКТ может обусловливать закрепляющее действие фентанила. Пациентам следует сообщить о мерах по предотвращению развития запора, также следует рассмотреть вопрос о назначении слабительных средств в целях его профилактики. Препарат Фендивия™ следует применять с особенной осторожностью у пациентов с хроническими запорами. При подозрении и выявлении паралитической непроходимости кишечника лечение с помощью фентанила должно быть прекращено.

Случайное воздействие при переносе пластыря

Непреднамеренный перенос трансдермального пластыря с фентанилом на кожу человека, не использующего пластырь (особенно ребенка), во время совместного сна или пребывания в тесном физическом контакте может привести к развитию передозировки опиоидами у человека, не использующего пластырь. При случайном переносе трансдермального пластыря рекомендуется немедленно удалить перенесенный пластырь с кожи человека, не использующего пластырь (см. «Передозировка»).

Применение у детей

Препарат Фендивия™ не следует назначать детям, у которых прежде не применялось обезболивание опиоидными анальгетиками. Потенциальная возможность возникновения серьезного или угрожающего жизни угнетения дыхания существует независимо от назначенной дозы трансдермального пластыря.

Применение препарата Фендивия™ у детей до 2 лет не изучалось.

Препарат Фендивия™ у детей с 2 лет применяют только при наличии толерантности к опиоидам.

Следует соблюдать осторожность при выборе места аппликации и тщательно следить за тем, как пластырь приклеен во избежание случайного проглатывания пластыря детьми.

Пациенты с миастенией

При лечении пациентов с миастенией гравис следует принимать меры предосторожности.

Удаление ТТС

Даже после использования в трансдермальных пластырях остаются большие количества фентанила. Испо+

льзованные трансдермальные плас+ тыри следует сложить липкими по+ верхностями внутрь, чтобы высво+ бождающая мембрана оказалась пол+ ностью закрытой. Дальнейшие дейст+ вия с трансдермальным пластырем и его утилизация осуществляются в со+ ответствии с действующим законода+ тельством.

Влияние на способность управлять транспортным средством или оборудованием. Трансдермальный плас+ тырь с фентанилом может негативно влиять на умственные и физические способности, необходимые для вы+ полнения потенциально опасных дей+ ствий, таких как вождение автомоби+ ля или управление механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Трансдермальная терапевтическая система, 12,5 мкг/ч, 25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/ч.* Каждая ТТС упакована в термосвариваемый пакет, состоящий из бумаги, алюминия и полиакрилонитрила (ПАН). По 5 пак. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту. Относится к списку II наркотических препаратов.

Фенобарбитал + Этилбромизовалерианат + Мятное масло + Хмелевое масло (Phenobarbital + Ethylbromisovalerinate + Menthae piperitae oleum + Humuli lupuli oleum)

Синонимы

Валокордин®: капли для приема внутрь *(Krewel Meuselbach GmbH)* 106

Фентанил (Fentanyl*)*

Синонимы

Фендивия™: ТДТС *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 632

ФИНАЛГОН® (FINALGON®)

Нонивамид + Никобоксил* *489*

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

СОСТАВ

Мазь для наружного применения . . . . . 1 г

активное вещество:

нонивамид (ваниллила+ мид нониловой кисло+ ты) (PSVA) . . . . . 4 мг

никобоксил (бутокси+ этиловый эфир никоти+ новой кислоты) (NSBE) . . . . . 25 мг

вспомогательные вещества: диизопропиладипинат (Кродамол) — 120 мг; кремния диоксид коллоидный — 20 мг; вазелин (парафин, мягкий белый) — 822 мг; сорбиновая кислота — 2 мг; масло цитронеллы — 2 мг; вода очищенная — 5 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Почти бесцветная или слегка коричневатая, прозрачная или полупрозрачная, однородная гомоген+ ная мазь.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Местнораздражающее, анальгезирующее, сосудорасширяющее, улучшающее местное кровообращение.*

ПОКАЗАНИЯ

- артрит;
- ревматическая боль в суставах и мышцах;
- спортивные травмы, ушибы и по+ вреждения связочного аппарата;
- мышечная боль, вызванная чрез+ мерной физической нагрузкой;
- люмбаго, неврит, ишиалгия;
- бурсит, тендовагинит;
- острая неспецифическая боль в нижней части спины;

- для предварительного разогрева мышц перед физическими упражнениями, спортивными соревнованиями;
- составе комплексной сосудорасширяющей терапии при нарушениях периферического кровообращения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к никобоксилу, нонивамиду или вспомогательным веществам препарата;
- наличие открытых ран, воспаленных участков кожи;
- участки кожи с повышенной чувствительностью (шея, низ живота, внутренняя сторона бедер);
- детский возраст до 18 (в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности для этой группы пациентов).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Специальные исследования препарата Финалгон® во время беременности и в период грудного вскармливания не проводились. Не использовать препарат в период беременности и грудного вскармливания. Исследования влияния препарата на фертильность не проводились.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Местно.*

Лечение необходимо начинать с нанесения небольшого количества препарата на небольшой участок кожи для оценки индивидуальной реакции. Индивидуальная реакция на препарат может значительно отличаться: некоторым людям будет достаточно нанести небольшое количество мази, для того, чтобы вызвать необходимый разогревающий эффект, тогда как у других разогревающий эффект будет незначительным или отсутствовать.

Начинать применение необходимо с наименьшей дозы препарата. Для этого при помощи прилагаемого аппликатора столбик препарата размером не более 0,5 см, наносится на соответствующий участок кожи размером с ладонь легкими втирающими движениями. Для усиления лечебного действия участок кожи, на который нанесен препарат, можно накрыть шерстяной тканью.

мазь д/наружн. прим., туб. алюм. 20 г [с апплик.] или туб. алюм. 50 г [с апплик.], пач. картон. 1

Финалгон®

При многократном применении реакция на мазь может уменьшаться, что требует увеличения дозы, которая подбирается индивидуально. Максимальная рекомендуемая доза нанесения препарата составляет не более 1 см на площадь размером с ладонь (около 10×20 см). При необходимости мазь используют до 3 раз в день. Для предварительного разогревания мышц перед физическими упражнениями, спортивными соревнованиями рекомендуется втирать примерно за 30 мин до их начала. При отсутствии желаемого эффекта в течение 10 дней следует обратиться к специалисту. После нанесения препарата на кожу следует тщательно вымыть руки с мылом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В ходе проведенных клинических исследова+

ний и длительного опыта применения препарата были выявлены следующие побочные эффекты

Со стороны иммунной системы: анафилактические реакции, повышенная чувствительность.

Со стороны нервной системы: парестезия, ощущение жжения.

Со стороны органов дыхания: кашель, одышка.

Со стороны кожи и подкожных тканей: везикулы или пустулы в месте нанесения, эритема, местная кожная реакция (например контактный дерматит — из-за наличия в составе сорбиновой кислоты), зуд, сыпь, отек лица, крапивница, ощущение жара в месте нанесения.

До или после нанесения препарата на кожу не следует принимать горячую ванну или душ.

Выделение пота или приложение тепла к месту нанесения препарата может вызвать покраснение кожи и интенсивное ощущение тепла даже через несколько часов после нанесения препарата Финалгон®.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Взаимодействие с другими препаратами, применяемыми местно или системно, не выявлено.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* гиперемия кожи и усиление тяжести дозависимых побочных эффектов, развитие везикул или пустул в месте нанесения мази. Возможны системные реакции — покраснение верхней части тела, повышение температуры тела, приливы крови, болезненная гиперемия, снижение АД, т.к. эфиры никотиновой кислоты обладают хорошей трансдермальной абсорбцией.

Лечение: удалить мазь с поверхности кожи при помощи растительного масла или косметического крема на жирной основе, со слизистой оболочки глаза (при случайном попадании) — с помощью медицинского вазелина. При необходимости — проведение симптоматического лечения.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат вызывает гиперемию кожи, вследствие чего появляется покраснение, ощущение тепла, зуда и жжения в месте применения.

Данные симптомы могут быть более выражены при нанесении избыточного количества препарата или в случае интенсивного растирания по поверхности кожи.

Использование чрезмерных количеств препарата или интенсивное растирание по поверхности кожи может привести к возникновению везикул или пустул в месте нанесения мази.

После использования препарата Финалгон® следует немедленно вымыть руки с мылом.

Необходимо соблюдать осторожность и избегать случайного попадания препарата на другие участки кожи или попадания препарата на другого человека.

Избегать случайного попадания препарата на лицо, в глаза, нос или рот. Это может привести к временному отеку лица, боли в области лица, воспалению конъюнктивы, гиперемии глаз, жжению в глазах, нарушению зрения, дискомфорту в полости рта и стоматиту.

Влияние на способность водить машину или работать с механизмами. Специальные клинические исследования на способность управлять автомобилем и механизмами не проводились. Однако во время применения препарата при управлении автомобилем и работе с механизмами следует проявлять осторожность.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Мазь для наружного применения.* В тубах алюминиевых, снабженных аппликатором, закрытых колпачком из пластмассы с пробойником для мембраны, по 20 или 50 г. 1 туба с аппликатором помещена в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ФЛАМАДЕКС® (FLAMADEX)

Декскетопрофен* **173**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. . . . . . 1 амп. (2 мл)

активное вещество: декскетопрофена трометамол (в пересчете на декскетопрофен) ....50 мг

вспомогательные вещества: этанол (спирт этиловый 95% в пересчете на 100% вещество) — 200,0 мг; натрия хлорид — 8 мг; натрия дисульфит — 2 мг; натрия гидроксид — до pH 6,5–8,5; вода для инъекций — до 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный бесцветный раствор.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Обезболивающее, противовоспалительное.*

ПОКАЗАНИЯ. Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования при следующих заболеваниях и состояниях:

- купирование болевого синдрома различного генеза (в т.ч. послеоперационные боли, боль при метастазах в кости, посттравматическая боль, боль при почечной колике, альгодисменорея, ишиалгия, радикулит, невралгии, зубная боль);
- симптоматическое лечение острых и хронических воспалительных, воспалительно-дегенеративных и метаболических заболеваний опорно-двигательного аппарата (в т.ч. ревматоидный артрит, остеоартроз, спондилоартриты: анкилозирующий спондилит, реактивный артрит, псориатический артрит).

р-р для в/в и в/м введ. 25 мг/мл, амп. светозащ. стекл. 2 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Фламадекс®

На прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к декскетопрофену или другим НПВП, или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата (в т. ч. к сульфитам);
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в т.ч. в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ и двенадцатиперстной кишки;
- желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, другие активные кровотечения (в т.ч. подозрение на внутричерепное кровотечение), антикоагулянтная терапия;
- воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в стадии обострения;
- тяжелые нарушения функции печени (10–15 баллов по шкале Чайлд-Пью);

- прогрессирующие заболевания почек, тяжелые нарушения функции почек (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- подтвержденная гиперкалиемия;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- гемофилия и другие нарушения свертывания крови;
- нейроаксиальное (эпидуральное или интратекальное) введение (наличие в составе препарата этанола);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский и подростковый возраст до 18 лет.

С осторожностью: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; язвенный колит; болезнь Крона; заболевания печени в анамнезе; печеночная порфирия; хроническая почечная недостаточность (Cl креатинина 30–60 мл/мин); хроническая сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; значительное снижение ОЦК (в т.ч. после хирургического вмешательства); пожилые пациенты (в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты и с низкой массой тела); бронхиальная астма; одновременный прием ГКС (в т.ч. преднизолон), антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин), ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; системные заболевания соединительной ткани; длительное использование НПВП; туберкулез; выраженный остеопороз; алкоголизм, тяжелые соматические заболевания.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата Фламадекс® при беременности и в период лактации противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м* (глубоко, медленно), *в/в* струйно (медленно, не менее 15 с) или капельно (10–30 мин).

Рекомендуемая доза для взрослых — 50 мг каждые 8–12 ч. При необходимости возможно повторное введение препарата с 6-часовым интервалом. Суточная доза не должна превышать 150 мг. Фламадекс® показан для кратковременного применения, и лечение им следует ограничивать периодом острых симптомов (не более 2 сут).

Нарушение функции печени. У пациентов с легким и умеренно выраженным нарушением функции печени (5–9 баллов по шкале Чайлд-Пью) суммарную суточную дозу следует снизить до 50 мг и проводить частый контроль функциональных показателей печени. Фламадекс® не следует назначать больным с тяжелым нарушением функции печени.

Нарушение функции почек. Для пациентов с легким нарушением функции почек (Cl креатинина — 30–60 мл/мин) суточную дозу снижают до 50 мг.

Фламадекс® не следует назначать больным с умеренно выраженной или тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина менее 30 мл/мин).

Пациенты пожилого возраста. Коррективка дозы для пациентов пожилого возраста обычно не требуется, однако в связи с физиологическим снижением функции почек рекомендуется снизить дозу препарата: общая суточная доза 50 мг при легких нарушениях функции почек у пациентов пожилого возраста.

Правила приготовления растворов. Для приготовления раствора препарата Фламадекс® для в/в инфузии содержимое 1 амп. (2 мл) разводят в

30–100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, раствора глюкозы или раствора Рингера. Раствор следует готовить в асептических условиях, защищая от воздействия дневного света. Приготовленный раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота развития побочных эффектов: часто (1–10%); нечасто (0,1–1%); редко (0,01–0,1%); очень редко (менее 0,01%, включая отдельные сообщения).

Со стороны системы кроветворения: редко — анемия; очень редко — нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны ЦНС: нечасто — головная боль, головокружение, бессонница, сонливость; редко — парестезия.

Со стороны органов чувств: нечасто — нечеткость зрения; редко — шум в ушах.

Со стороны ССС: нечасто — артериальная гипотензия, чувство жара, гиперемия кожных покровов; редко — экстрасистолия, тахикардия, артериальная гипертензия, периферический отек, поверхностный тромбофлебит.

Со стороны дыхательной системы: редко — брадипноэ; очень редко — бронхоспазм, диспноэ.

Со стороны пищеварительной системы: часто — тошнота, рвота; нечасто — абдоминальная боль, диспепсия, диарея, запор, гематемезис, сухость во рту; редко — эрозивно-язвенные поражения органов ЖКТ, включая кровотечения и перфорации, анорексия, повышение активности печеночных ферментов, желтуха; очень редко — поражение поджелудочной железы, поражение печени.

Со стороны мочевыделительной системы: редко — полиурия, почечная колика; очень редко — нефрит или нефротический синдром.

Со стороны репродуктивной системы: редко — нарушение менструального цикла (у женщин), нарушение функции предстательной железы (у мужчин).

Со стороны костно-мышечной системы: редко — мышечный спазм, затруднение движений в суставах.

Дерматологические реакции: иногда — дерматит, сыпь, потливость; редко — угревая сыпь; очень редко — фотосенсибилизация.

Аллергические реакции: редко — крапивница; очень редко — тяжелые кожные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла), ангионевротический отек, аллергический дерматит.

Со стороны обмена веществ: редко — гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия.

Со стороны лабораторных показателей: редко — кетонурия, протеинурия.

Местные и общие реакции: часто — боль в месте инъекции; нечасто — воспалительная реакция, гематома, геморрагии в месте инъекции, чувство жара, озноб, утомление; редко — боль в спине, обморок, лихорадка; очень редко — анафилактический шок, отек лица.

Прочие: асептический менингит, возникающий преимущественно у пациентов с системной красной волчанкой или смешанными заболеваниями соединительной ткани, гематологические нарушения (пурпура, апластическая и гемолитическая анемии; редко — агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Общие виды взаимодействия характерные для всех НПВП, включая декскетопрофен.

Нежелательные комбинации

+с другими НПВП, включая салицилаты в высоких дозах (>3 г/сут): одновременное применение нескольких НПВС повышает риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений и язв;

+ пероральными антикоагулянтами, гепарином в дозах, превышающих профилактические;

+ тиклопидином (повышается риск развития кровотечений в связи с ин+гибированием агрегации тромбоци+тов и поражения слизистой оболочки пищеварительного тракта);
+препаратами лития — НПВП повы+шают концентрацию лития в плазме крови (снижение почечной экскре+ции лития), которая может достичь токсического уровня, поэтому уро+вень лития в крови следует контроли+ровать при назначении, изменении дозы или отмене декскетопрофена;
+метотрексатом в высоких (не менее 15 мг/нед) дозах — повышается токсичность метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса при применении НПВП;
+ ГКС: повышается риск развития язвы и желудочно-кишечного кровотечения;
+производными гидантоина и сульфаниламидами: может увеличиться выраженность их токсичных проявлений.

Комбинации, требующие осторожности

+ с диуретиками, ингибиторами АПФ, антибактериальными препаратами из группы аминогликозидов и АРА II. Декскетопрофен ослабляет действие диуретиков и других антигипертензивных средств. Лечение НПВП связано с риском развития острой почечной недостаточности у пациентов с дегидратацией (снижение клубочковой фильтрации, обусловленной сниженным синтезом ПГ). При комбинированном применении декскетопрофена и диуретиков следует убедиться в адекватной гидратации пациента и проконтролировать функцию почек перед назначением;
+метотрексатом в низких (менее 15 мг/нед) дозах — повышается гематологическая токсичность метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса при применении НПВП. Следует проводить еженедельный контроль картины крови в первые недели комбинированного лечения. При наличии даже незначительных нарушений почечной функции, а также у лиц пожилого возраста необходим тщательный контроль;
+пентоксифиллином — повышается риск развития кровотечений. Необходим активный клинический мониторинг и частый контроль времени кровотечения или времени свертывания крови;
+зидовудином — возможно проявление токсического действия зидовудина на ретикулоциты, которое после первой недели применения НПВП может привести к развитию тяжелой анемии. Необходимо провести подсчет клеток крови и ретикулоцитов через 1–2 нед от начала комбинированного лечения;
+ пероральными гипогликемическими препаратами — ввиду возможного повышения гипогликемизирующего действия в связи со способностью НПВП вытеснять их из мест связывания с белками плазмы крови.

Комбинации, которые необходимо учитывать

- с β-адреноблокаторами — возможно уменьшение их антигипертензивного действия в связи с угнетением НПВП синтеза ПГ;
+ циклоспорином и такролимусом: возможно усиление их нефротоксичности, за счет воздействия НПВП на почечные ПГ. При проведении комбинированной терапии необходимо контролировать функцию почек;
+тромболитическими препаратами — повышается риск развития кровотечений;
+пробенецидом: возможно увеличение концентрации декскетопрофена в плазме крови, что может быть обусловлено ингибирующим влиянием на канальцевую секрецию и/или конъюгацию с глюкуроновой кисло+

той и требует коррекции дозы декскетопрофена;
+ сердечными гликозидами — НПВП могут приводить к повышению их концентрации в плазме крови;
+мифепристоном — в связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза ПГ НПВП следует назначать через 8–12 дней после приема мифепристона;
+антибиотиками хинолонового ряда: высокий риск развития судорог при применении НПВП в комбинации с высокими дозами хинолонов.

Фармацевтическое взаимодействие

Фламадекс® нельзя смешивать в одном шприце с раствором допамина, прометазина, пентазоцина, петидина или гидроксизина (образуется осадок).

Фламадекс® можно смешивать в одном шприце с раствором гепарина, лидокаина, морфина и теофиллина.

Приготовленный раствор препарата Фламадекс® для в/в капельного введения нельзя смешивать с прометазином или пентазоцином.

Приготовленный раствор препарата Фламадекс® совместим со следующими растворами для инъекций: допамина, гепарина, гидроксизина, лидокаина, морфина, петидина и теофиллина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* случаи передозировки не описаны. Возможно развитие рвоты, анорексии, абдоминальной боли, головокружения, дезориентации, головной боли, сонливости.

Лечение: симптоматическая терапия; при необходимости — гемодиализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Фламадекс® следует с осторожностью назначать пациентам с аллергией в анамнезе. У лиц с симптомами желудочно-кишечных нарушений или с заболеваниями ЖКТ в анамнезе требуется наблюдение врача, особенно при желудочно-кишечных кровотечениях. В случаях развития желудочно-кишечного кровотечения у пациентов, принимающих декскетопрофен, препарат немедленно отменяют.

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, одновременно принимающим средства, которые могут увеличить риск возникновения язвы или кровотечения: кортикостероиды, антикоагулянты (например варфарин), СИОЗС или антиагреганты (в т.ч. ацетилсалициловая кислота).

Декскетопрофен может вызывать обратимое угнетение агрегации тромбоцитов и увеличивать время кровотечения.

Фламадекс® следует с осторожностью назначать пациентам с ХСН I–II функциональных классов по *NYHA*.

Аналогично другим НПВП, Фламадекс® может обусловить повышение уровня креатинина и азота в плазме крови, оказывать негативное действие на мочевыделительную систему, приводя к развитию гломерулонефрита, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности. Как и при применении других НПВС, возможно незначительное преходящее повышение показателей некоторых печеночных проб, значительное повышение активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови. При этом контроль функций печени и почек необходим у пациентов пожилого возраста. В случае значительного повышения соответствующих показателей Фламадекс® следует отменить.

Фламадекс® следует с осторожностью назначать пациентам с нарушением кроветворения, пациентам с системной красной волчанкой или другими заболеваниями соединительной ткани.

Как и другие НПВП, Фламадекс® может маскировать симптомы инфек-

ционных заболеваний. Сообщалось о единичных случаях обострения инфекционных процессов, локализованных в мягких тканях при применении НПВП. Поэтому требуется врачебное наблюдение за пациентами с признаками бактериальной инфекции или ухудшением состояния во время лечения декскетопрофеном.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с нарушением функции печени, почек, сердца или с состояниями, которые могут обусловить задержку жидкости в организме. У этих больных применение НПВП может привести к ухудшению состояния и задержке жидкости в организме. Необходимо соблюдать осторожность также при назначении декскетопрофена пациентам, применяющим диуретики или предрасположенным к гиповолемии, поскольку у них повышается риск развития нефротоксичности.

Осторожность необходима при назначении препарата лицам пожилого возраста, поскольку у них чаще выявляют нарушения функции почек, печени или ССС, а также возникновение нежелательных реакций, например желудочно-кишечные кровотечения или перфорация кишечника. В каждой ампуле препарата Фламадекс® содержится 200 мг этанола.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенной концентрации внимания. В связи с возможным головокружением и сонливостью на фоне лечения препаратом Фламадекс® возможно снижение способности к концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 25 мг/мл.* По 2 мл в ампулы светозащитного стекла с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой.

На ампулы дополнительно наносят 1, 2 или 3 цветных кольца и/или двухмерный штрихкод, и/или буквенно-цифровую кодировку или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрихкода, буквенно-цифровой кодировки. По 5 амп. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой или пленки полимерной или без фольги и пленки.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки помещены в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ФЛАМАДЕКС® (FLAMADEX)

Декскетопрофен* **173**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

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

действующее вещество: декскетопрофена трометамол . . . . . 36,9 мг (в пересчете на декскетопрофен — 25 мг)

вспомогательные вещества: МКЦ — 181,89–183,84 мг; кроскармеллозы натрий прежелатинизированный — 26,26 мг; натрия карбоксиметилкрахмал (натрия крахмала гликолят) — 10,4 мг; магния стеарат — 2,6–4,55 мг

оболочка пленочная: титана диоксид — 2,5 мг; гипромеллоза (гипромеллоза 2910) — 2,5 мг; полидекстроза — 2,5 мг; макрогол — 0,5 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской с двух сторон. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, противовоспалительное, ингибирующее ЦОГ.*

ПОКАЗАНИЯ. Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования при следующих заболеваниях и состояниях:

- купирование болевого синдрома различного генеза (в т.ч. послеоперационные, посттравматические боли, боль при метастазах в кости, боль при почечной колике, альгодисменорея, ишиалгия, радикулит, невралгии, зубная боль);
- симптоматическое лечение острых и хронических воспалительных, воспалительно-дегенеративных и метаболических заболеваний опорно-двигательного аппарата (в т.ч. ревматоидный артрит, остеоартроз, спондилоартриты: анкилозирующий спондилит, реактивный артрит, псориатический артрит).

На прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к декскетопрофену или другим НПВП, или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВП (в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, другие активные кровотечения (в т.ч. подозрение на внутричерепное кровотечение), антикоагулянтная терапия;
- воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) в стадии обострения;

табл. п.п.о. 25 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Фламадекс®

- тяжелые нарушения функции печени (10–15 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- умеренные или тяжелые нарушения функции почек (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- подтвержденная гиперкалиемия;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- гемофилия и другие нарушения свертывания крови;
- прогрессирующие заболевания почек;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (отсутствуют клинические данные по эффективности и безопасности применения препарата в педиатрической практике).

С осторожностью: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; язвенный колит; болезнь Крона; заболевания печени в анамнезе; печеночная порфирия; хроническая почечная недостаточность (Cl креатини-

на 30–60 мл/мин); хроническая сердечная недостаточность I–II функционального класса по классификации *NYHA*; артериальная гипертензия; значительное снижение ОЦК (в т.ч. после хирургического вмешательства); пожилые пациенты (в т.ч. получающие диуретики, ослабленные пациенты или с низкой массой тела); бронхиальная астма; одновременный прием ГКС (в т.ч. преднизолон), антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин), ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; системные заболевания соединительной ткани; длительное использование НПВП; туберкулез; выраженный остеопороз; алкоголизм, тяжелые соматические заболевания.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Фламадекс® противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания в связи с отсутствием достоверных клинических данных, подтверждающих безопасность его применения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды. В зависимости от интенсивности болевого синдрома рекомендуемая доза для взрослых составляет 12,5 мг (1/2 табл.) каждые 4–6 ч или 25 мг (1 табл.) каждые 8 ч.

Максимальная суточная доза — 75 мг.

Пациентам с нарушениями функции печени и/или почек, лицам пожилого возраста терапию препаратом Фламадекс® следует начинать с более низких доз. Максимальная суточная доза — 50 мг/сут.

Фламадекс® не назначается для длительной терапии, курс лечения препаратом не должен превышать 3–5 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных действий, отмеченных при приеме декскетопрофена, приведена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто — более 10%; часто — 1–10%; нечасто — 0,1–1%; редко — 0,01–0,1%; очень редко — менее 0,01%, включая отдельные сообщения.

Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко — нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны нервной системы: нечасто — головная боль, головокружение, бессонница, сонливость; редко — парестезии.

Со стороны органов чувств: редко — шум в ушах; очень редко — нечеткость зрения.

Со стороны ССС: нечасто — чувство жара, гиперемия кожных покровов; редко — экстрасистолия, повышение АД; очень редко — тахикардия, снижение АД.

Со стороны дыхательной системы: редко — брадипноэ; очень редко — бронхоспазм, одышка.

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, рвота, абдоминальная боль, диспепсия, диарея; нечасто — запор, сухость во рту, метеоризм; редко — эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, кровотечение из язвы или ее перфорация, анорексия; очень редко — панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко — повышение активности печеночных ферментов, в т.ч. АСТ и АЛТ, желтуха; очень редко — поражение печени.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: редко — полиурия; очень редко — нефрит или нефротический синдром.

Со стороны мочеполовой системы: редко — нарушение менструального цикла у женщин, при длительном применении преходящие нарушения

функции предстательной железы у мужчин.

Со стороны опорно-двигательной системы: редко — боль в спине, мышечный спазм, затруднение движений в суставах.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — дерматит, сыпь; редко — крапивница, угревая сыпь, повышенная потливость; очень редко — тяжелые кожные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла), ангионевротический отек, аллергический дерматит, фотосенсибилизация.

Со стороны обмена веществ: редко — гипергликемия, гипогликемия, гипертриглицеридемия.

Лабораторные данные: редко — кетонурия, протеинурия.

Со стороны общего статуса: нечасто — лихорадка, утомляемость; очень редко — анафилактический шок, отек лица.

Прочие: нечасто — асептический менингит, возникающий преимущественно у пациентов с системной красной волчанкой или смешанными заболеваниями соединительной ткани, гематологические нарушения (пурпура, апластическая и гемолитическая анемии); редко — агранулоцитоз и гипоплазия костного мозга.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Нижеследующие взаимодействия характерны для всех НПВП.

Нежелательные комбинации

+с другими НПВП, включая салицилаты в высоких дозах (более 3 г/сут) — одновременное применение нескольких НПВП вследствие синергического эффекта повышает риск возникновения желудочно-кишечных кровотечений и язв;

+с пероральными антикоагулянтами, гепарином в дозах, превышающих профилактические — повышается риск развития кровотечений в связи с ингибированием агрегации тромбоцитов и поражения слизистой оболочки ЖКТ;

+с тиклопидином — повышается риск развития кровотечений в связи с ингибированием агрегации тромбоцитов и поражения слизистой оболочки ЖКТ;

+с препаратами лития — НПВП повышают концентрацию лития в крови, вплоть до токсической, в связи с чем данный показатель необходимо контролировать при применении, изменении дозы и после отмены НПВП;

+ с метотрексатом в высоких (15 мг/нед и более) дозах — повышается гематологическая токсичность метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВП;

+ с гидантоинами и сульфонамидами — риск усиления токсического действия этих препаратов.

Комбинации, требующие осторожности

+ с диуретиками, ингибиторами АПФ — терапия НПВП связана с риском развития острой почечной недостаточности у обезвоженных пациентов (снижение КФ, обусловленное сниженным синтезом ПГ). НПВП могут уменьшать антигипертензивный эффект некоторых препаратов;

+с метотрексатом в низких (менее 15 мг/нед) дозах — повышается гематологическая токсичность метотрексата в связи со снижением его почечного клиренса на фоне терапии НПВП. Необходимо проводить еженедельный подсчет клеток крови в первые недели одновременной терапии. При наличии нарушения функции почек даже в легкой степени, а также у лиц пожилого возраста необходимо тщательное медицинское наблюдение;

+с ингибиторами обратного захвата серотонина (циталопрам, флуоксетин, сертралин), пероральными ГКС — повышение риска развития ЖКТ-кровотечений;

+с пентоксифиллином — повышается риск развития кровотечений.

Необходим интенсивный клинический мониторинг и частый контроль времени кровотечения или времени свертывания крови;

+ с зидовудином — риск усиления токсического действия на эритроциты, обусловленного воздействием на ретикулоциты, с развитием тяжелой анемии через неделю после назначения НПВП. Необходимо провести общий анализ крови с подсчетом количества ретикулоцитов через 1–2 нед после начала терапии НПВП;

+с пероральными гипогликемическими средствами — НПВП могут усиливать гипогликемическое действие сульфонилмочевины вследствие вытеснения ее из мест связывания с белками плазмы крови;

+с препаратами низкомолекулярного гепарина — повышение риска развития кровотечений.

Комбинации, которые необходимо принимать во внимание

- с β-адреноблокаторами — НПВП могут уменьшать гипотензивный эффект β-адреноблокаторов, что обусловлено ингибированием синтеза ПГ;

+с циклоспорином и такролимусом — НПВП могут увеличивать нефротоксичность, что опосредовано действием ренальных ПГ. Во время проведения одновременной терапии необходимо контролировать функцию почек;

+ с тромболитиками — повышается риск развития кровотечений;

+ с пробенецидом — концентрации НПВП в плазме крови могут повышаться, что может быть обусловлено ингибирующим эффектом пробенецида на почечную тубулярную секрецию и/или конъюгацию с глюкуроновой кислотой, что требует коррекции дозы НПВП;

+ с сердечными гликозидами — НПВП могут приводить к повышению концентрации гликозидов в плазме крови;

+с мифепристоном — в связи с теоретическим риском изменения эффективности мифепристона под влиянием ингибиторов синтеза ПГ; НПВП не следует назначать ранее чем через 8–12 сут после отмены мифепристона;

+с хинолонами — данные, полученные в экспериментальных исследованиях на животных, указывают на высокий риск развития судорог при применении НПВП на фоне терапии хинолонами в высоких дозах.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, анорексия, абдоминальная боль, головная боль, головокружение, дезориентация, бессонница.

Лечение: симптоматическая терапия; при необходимости — промывание желудка, гемодиализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Фламадекс® пациентам с нарушениями со стороны ЖКТ или желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе. В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения или язвы терапию препаратом Фламадекс® следует отменить.

Клинически доказано, что одновременное применение декскетопрофена и препаратов низкомолекулярного гепарина в профилактических дозах в послеоперационном периоде не изменяет показатели свертываемости. Тем не менее, при одновременном применении препарата Фламадекс® с другими препаратами, влияющими на свертываемость крови, необходим тщательный медицинский контроль системы свертываемости крови. Декскетопрофен может вызывать обратимое угнетение агрегации тромбоцитов.

Как и другие НПВП, Фламадекс® может приводить к повышению концентрации креатинина и азота в плазме крови. Как и другие ингибиторы синтеза ПГ, Фламадекс® может оказывать побочное действие на мочевыделительную систему, что может приве-

сти к развитию гломерулонефрита, интерстициального нефрита, папиллярного некроза, нефротического синдрома и острой почечной недостаточности. Как и в случае применения других НПВП, на фоне терапии препаратом Фламадекс® может наблюдаться небольшое преходящее повышение некоторых печеночных показателей, а также значительное повышение активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови. При этом контроль функции печени и почек необходим у лиц пожилого возраста. В случае значительного повышения соответствующих показателей Фламадекс® следует отменить.

Фламадекс® с осторожностью назначают пациентам с ХСН I–II функционального класса по классификации *NYHA*.

Как и другие НПВП, декскетопрофен может маскировать симптомы инфекционных заболеваний. В случае обнаружения признаков инфекции или ухудшения самочувствия на фоне терапии препаратом Фламадекс® пациенту необходимо сразу обратиться к врачу.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенной концентрации внимания. В связи с возможным возникновением головокружения и сонливости декскетопрофен следует применять с осторожностью у пациентов, занимающихся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг.* По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Флупиртин (Flupirtine*)*

Синонимы
Катадолон® форте: табл. пролонг. *(Teva)* 324

ФОЛАЦИН (FOLACIN)

Фолиевая кислота* **661**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

табл. 5 мг,
бл. 10, пач. картон. 3
Фолацин

СОСТАВ

Таблетки . . . . . 1 табл.
активное вещество:
фолиевая кислота . . . . . 5 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 133,92 мг; МКЦ — 50 мг; магния стеарат — 1 мг; повидон — 5,04 мг; кросповидон — 5,04 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые плоскоцилиндрические, желтого цвета с незначительной мраморностью, допускается наличие вкраплений оранжевого цвета, с фаской и риской на одной стороне, без запаха.

Ф

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит фолиевой кислоты, гемопоэтическое.*

ПОКАЗАНИЯ

- лечение и профилактика дефицита фолиевой кислоты на фоне несбалансированного или неполноценного питания;
- лечение и профилактика анемий на фоне дефицита фолиевой кислоты: макроцитарной гиперхромной анемии, анемии и лейкопении, вызванных ЛС и ионизирующей радиацией, мегалобластной анемии, постгеморрагической анемии, сидеробластной анемии в пожилом возрасте, анемий, связанных с болезнями тонкой кишки, спру и синдромом мальабсорбции;
- лечение и профилактика анемий при беременности и кормлении грудью;
- при беременности — профилактика развития дефектов нервной трубки у плода;
- продолжительное лечение антагонистами фолиевой кислоты (метотрексат, комбинация сульфаметоксазола и триметоприма), противосудорожными препаратами (фенитоин, примидон, фенобарбитал).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- пернициозная анемия;
- злокачественные новообразования;
- дефицит кобаламина.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Лечение мегалобластной анемии, обусловленной дефицитом фолиевой кислоты, — по 5 мг/сут в течение 4 мес, профилактика — по 2,5 мг/сут.

Профилактика и лечение макроцитарной анемии при мальабсорбции, воспалительных заболеваниях кишечника и несбалансированном или неполноценном питании — по 15 мг/сут, пациентам со спру — по 5–15 мг/сут.

Профилактика развития у плода дефектов нервной трубки — по 2,5 мг/сут в течение 4 нед до предполагаемой беременности, в течение I триместра беременности продолжить прием.

Более высокие поддерживающие дозы могут назначаться пациентам, страдающим алкоголизмом, а также пациентам с хроническими инфекциями и принимающим противосудорожные препараты.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Аллергические реакции:* возможно развитие кожных высыпаний, зуда, эритемы, бронхоспазма.

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

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

При одновременном применении фолиевая кислота уменьшает эффекты контрацептивов для приема внутрь, этанола, сульфасалазина, циклосерина и глютетимида, метотрексата, фенитоина, примидона, хлорамфеникола.

Применение фолиевой кислоты может снизить плазменный уровень фенобарбитала, фенитоина или примидона и вызвать эпилептический припадок.

Снижение или изменение абсорбции возможно при одновременном применении колестирамина и фолиевой кислоты, поэтому фолиевую кислоту следует принимать за 1 ч до или через 4–6 ч после колестирамина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки не отмечены.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациенты, находящиеся на гемодиализе, нуждаются в повышенных количествах фолиевой кислоты.

При длительном применении фолиевой кислоты, особенно в высоких дозах, возможно снижение концентра-

ции в крови витамина B_{12} (цианокоба+ламин).

Длительное применение препарата рекомендуется комбинировать с при+емом витамина B_{12}.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Нет данных.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 5 мг.* В ПВХ/алюминиевом блистере, 10 шт. 1, 2 или 3 бл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Фолиевая кислота (Folic acid*)*

Синонимы

Фолацин: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 659

Холина альфосцерат (Choline alfoscerate*)*

Синонимы

Церетон®: капс. *(Сотекс ФармФирма)* 664

Церетон®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 666

ХОНДРОГАРД® (CHONDROGARD)

Хондроитина сульфат **663**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

р-р для в/м введ. 100 мг/мл, амп. 2 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Хондрогард®

СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения . . . . . 1 амп./1 шприц

действующее вещество: хондроитина сульфат натрия . . . . . 100/200 мг

вспомогательные вещества: бензиловый спирт — 9/18 мг; натрия метабисульфит — 1/2 мг; натрия гидроксид — до pH 6–7,5/до pH 6–7,5; вода для инъекций — до 1/2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор:* прозрачный бесцветный или со слегка желтоватым оттенком, с запахом бензилового спирта.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Хондростимулирующее, регенерирующее.*

ПОКАЗАНИЯ

- дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника:

+остеоартроз периферических суставов;

+межпозвонковый остеохондроз и остеоартроз;

- ускорение формирования костной мозоли при переломах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату или его компонентам;
- кровотечения и склонность к кровоточивости;
- тромбофлебиты;
- беременность (данные о безопасности применения препарата в настоящее время отсутствуют);

- период лактации (данные о безопасности применения препарата в настоящее время отсутствуют);
- детский возраст.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м*, по 100 мг через день. При хорошей переносимости дозу увеличивают до 200 мг, начиная с 4-й инъекции. Курс лечения – 25–30 инъекций. При необходимости через 6 мес возможно проведение повторного курса лечения.

Для формирования костной мозоли курс лечения составляет 3–4 нед (10–14 инъекций через день).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции (кожный зуд, эритема, крапивница, дерматит), геморрагии в месте инъекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Возможно усиление действия непрямых антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков, что требует более частого контроля показателей свертывания крови при совместном применении.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время о случаях передозировки хондроитина сульфата не сообщалось.

р-р для в/м введ. 100 мг/мл, амп. 2 мл, уп. контурн. яч. 5 , пач. картон. 5
Хондрогард®

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Использование в педиатрии*

Данные об эффективности и безопасности применения хондроитина сульфата у детей в настоящее время отсутствуют.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутримышечного введения, 100 мг/мл.* По 1 или 2 мл в ампулах бесцветного нейтрального стекла с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулы дополнительно наносят 1, 2 или 3 цветных кольца и/или двухмерный штрихкод, и/или буквенно-цифровую кодировку или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрихкода, буквенно-цифровой кодировки.

По 5 амп. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой или пленки многослойной, или без фольги и пленки. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 1 или 2 мл; 5 контурных ячейковых упаковок по 2 мл в пачке из картона.

По 1 или 2 мл в шприцах стеклянных стерильных, градуированных или без градуировки; с иглой, с защитным колпачком или без иглы, с защитной пробкой и дополнительным колпачком или без дополнительного колпачка, или с дополнительным колпачком с контролем первого вскрытия. Шприцы с иглой могут комплектоваться дополнительным автоматическим или неавтоматическим устройством для защиты иглы после использования шприца. По 1 или 2 шприца в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ или ПЭТ и пленки многослойной или полипропиленовой, или ПЭ, или бумаги упаковочной с полимерным покрытием, или бумаги для упаковывания медицинских изделий, или фольги алюминиевой. 5 контурных ячейковых упаковок в пачке из картона. В пачку со шприцами без игл может дополнительно вкладываться комплект из 5 или 10 игл.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Хондроитина сульфат (Chondroitin sulfate)

Синонимы

ДРАСТОП: р-р для в/м введ. *(World Medicine Limited)* 254

Хондрогард®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 661

Целекоксиб (Celecoxib*)*

Синонимы

Дилакса®: капс. *(KRKA)* 240

ЦЕЛЛЕКС® (CELLEX)

Полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней 515

Фарм-Синтез АО (Россия)

СОСТАВ

Раствор для подкожного введения . . . . . 1 мл

активное вещество:

Целлекс® субстанция-раствор (заморо+женный в пересчете на белок[1]) . . . . . 0,1 мг

вспомогательные вещества: глицин — 3,75 мг; натрия гидрофосфата дигидрат — 2,99 мг; натрия дигидрофосфата моногидрат — 0,47 мг; натрия хлорид — 5,85 мг; вода для инъекций — до 1 мл

[1] состав на 1 мл: активное вещество — полипептиды из головного мозга эмбрионов свиней, в пересчете на общий белок — 0,9–2,4 мг (номинальное содержание общего белка — 1,65 мг на 1 мл субстанции); вспомогательные вещества — глицин — 3,75 мг, 0,1М раствор динатрия гидрофосфата — до pH 7,8 (около 0,8 мг сухого вещества), натрия хлорид — 5,85 мг, полисорбат 80 — 0,005 мг, вода очищенная — до 1 мл

р-р для п/к введ. 0,1 мг/мл, амп. темн. стекл. 1 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1

Целлекс®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор:* прозрачная бесцветная или светло-желтая жидкость, без запаха или со специфическим запахом. Допускается опалесценция. Допускается наличие отдельных нитей коагулята.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Нейропротективное.*

ПОКАЗАНИЯ. Цереброваскулярные болезни — острые нарушения мозгового кровообращения в остром и раннем реабилитационном периоде течения заболевания, в составе комплексной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- эпилепсия;
- маниакальный психоз;
- продуктивный бред;
- делирий;
- возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью клинических данных).

С осторожностью: аллергические реакции на препараты белково-пептидной природы в анамнезе.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Отсутствие соответствующих исследований не позволяет применять препарат у данного контингента больных.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *П/к.*

Взрослые: 0,1–0,2 мг 1 раз в сутки п/к в течение 10 дней, в зависимости от тяжести состояния больного. При необходимости проводят повторный курс через 10 дней. Исследования по применению препарата в детской практике не проводились.

Правила введения раствора

Препарат вводится п/к через стерильный шприцевый фильтр, входящий в комплект.

Для введения набирают необходимое количество препарата Целлекс® в шприц, снимают иглу, затем надевают на шприц стерильный шприцевый фильтр с диаметром пор 0,22 мкм. Берут новую иглу и надевают ее на стерильный шприцевый фильтр. Препарат готов к применению.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Могут отмечаться аллергические реакции в виде невыраженной гиперемии в месте введения, реакции гиперчувствительности (кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек), субфебрилитет, нарушение сна, головная боль.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При совместном применении с психостимулирующими препаратами и алкоголем возможно психомоторное возбуждение, нарушения сна.

Возможно уменьшение активности средств для наркоза, транквилизаторов, нейролептиков.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. В настоящее время случаи передозировки препарата Целлекс® не отмечены.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. С особой осторожностью назначается при артериальной гипертензии злокачественного течения в стадии декомпенсации, симпатоадреналовых кризах по типу панических атак, выраженных тревожно-депрессивных расстройствах.

При беременности действие препарата не изучено.

Препарат не содержит прионовые инфекции и вирусы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В настоящее время не имеется данных о влиянии препарата Целлекс® на способность к управлению автомобилем и работу с механизмами, требующими повышенного внимания и скорости психических и двигательных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для подкожного введения, 0,1 мг/мл.* В ампулах темного стекла вместимостью 1 или 2 мл импортных, имеющих кольцо натяжения для вскрытия, или ампулах, имеющих точку разлома, 1 или 2 мл. Допускается цветовая маркировка ампул в виде двух зеленых полосок. 1, 2, 5 амп. по 1 или 2 мл в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке картонной. В каждой пачке стерильные шприцевые фильтры с диаметром пор 0,22 мкм в количестве, равном количеству ампул.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЦЕРЕТОН® (CERETON)

Холина альфосцерат*..... **661**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.

активное вещество:

холина альфосцерат (в пересчете на 100% вещество) . . . . . 400 мг

вспомогательные вещества: глицерол — 50 мг; вода очищенная — до 590 мг

капсула: желатин; сорбитол; глицерол; метилпарагидроксибензо-

ат; пропилпарагидроксибензоат; титана диоксид; краситель желе+за оксид желтый; вода очищенная

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* мягкие желати+новые, овальной формы, желтого или желтого со светло-коричневым оттен+ком цвета.

Содержимое капсул: маслянистая, прозрачная, бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ноотропное.*

ПОКАЗАНИЯ

- восстановительный период тяже+лой черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта, восстано+вительный период геморрагическо+го инсульта, протекающие с очаго+вой полушарной симптоматикой или симптомами поражения ствола мозга;
- психоорганический синдром на фоне дегенеративных и инволюци+онных изменений мозга;
- когнитивные расстройства (нару+шения мыслительной функции, па+мяти, спутанность сознания, дез+ориентация, снижение мотивации, инициативности и способности к концентрации внимания), в т.ч. при деменции и энцефалопатии;
- старческая псевдомеланхолия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату;
- острая стадия геморрагического ин+сульта;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (в связи с отсутст+вием данных).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* В восстановительном перио+де ЧМТ, ишемического или геморра+гического инсульта Церетон® назнача+ют по 800 мг утром и 400 мг днем в те+чение 6 мес.

При хронической цереброваскуляр+ной недостаточности и синдромах де+менции — по 400 мг (1 капс.) 3 раза в сутки, предпочтительно после еды, в течение 3–6 мес.

капс. 400 мг, уп. контурн. яч. 14, пач. картон. 2
Церетон®

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможно появление тошноты (главным об+разом как следствие дофаминергиче+ской активации). Не требует отмены, достаточно временного снижения дозы препарата.

Аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Значимого взаимодействия с другими препарата+ми не выявлено.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* мо+жет отмечаться тошнота.

Лечение: симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат Церетон® не оказывает влияние на скорость психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 400 мг.* По 14 капс. в контурной ячейковой упаковке. По 1, 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки в пачке из карто+на.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЦЕРЕТОН® (CERETON)

Холина альфосцерат*..... 661

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

р-р для в/в и в/м введ. 250 мг/мл, амп. 4 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Церетон®

СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения..... 1 амп. (4 мл)

активное вещество:
холина альфосцерата полигидрат (в пересчете на безводный холина альфосцерат)..... 1000 мг
вспомогательные вещества: вода для инъекций — до 4 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Раствор: прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Ноотропное.

ПОКАЗАНИЯ

- острый и восстановительный периоды тяжелой черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта, восстановительный период геморрагического инсульта, протекающие с очаговой полушарной симптоматикой или симптомами поражения ствола мозга;
- психоорганический синдром на фоне дегенеративных и инволюционных изменений мозга;
- когнитивные расстройства (нарушения мыслительной функции, памяти, спутанность сознания, дезориентация, снижение мотивации, инициативности и способности к концентрации внимания), в т.ч. при деменции и энцефалопатии;
- старческая псевдомеланхолия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату или его компонентам;
- геморрагический инсульт (острая стадия);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ

Применение препарата Церетон® во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. На время лечения препаратом Церетон® следует прекратить кормление грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

В/в, в/м. При острых состояниях вводят в/в (медленно) или глубоко в/м (медленно) по 1000 мг/сут (1 амп.) в течение 10–15 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Со стороны пищеварительной системы: запор, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта, фарингит.
Со стороны нервной системы: головная боль, сонливость, бессонница, аграссивность, тревога, нервозность, ишемия головного мозга, судороги, головокружение.
Со стороны кожных покровов: сыпь, крапивница.
Прочие: боль в месте введения, учащение мочеиспускания.
Аллергические реакции.

Возможно появление тошноты (главным образом как следствие допаминэргической активации), в этом случае снижают дозу препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Значимого взаимодействия с другими препаратами не выявлено.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* может отмечаться тошнота.

Лечение: симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Церетон® не оказывает влияние на скорость психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 250 мг/мл.*

По 4 мл в ампуле бесцветного нейтрального стекла I типа с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулы дополнительно нанесены 1, 2 или 3 цветных кольца и/или двухмерный штрихкод, и/или буквенно-цифровая кодировка или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрихкода, буквенно-цифровой кодировки.

По 3 или 5 амп. в контурной ячейковой упаковке. По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Цитизин (Cytisine)

Синонимы

Табекс®: табл. п.п.о. *(Sopharma AD)* 588

Цитиколин (Citicoline)*

Синонимы

Нейпилепт®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 457

Нейпилепт®: р-р для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)* 459

Рекогнан: р-р для в/в и в/м введ., р-р для приема внутрь *(ГЕРОФАРМ ООО)* 523

ЧАМПИКС® (CHAMPIX®)

Варениклин* 122

Пфайзер Инновации ООО (Россия)

табл. п.п.о./комплект 0,5 мг (бл. 11 шт.) + 1 мг (бл. 14 шт) компл., уп. картон. 1
Чампикс®

СОСТАВ

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

активное вещество:

варениклин . . . . . 0,5/1 мг в виде варениклина тартрата — 0,85/1,71 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 62,57/125,13 мг; кальция гидрофосфат — 33,33/66,66 мг; кроскармеллоза натрия — 2/4 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,5/1 мг; магния стеарат — 0,75/1,5 мг

пленочная оболочка табл. 0,5 мг: Opadry белый YS-1-18202-A содержит гипромеллозу, титана диоксид и макрогол) — 4 мг; *Opadry* прозрачный YS-2-19114-A (содержит гипромеллозу и триацетин) — 0,5 мг

пленочная оболочка табл. 1 мг: Opadry прозрачный YS-2-19114-A (содержит гипромелло-

Ч

зу и триацетин) — 1 мг; *Opadry* синий 03B90547 (содержит гипромеллозу, титана диоксид, макрогол и алюминиевый лак на основе индигокармина) — 8 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,5 мг:* белого или почти белого цвета, капсуловидные, двояковыпуклые, с надписью «Pfizer» на одной стороне и «CHX 0.5» — на другой. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг:* светло-голубого цвета, капсуловидные, двояковыпуклые, с надписью «Pfizer» на одной стороне и «CHX 1.0» — на другой.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Н-ацетилхолинорецепторов агонист (частичный) и антагонист.*

ПОКАЗАНИЯ. Никотиновая зависимость у взрослых.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому компоненту препарата;
- терминальная стадия почечной недостаточности;
- беременность;
- период лактации;
- возраст до 18 лет (недостаточно клинических данных по эффективности и безопасности препарата в данной возрастной группе).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В связи с тем, что адекватные контролируемые исследования применения варениклина у беременных женщин не проводились, использование препарата в период беременности противопоказано.

Сведений о выделении варениклина с грудным молоком у женщин нет. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, проглатывая целиком, запивая водой, вне зависимости от приема пищи.

Вероятность успешной терапии препаратом для прекращения курения повышается у пациентов, мотивированных на отказ от курения, которым предоставляется дополнительная консультативная помощь и поддержка.

Лечение препаратом Чампикс® следует начинать за 1 нед до выбранной пациентом даты прекращения курения. Рекомендуемая доза препарата составляет 1 мг 2 раза в сутки с титрацией дозы по следующей схеме:

День приема препарата	Доза
1–3-й день	500 мкг 1 раз в сутки
4–7-й день	500 мкг 2 раза в сутки
с 8-го дня до конца лечения	1 мг 2 раза в сутки

Лечение препаратом Чампикс® следует начинать за 1–2 нед до выбранной пациентом даты прекращения курения. Либо пациент может начать прием препарата и прекратить курение в период с 8-го по 35-й день лечения препаратом Чампикс®.

Если пациент не переносит побочные эффекты Чампикса®, то дозу можно временно или постоянно снизить.

Лечение препаратом Чампикс® продолжают в течение 12 нед. Пациентам, успешно бросившим курить к концу 12-й нед лечения, рекомендован дополнительный 12-недельный курс терапии варениклином в дозе 1 мг 2 раза в сутки для поддержания отказа от курения.

Для пациентов, которые не могут или не хотят резко отказываться от курения, может быть рассмотрен постепенный подход с терапией вареникилином. В этом случае следует сокращать курение в течение 12 нед терапии и бросить курить к концу этого периода. После этого пациентам следует принимать варениклин еще 12 нед, чтобы общий период лечения составил 24 нед.

Пациентам, у которых имеется соответствующая мотивация, но которым не удалось бросить курить в ходе предыдущего курса лечения варениклином, или у которых после лечения наступает рецидив, рекомендуется предпринять еще одну попытку, при условии, что были установлены причины неудачи первой попытки, и предприняты меры для их устранения.

Данные об эффективности дополнительного 12-недельного курса терапии у пациентов, которым не удалось бросить курить по результатам первичного курса терапии или при рецидиве курения, отсутствуют. Риск рецидива курения повышен у лиц, недавно завершивших терапию с целью прекращения курения. У пациентов с высоким риском рецидива возможно постепенное снижение дозы (см. «Особые указания»).

Нарушение функции почек. Изменение дозы препарата Чампикс® у больных с легкой степенью нарушения функции почек (Cl креатинина >50 и ≤80 мл/мин) и умеренно выраженной почечной недостаточностью (Cl креатинина >30 и ≤50 мл/мин) не требуется.

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью, которые не переносят нежелательные реакции на препарат Чампикс®, суточная доза может быть снижена до 1 мг однократно.

У больных с тяжелым нарушением функции почек (Cl креатинина <30 мл/мин) рекомендуемая доза препарата Чампикс® составляет 1 мг 1 раз в сутки. Лечение начинают с дозы 0,5 мг 1 раз в сутки, которую через 3 дня увеличивают до 1 мг 1 раз в сутки.

По причине недостатка клинических данных по применению препарата Чампикс® у больных с терминальной стадией почечной недостаточности, препарат не рекомендуется назначать таким пациентам (см. «Противопоказания»).

Нарушение функции печени. Коррекция дозы препарата Чампикс® у больных с нарушением функции печени не требуется.

Пожилые пациенты. Коррекция дозы препарата Чампикс® у пожилых пациентов не требуется. У пожилых людей выше вероятность снижения функции почек, поэтому ее целесообразно оценить перед началом лечения.

Дети. Чампикс® не рекомендуется назначать детям и подросткам до 18 лет, поскольку сведения о его безопасности и эффективности в этой возрастной группе недостаточны (см. «Противопоказания»).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Прекращение курения как на фоне терапии препаратом Чампикс®, так и без нее, сопровождается различными симптомами, в частности, отмечались снижение настроения и дисфория, бессонница, раздражительность, чувство неудовольствия и гнева, тревога, нарушение концентрации внимания, двигательное беспокойство, уменьшение ЧСС, усиление аппетита или прибавка массы тела. Отказ от курения на фоне медикаментозной терапии или без нее сопровождался также обострением сопутствующих психических расстройств. Однако ни при разработке схем клинических исследований препарата Чампикс®, ни в ходе анализа их результатов не предпринимались попытки разграничить нежелательные явления, связанные с применением исследуемого препарата, и нежелательные явления, возможно связанные собственно с синдромом отмены никотина.

По результатам клинических исследований, нежелательные реакции обычно появлялись в первую неделю после начала лечения, были, как правило, слабо или умеренно выражен-

ными и их частота не зависела от воз+раста, расы или пола пациента.

У пациентов, получавших Чампикс® в рекомендуемой дозе 1 мг 2 раза в сутки после периода титрации, са+мым частым из зарегистрированных побочных эффектов была тошнота (28,6%). В большинстве случаев тошнота возникала на ранних эта+пах терапии, была выражена слабо или умеренно и редко требовала прекращение приема препарата.

Частота прерывания терапии из-за нежелательных явлений составила 11,4% для группы варениклина и 9,7% для группы плацебо. Частота прекращения терапии из-за основ+ных нежелательных реакций была следующей: тошнота – 2,7 и 0,6% в группах варениклина и плацебо, со-ответственно; головная боль — 0,6 и 1%; бессонница — 1,3 и 1,2%; нео-бычные сновидения — 0,2 и 0,2%.

На фоне приема препарата Чам+пикс® ≥10%; часто — от ≥1 до <10%; нечасто — от ≥0,1 до <1%; редко — от ≥0,01 до <0,1%, очень редко — <0,01%, частота неизвестна — невоз-можно определить на основании имеющихся данных).

Инфекции: очень часто — назофа+рингит; часто — бронхит, синусит; нечасто — грибковые инфекции, ви+русные инфекции.

Нарушения метаболизма и пита-ния: часто — снижение аппетита, по+вышение аппетита; нечасто — ано+рексия, полидипсия; частота неиз+вестна — гипергликемия, сахарный диабет.

Психические расстройства: очень часто — необычные сновидения, бессонница; нечасто — паническая реакция, брадифрения, нарушение мышления, колебания настроения; частота неизвестна — сомнамбу+лизм.

Неврологические нарушения: очень часто — головная боль; часто — сон+ливость, головокружение, измене+ния вкусовых ощущений, в т.ч. сни+жение вкусовых ощущений; нечас+то — тремор, нарушение координа+ции, летаргия, дизартрия, гиперто+нус, двигательное беспокойство, дисфория, гипестезия, апатия, по+вышение либидо, снижение либидо; редко — нарушение мозгового кро+вообращения.

Со стороны сердца: нечасто — фиб+рилляция предсердий, ощущение сердцебиения, стенокардия, тахи+кардия; частота неизвестна — ин+фаркт миокарда.

Со стороны органа зрения: нечасто — скотома, изменение цвета склеры, боли в глазном яблоке, расширение зрачков, фотофобия, миопия, повы-шенное слезотечение, конъюнктивит.

Со стороны органа слуха и вестибу-лярного аппарата: нечасто — шум в ушах.

Со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения: час-то — одышка, кашель; нечасто — ин-фекции верхних дыхательных пу-тей, охриплость голоса, боль в глот-ке и гортани, раздражение глотки, застойные явления в дыхательных путях, застой в придаточных пазу+хах носа, экссудация в носоглотке, ринорея, храп, дисфония, аллерги+ческий ринит.

Желудочно-кишечные нарушения: очень часто — тошнота; часто — рво+та, запор, диарея, вздутие живота, дискомфорт в желудке, диспепсия, метеоризм, сухость слизистой обо+лочки полости рта, гастроэзофагеа+льная рефлюксная болезнь, боли в животе, зубная боль; нечасто — рво+та кровью, примесь крови в стуле, гастрит, кишечные расстройства, отрыжка, афтозный стоматит, бо+лезненность десен, обложенный язык.

Со стороны кожи и подкожных тка-ней: часто — сыпь, кожный зуд; неча+сто — генерализованная сыпь, эри+тема, акне, гипергидроз, ночной пот.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: часто — артралгия, миалгия, боль в спине; нечасто — скованность суставов, мышечные спазмы, костохондрит.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — глюкозурия, никтурия, полиурия, поллакиурия.

Со стороны репродуктивной системы и молочной железы: нечасто — меноррагия, выделения из влагалища, сексуальная дисфункция.

Общие и местные реакции: часто — боли в груди, усталость; нечасто — дискомфорт в груди, лихорадка, ощущение холода, астения, нарушение циркадного ритма сна, недомогание, киста, гриппоподобный синдром.

Результаты исследований: часто — увеличение массы тела; нечасто — повышение АД, депрессия сегмента ST на ЭКГ, уменьшение амплитуды зубца Т на ЭКГ, увеличение ЧСС, приливы крови к коже лица, изменение показателей функции печени, уменьшение числа тромбоцитов, изменение спермы, повышение концентрации С-реактивного белка, снижение концентрации кальция в крови.

Прекращение курения на фоне терапии или без нее сопровождается развитием синдрома отмены никотина и обострением сопутствующих психических расстройств.

В ходе пострегистрационных исследований у пациентов, пробующих отказаться от курения с помощью препарата Чампикс®, регистрировались случаи депрессивного настроения, ажитации, нарушения поведения или мышления, тревоги, психоза, галлюцинаций, колебаний настроения, агрессивного поведения, суицидальной настроенности и суицидальных попыток. Поскольку указанные явления фиксируются по результатам добровольного сообщения популяцией неопределенного размера, не всегда возможно точно установить их частоту или причинно-следственную связь с действием препарата. Не у всех пациентов, описанных в этих сообщениях, имелись в анамнезе психические расстройства и не все они прекратили курить. Роль препарата Чампикс® в развитии реакций, описанных в этих сообщениях, неизвестна.

Зарегистрированы также случаи реакций гиперчувствительности, таких как ангионевротический отек, и редкие, но тяжелые случаи кожных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона и мультиформной эритемы (см. «Особые указания»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Клинически значимых взаимодействий варениклина с другими препаратами не выявлено. Коррекции дозы варениклина или перечисленных ниже препаратов при одновременном применении не требуется.

В исследованиях *in vitro* было показано, что активная секреция варениклина через почки опосредована транспортером органических катионов человека (OCT2). При одновременном применении с ингибиторами OCT2 не требуется коррекция дозы варениклина, т.к. не ожидается значительного увеличения системной экспозиции варениклина тартрата.

Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что варениклин не изменяет фармакокинетику препаратов, которые метаболизируются под действием изоферментов цитохрома Р450. Поскольку клиренс варениклина менее чем на 10% осуществляется за счет метаболизма, маловероятно, что вещества, влияющие на активность изоферментов цитохрома Р450, могут повлиять на фармакокинетику варениклина, в связи с чем коррекция его дозы не требуется.

Варениклин в терапевтических концентрациях не подавляет почечный

транспорт белков у человека. Следовательно, вареникли не должен влиять на фармакокинетику ЛС, клиренс которых осуществляет за счет почечной секреции (в частности, метформина — см. ниже).

Метформин. Вареникли не влияет на фармакокинетику метформина. Метформин не вызывает изменения фармакокинетики вареникли.

Циметидин. Циметидин вызывает увеличение AUC вареникли на 29% за счет снижения его почечного клиренса. У пациентов с нормальной функцией почек или у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, следует избегать одновременного применения циметидина и вареникли.

Дигоксин. Вареникли не влияет на фармакокинетику дигоксина в равновесном состоянии.

Варфарин. Вареникли не изменяет фармакокинетику варфарина и не влияет на протромбиновое время (МНО). Прекращение курения само по себе может привести к изменению фармакокинетики варфарина.

Алкоголь. Данные об одновременном применении вареникли и алкоголя ограничены. В ходе пострегистрационного применения вареникли сообщалось о случаях усиления токсического действия алкоголя. Причинная связь между этими случаями и применением вареникли не была установлена.

Применение в сочетании с другими средствами против курения

Бупропион. Вареникли не влияет на фармакокинетику бупропиона в равновесном состоянии.

Никотинзаместительная терапия (НЗТ). При одновременном применении у курильщиков вареникли и пластырей, содержащих никотин, в течение 12 дней было выявлено статистически значимое снижение среднего сАД (на 2,6 мм рт. ст.) в последний день исследования. При этом частота проявления тошноты, головной боли, рвоты, головокружения, диспепсии и усталости на фоне комбинированной терапии была выше, чем на фоне одной НЗТ.

Безопасность и эффективность вареникли в сочетании с другими средствами против табакокурения не изучались.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев передозировки вареникли не зарегистрировано.

Лечение: симптоматическое. Вареникли выводится при гемодиализе у больных с тяжелым нарушением функции почек, однако опыта применения гемодиализа при передозировке нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние отказа от курения на организм*. Физиологические изменения, которые возникают после отказа от курения на фоне терапии вареникли или без нее, могут повлиять на фармакокинетику или фармакодинамику некоторых лекарственных средств, что может потребовать коррекции их дозы (например: теофиллин, варфарин и инсулин). Так как курение индуцирует изофермент CYP1A2, отказ от курения может приводить к повышению концентрации субстратов этого изофермента в плазме крови.

Нейропсихиатрические нарушения. Анализ данных клинических исследований показал отсутствие повышенного риска развития серьезных нейропсихиатрических нарушений при применении вареникли по сравнению с плацебо. Кроме того, результаты независимых обсервационных исследований не подтверждают повышенного риска развития серьезных нейропсихиатрических нарушений при применении вареникли по сравнению с никотинзаместительной терапией или терапией бупропионом.

В ходе пострегистрационного применения препарата поступали сообщения о появлении психоневрологических симптомов, включая нарушение поведения или мышления, тревогу, психоз, колебания настроения, агрессивное поведение, ажитацию, депрессивное настроение, суицидальную настроенность и суицидальное поведение у пациентов, пытающихся бросить курить с помощью варениклина (см. «Побочные эффекты»). Не все пациенты прекратили курение на момент возникновения перечисленных симптомов и не у всех пациентов ранее наблюдались психические нарушения. Врач должен разъяснять пациентам, пробующим бросить курить с помощью варениклина, возможность развития психоневрологических симптомов и учитывать необходимость постепенного снижения дозы. Пациентов, членов их семей или ухаживающих за ними лиц следует информировать о необходимости прекращения приема варениклина и немедленного обращения к врачу при появлении нарушений поведения или мышления, ажитации или депрессивного настроения, а также при возникновении суицидальной настроенности или суицидального поведения, которые ранее не были свойственны данному пациенту. Во многих случаях после отмены препарата наблюдалось исчезновение перечисленных симптомов, однако иногда симптомы сохранялись. В связи с этим рекомендуется дальнейшее наблюдение за пациентами до тех пор, пока симптомы не исчезнут. До начала лечения нужно рекомендовать пациентам сообщать о любых психических расстройствах, которые у них были раньше. Следует также учитывать, что депрессивное настроение, в редких случаях в сочетании с суицидальными мыслями или попытками, может сопровождать отказ от курения. Кроме того, процесс отказа от курения, совместно с фармакотерапией или без нее, обычно связан с обострениями имеющихся психических расстройств (например, депрессии).

Проводились клинические исследования применения варениклина у пациентов, страдающих большим депрессивным расстройством без психотических явлений, получающих регулярную антидепрессивную терапию и/или у пациентов, перенесших большой депрессивный эпизод в течение последних двух лет, и терапия была успешна.

Согласно результатам оценки состояния пациентов по психиатрическим шкалам, не было отмечено различий между группами пациентов, получающих варениклин и плацебо. Также не было отмечено ухудшения течения депрессии во время терапии варениклином в обеих группах пациентов. При применении варениклина у пациентов с психическими заболеваниями в анамнезе следует соблюдать осторожность.

Сердечно-сосудистые заболевания. Мета-анализ 15 клинических исследований с продолжительностью лечения ≥12 нед, включающих 7002 пациентов (4190 пациентов принимали варениклин, 2812 пациентов принимали плацебо) был проведен для систематической оценки сердечно-сосудистой безопасности варениклина.

При применении препарата Чампикс® у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями отмечалось некоторое увеличение частоты развития осложнения данных заболеваний. Такие осложнения чаще развивались у пациентов с уже имеющимися заболеваниями ССС. Общая смертность и смертность по причине сердечно-сосудистых заболеваний была меньше у пациентов, получающих варениклин. Пациенты, принимающие варениклин, должны сообщить лечащему врачу о появлении новых симптомов сердеч-

но-сосудистого заболевания или усугублении уже имеющихся. Пациентам следует немедленно обратиться за медицинской помощью в случае возникновения симптомов, характерных для инфаркта миокарда или инсульта.

Применение у пациентов со стабильной шизофренией или шизоаффективным расстройством. Имеются ограниченные данные о применении варениклина у пациентов со стабильной шизофренией или шизоаффективным расстройством. При применении варениклина у пациентов с психическими заболеваниями в анамнезе следует соблюдать осторожность.

Эпилепсия. Нет данных о применении препарата Чампикс® у пациентов с эпилепсией.

На фоне применения препарата Чампикс® развивались судороги (как при наличии, так и при отсутствии судорог в анамнезе). При наличии судорог в анамнезе или других состояний, снижающих порог судорожной готовности, необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Чампикс®. Причинная связь между использованием варениклина и развитием судорог не была установлена.

Завершение терапии. Завершение лечения варениклином у 3% пациентов сопровождалось повышением раздражительности, тягой к курению, депрессией и/или бессонницей. Пациентов следует предупредить о таких осложнениях и обсудить возможность снижения дозы.

Ангионевротический отек и реакции гиперчувствительности. Имеются сообщения о развитии реакций гиперчувствительности, включая ангионевротический отек, у пациентов, принимающих варениклин. Клинические симптомы этого осложнения включают отек лица, рта (языка, губ, десен), шеи (гортани и глотки) и конечностей. Кроме того, имеются редкие сообщения о развитии жизнеугрожающего ангионевротического отека, для лечения которого может потребоваться экстренное медицинское вмешательство в связи с опасностью нарушения дыхательной функции. Пациентам следует немедленно прекратить прием варениклина и обратиться к своему лечащему врачу при развитии любых симптомов реакций гиперчувствительности.

Тяжелые кожные реакции. Имеются редкие сообщения о тяжелых жизнеугрожающих кожных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона и мультиформную эритему у пациентов, принимающих варениклин. Так как данные реакции могут быть жизнеугрожающими, необходимо прекратить применение препарата Чампикс® при появлении первых признаков сыпи или кожных реакций и немедленно сообщить об этом лечащему врачу.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами. Учитывая, что варениклин может вызвать головокружение и сонливость, пациентам не рекомендуется управлять автомобилем, пользоваться сложной техникой или выполнять другие потенциально опасные задачи, пока они не оценят свою реакцию на лекарственный препарат.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,5 мг или 1 мг.*

Первичная упаковка

11 табл. дозировкой 0,5 мг в блистере из Аклар®/ПВХ и алюминиевой фольги или ПВХ и алюминиевой фольги.

11 табл. дозировкой 0,5 мг и 14 табл. дозировкой 1 мг в блистере из Аклар®/ПВХ и алюминиевой фольги или ПВХ и алюминиевой фольги.

14 или 28 табл. дозировкой 1 мг в блистере из Аклар®/ПВХ и алюминиевой фольги или ПВХ и алюминиевой фольги.

56 табл. дозировкой 0,5 мг в банке из ПЭВП.
56 табл. дозировкой 1 мг в банке из ПЭВП.
Вторичная упаковка
1 блистер, содержащий 11 табл. дозировкой 0,5 мг, и 1 блистер, содержащий 14 табл. дозировкой 1 мг, в комбинированной картонной упаковке, термически плотно склеенной с блистерами.
Упаковка для поддерживающей терапии
1 блистер, содержащий 11 табл. дозировкой 0,5 мг и 14 табл. дозировкой 1 мг, и 1 блистер, содержащий 28 табл. дозировкой 1 мг, в комбинированной картонной упаковке, термически плотно склеенной с блистерами.
2 блистера, содержащих по 14 табл. дозировкой 1 мг, или 2 блистера, содержащих 28 табл. дозировкой 1 мг, в комбинированной картонной упаковке, термически плотно склеенной с блистерами.
1, 2, 4 или 8 блистеров, содержащих по 14 табл. дозировкой 1 мг, в комбинированной картонной упаковке, термически плотно склеенной с блистерами.
1 банка, содержащая 56 табл. дозировкой 0,5 мг, в картонной пачке.
1 банка, содержащая 56 табл. дозировкой 1 мг, в картонной пачке.
На блистере, содержащем 11 табл. (как на отдельном, так и на общем с 14 табл. дозировкой 1 мг), расположена пустая контурная ячейка для фиксации блистера в производственной машине.
При упаковке по 1, 2, 4 или 8 блистеров, содержащих по 14 табл. по 1 мг, на лицевую сторону картонной пачки наносится перфорированная строчка контроля первого вскрытия.
Третичная упаковка для полного курса в течение 12 нед
1 комбинированная картонная упаковка, содержащая 1 блистер с 11 табл. дозировкой 0,5 мг и 14 табл. дозировкой 1 мг, и 1 блистер с 28 табл. дозировкой 1 мг, и 2 комбинированные картонные упаковки, содержащие 2 блистера с 28 табл. дозировкой 1 мг, в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭГИЛОК® (EGILOK®)

Метопролол*. 448

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

табл. 50 мг, фл. коричн. стекл. 60, пач. картон. 1
Эгилок®

СОСТАВ
Таблетки . . . . . 1 табл.
активное вещество:
метопролола тартрат . . . . 25 мг
50 мг
100 мг
вспомогательные вещества: МКЦ — 41,5/83/166 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (типА) — 7,5/15/30 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 2/4/8 мг; повидон (К90) — 2/4/8 мг; магния стеарат — 2/4/8 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 25 мг:* белые или

Э

почти белые, круглые, двояковыпук+лые, с крестообразной разделитель+ной линией и двойным скосом (форма «двойной снеп») на одной стороне и гравировкой «Е 435» — на другой, без запаха.

Таблетки, 50 мг: белые или почти бе+лые, круглые, двояковыпуклые, с ри+ской на одной стороне и гравировкой «Е 434» — на другой, без запаха.

Таблетки, 100 мг: белые или почти бе+лые, круглые, двояковыпуклые, с фа+ской, с риской на одной стороне и гра+вировкой «Е 432» — на другой, без за+паха.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Бета$_1$-адреноблокирующее, антиангинальное, гипотензивное, антиаритмическое.*

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия (в моно+терапии или (при необходимости) в сочетании с другими гипотензив+ными препаратами);
- ишемическая болезнь сердца: ин+фаркт миокарда (вторичная профи+лактика — комплексная терапия), профилактика приступов стенокар+дии;
- нарушения ритма сердца (наджелу+дочковая тахикардия, желудочко+вая экстрасистолия);
- функциональные нарушения сер+дечной деятельности, сопровож+дающиеся тахикардией;
- гипертиреоз (комплексная тера+пия);
- профилактика приступов мигрени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к метопрололу или любому другому компоненту препарата, а также дру+гим бета-адреноблокаторам;
- атриовентрикулярная (AV) блока+да II или III степени;
- синоатриальная блокада;
- синусовая брадикардия (ЧСС ме+нее 50 уд./мин);
- синдром слабости синусного узла;
- кардиогенный шок;
- тяжелые нарушения периферче+ского кровообращения;
- сердечная недостаточность в ста+дии декомпенсации;
- возраст до 18 лет (ввиду отсутствия достаточных клинических данных);
- одновременное в/в введение вера+памила;
- тяжелая форма бронхиальной аст+мы;
- феохромоцитома без одновремен+ного применения альфа-адренобло+каторов.

В связи с недостаточностью клиниче+ских данных Эгилок® противопоказан при остром инфаркте миокарда, со+провождающимся ЧСС ниже 45 уд./мин, с интервалом PQ более 240 мс и сАД ниже 100 мм рт. ст.

С осторожностью: сахарный диабет; метаболический ацидоз; бронхиаль+ная астма; ХОБЛ; почечная/пече+ночная недостаточность; миастения; феохромоцитома (при одновремен+ном применении с альфа-адреноблокаторами); тиреотоксикоз; AV-блокада I степени; депрессия (в т.ч. в анамнезе); псориаз; облитерирую+щие заболевания периферических сосудов (перемежающаяся хромота, синдром Рейно); беременность; пе+риод лактации; пожилой возраст; па+циенты с отягощенным аллергологи+ческим анамнезом (возможно сни+жение ответа при применении адре+налина).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата не рекомен+дуется во время беременности. При+менение препарата возможно толь+ко в том случае, когда польза для ма+тери превышает потенциальный риск для плода. Если прием препа+рата необходим, следует тщательно следить за плодом, а затем и за ново+рожденным в течение нескольких дней (48–72 ч) после родов, т.к. воз+можны развитие брадикардии, угне+

тение дыхания, снижение АД и ги+ погликемия.

Несмотря на то что при приеме тера+певтических доз метопролола лишь небольшие количества препарата вы+деляются в грудное молоко, новорож+денного следует держать под наблю+дением (возможна брадикардия). Применение препарата в период лак+тации не рекомендуется. При необхо+димости применения препарата в пе+риод лактации рекомендуется пре+кратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, Эгилок® таблетки можно принимать с пищей или вне зависимо+сти от приема пищи. При необходимо+сти таблетку можно разломить попо+лам.

Дозу следует подобрать постепенно и индивидуально во избежание чрез+мерной брадикардии. Максимальная суточная доза составляет 200 мг.

Рекомендуемые дозы

Артериальная гипертензия. При мяг+кой или умеренной степени артериа+льной гипертензии начальная доза — 25–50 мг два раза в день (утром и вече+ром). При необходимости суточ+ную дозу можно постепенно повы+сить до 100–200 мг/сут или добавить другое гипотензивное средство.

Стенокардия. Начальная доза — 25–50 мг от двух до трех раз в сутки. В зависимости от эффекта, эту дозу можно постепенно повысить до 200 мг в сутки или добавить другой анти+ангинальный препарат.

Поддерживающая терапия после ин+фаркта миокарда. Обычная суточная доза — 100–200 мг/сут, разделенная на два приема (утром и вечером).

Нарушения ритма сердца. Начальная доза — от 25 до 50 мг два или три раза в день. При необходимости суточную дозу можно постепенно повысить до 200 мг/сут или добавить другое про+тивоаритмическое средство.

Гипертиреоз. Обычная суточная доза составляет 150–200 мг в сутки за 3–4 приема.

Функциональные расстройства серд+ца, сопровождающиеся ощущением сердцебиения. Обычная суточная доза составляет 50 мг 2 раза в день (утром и вечером); при необходимо+сти ее можно повысить до 200 мг в два приема.

Профилактика приступов мигрени. Обычная суточная доза составляет 100 мг/сут в два приема (утром и ве+чером); при необходимости ее можно повысить до 200 мг/сут в 2 приема.

Особые группы пациентов

При нарушении функции почек из+менение режима дозирования не тре+буется.

При циррозе печени обычно не требу+ется изменение дозы в связи с низким связыванием метопролола с белками плазмы крови (5–10%). При тяжелой печеночной недостаточности (напри+мер после операции портокавального шунтирования) может возникнуть необходимость в снижении дозы пре+парата Эгилок®.

У пожилых больных коррекция дозы не требуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ.

Эги+лок® обычно хорошо переносится па+циентами. Побочные эффекты обыч+но слабые и обратимые. Перечислен+ные ниже побочные эффекты зареги+стрированы в клинических испыта+ниях и при терапевтическом приме+нении метопролола. В некоторых случаях связь нежелательного явле+ния с применением препарата досто+верно не установлена. Перечислен+ные ниже параметры частоты побоч+ных эффектов определены следую+щим образом: очень часто (≥10%); часто (1–9,9%); нечасто (0,1–0,9%); редко (0,01–0,09%); очень редко, включая отдельные сообщения (≤0,01%).

Со стороны нервной системы: очень часто — повышенная утомляемость;

часто — головокружение, головная боль; редко — повышенная возбудимость, тревожность, импотенция/сексуальная дисфункция; нечасто — парестезии, судороги, депрессия, снижение концентрации внимания, сонливость, бессонница, кошмарные сновидения; очень редко — амнезия/нарушение памяти, подавленность, галлюцинации.

Со стороны ССС: часто — брадикардия, ортостатическая гипотензия (в некоторых случаях возможны синкопальные состояния), похолодание нижних конечностей, ощущение сердцебиения; нечасто — временное усиление симптомов сердечной недостаточности, кардиогенный шок у пациентов с инфарктом миокарда, AV блокада I степени; редко — нарушения проводимости, аритмия; очень редко — гангрена (у пациентов с нарушениями периферического кровообращения).

Со стороны пищеварительной системы: часто — тошнота, боль в животе, запор или диарея; нечасто — рвота; редко — сухость слизистой оболочки полости рта, нарушение функции печени.

Со стороны кожных покровов: нечасто — крапивница, повышенное потоотделение; редко — алопеция; очень редко — фотосенсибилизация, обострение течения псориаза.

Со стороны дыхательной системы: часто — одышка при физическом усилии; нечасто — бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой; редко — ринит.

Со стороны органов чувств: редко — нарушение зрения, сухость и/или раздражение глаз, конъюнктивит; очень редко — звон в ушах, нарушение вкусовых ощущений.

Прочие: нечасто — увеличение массы тела; очень редко — артралгия, тромбоцитопения.

Прием препарата Эгилок® следует прекратить, если какой-либо из перечисленных выше эффектов достигает клинически значимой интенсивности, а его причину достоверно установить невозможно.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антигипертензивные эффекты препарата Эгилок® и других гипотензивных средств при совместном применении обычно усиливаются. Во избежание артериальной гипотензии необходимо тщательное наблюдение за пациентами, получающими комбинации таких средств. Однако суммацией эффектов антигипертензивных препаратов можно при необходимости пользоваться для достижения эффективного контроля АД.

Одновременное применение метопролола и БМКК типа дилтиазема и верапамила может привести к усилению отрицательного инотропного и хронотропного эффектов. Следует избегать в/в введения БМКК типа верапамила пациентам, получающим бета-адреноблокаторы.

Следует соблюдать осторожность при одновременном приеме со следующими средствами

Пероральные антиаритмические препараты (типа хинидина и амиодарона) — риск брадикардии, AV блокады.

Сердечные гликозиды (риск брадикардии, нарушений проводимости; метопролол не влияет на положительный инотропный эффект сердечных гликозидов).

Другие гипотензивные препараты (особенно группы гуанетидина, резерпина, альфа-метилдофа, клонидина и гуанфацина) — из-за риска гипотензии и/или брадикардии.

Прекращение одновременного приема метопролола и клонидина следует обязательно начинать, отменяя метопролол, а затем (через несколько дней) клонидин; если сначала отменить клонидин, может развиться гипертонический криз.

Некоторые препараты, действующие на ЦНС, например снотворные, тран-

квилизаторы, три- и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики и этанол, повышают риск артериальной гипотензии.

Средства для наркоза (риск угнетения сердечной деятельности).

Альфа- и бета-симпатомиметики (риск артериальной гипертензии, значительной брадикардии; возможность остановки сердца).

Эрготамин (усиление вазоконстрикторного эффекта).

Бета$_1$-симпатомиметики (функциональный антагонизм).

НПВС (например индометацин) — могут ослаблять антигипертензивный эффект.

Эстрогены (возможно снижение антигипертензивного эффекта метопролола).

Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин (метопролол может усилить их гипогликемические эффекты и маскировать симптомы гипогликемии).

Курареподобные миорелаксанты (усиление нервно-мышечной блокады).

Ингибиторы ферментов (например циметидин, этанол, гидралазин; избирательные ингибиторы обратного захвата серотонина, например пароксетин, флуоксетин и сертралин) — усиление эффектов метопролола вследствие повышения его концентрации в плазме крови.

Индукторы ферментов (рифампицин и барбитураты): эффекты метопролола могут снижаться вследствие повышения печеночного метаболизма.

Одновременное применение средств, блокирующих симпатические ганглии, или других бета-адреноблокаторов (например глазные капли), или ингибиторов МАО, требует тщательного медицинского наблюдения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* выраженное снижение АД, синусовая брадикардия, предсердно-желудочковая блокада, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, асистолия, тошнота, рвота, бронхоспазм, цианоз, гипогликемия, потеря сознания, кома.

Перечисленные выше симптомы могут усилиться при одновременном приеме этанола, гипотензивных препаратов, хинидина и барбитуратов.

Первые признаки передозировки появляются через 20 мин — 2 ч после приема препарата.

Лечение: необходимо тщательное наблюдение за пациентом (контроль АД, ЧСС, частоты дыхания, функции почек, концентрации глюкозы в крови, электролитов сыворотки крови) в условиях отделения интенсивной терапии.

Если препарат был принят недавно, промывание желудка с применением активированного угля может снизить дальнейшее всасывание препарата (если промывание невозможно, можно вызвать рвоту, если больной в сознании).

В случае чрезмерного снижения АД, брадикардии и угрозы сердечной недостаточности — в/в, с интервалом в 2–5 мин назначаются бета-адреномиметики — до достижения желаемого эффекта или в/в вводится 0,5–2 мг атропина. При отсутствии положительного эффекта — допамин, добутамин или норэпинефрин (норадреналин). При гипогликемии — введение 1–10 мг глюкагона; установка временного водителя ритма. При бронхоспазме следует ввести бета$_2$-адреномиметики. При судорогах — медленное в/в введение диазепама. Гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Контроль больных, принимающих бета-адреноблокаторы, включает регулярное измерение ЧСС и АД, концентрации глюкозы крови у больных сахарным диабетом. При необходимости, для больных сахарным диабетом дозу инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь следует подобрать индивидуально. Следует обу-

чить больного методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 50 уд./мин. При приеме дозы выше 200 мг в сутки уменьшается кардиоселективность.

При сердечной недостаточности лечение препаратом Эгилок® начинают только после достижения стадии компенсации сердечной функции.

Возможно усиление выраженности реакций повышенной чувствительности и отсутствие эффекта от введения обычных доз эпинефрина (адреналина) у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом.

Анафилактический шок может протекать тяжелее у больных, принимающих Эгилок®.

Может усилить симптомы нарушения периферического артериального кровообращения.

Следует избегать резкого прекращения приема препарата Эгилок®. Препарат следует отменять постепенно, путем снижения доз в течение примерно 14 дней. Резкая отмена может усилить симптомы стенокардии и повысить риск коронарных нарушений. Особое внимание при отмене препарата необходимо уделить пациентам с заболеванием коронарных артерий.

При стенокардии напряжения подобранная доза препарата Эгилок® должна обеспечивать ЧСС в покое в пределах 55–60 уд./мин, при нагрузке — не более 110 уд./мин.

Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения бета-адреноблокаторами возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

Эгилок® может маскировать некоторые клинические проявления гипертиреоза (например тахикардию). Резкая отмена у пациентов с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику.

При сахарном диабете может маскировать тахикардию, вызванную гипогликемией. В отличие от неселективных бета-адреноблокаторов, практически не усиливает вызванную инсулином гипогликемию и не задерживает восстановление концентрации глюкозы крови до нормального уровня. В случае назначения препарата Эгилок® больным сахарным диабетом следует контролировать концентрацию глюкозы крови и при необходимости корригировать дозу инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь (см. «Взаимодействие»).

При необходимости назначения пациентам с бронхиальной астмой, в качестве сопутствующей терапии используют бета$_2$-адреностимуляторы; при феохромоцитоме — альфа-адреноблокаторы.

При необходимости проведения хирургического вмешательства необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о проводимой терапии (выбор средства для общей анестезии с минимальным отрицательным инотропным действием), отмена препарата не рекомендуется.

Препараты, снижающие запасы катехоламинов (например резерпин), могут усилить действие бета-адреноблокаторов, поэтому больные, принимающие такие сочетания препаратов, должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет выявления чрезмерного снижения АД или брадикардии.

У пожилых пациентов рекомендуется регулярно осуществлять контроль функции печени. Коррекция режима дозирования требуется только в случае появления у больных пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 50 уд./мин), выраженного снижения АД (сАД ниже 100 мм рт. ст.), AV блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых нарушений функции печени; иногда необходимо прекратить лечение. Пациен-

там с тяжелой почечной недостаточностью рекомендуется осуществлять контроль функции почек.

Следует проводить особый контроль состояния больных с депрессивными расстройствами, принимающих метопролол; в случае развития депрессии, вызванной приемом бета-адреноблокаторов, рекомендуется прекратить терапию.

При возникновении прогрессирующей брадикардии следует снизить дозу или прекратить прием препарата.

Из-за отсутствия достаточного количества клинических данных препарат не рекомендуется применять у детей.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания (риск развития головокружения и повышенной утомляемости).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 25 мг.* По 60 табл. во флаконе коричневого стекла с ПЭ-крышкой с амортизатором-гармошкой, с контролем первого вскрытия. 1 фл. в картонной пачке. Или по 20 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ//алюминиевая фольга. 3 блистера в картонной пачке.

Таблетки, 50 мг. По 60 табл. во флаконе коричневого стекла с ПЭ-крышкой с амортизатором-гармошкой, с контролем первого вскрытия. 1 фл. в картонной пачке. Или по 15 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ//алюминиевая фольга. 4 блистера в картонной пачке.

Таблетки, 100 мг. По 30 или 60 табл. во флаконе коричневого стекла с ПЭ-крышкой с амортизатором-гармошкой, с контролем первого вскрытия. 1 фл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭКСАЛИЕФ® (EXALIEF)

Эсликарбазепин* *711*

Eisai

табл. 800 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Эксалиеф®

СОСТАВ

Таблетки ....1 табл.
активное вещество:
эсликарбазепина ацетат ...800 мг
вспомогательные вещества: повидон К29/32; кроскармеллоза натрия; магния стеарат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые продолговатые таблетки с гравировкой «ESL 800» на одной стороне и риской — на другой.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоэпилептическое.*

ПОКАЗАНИЯ

- монотерапия парциальных эпилептических приступов с вторичной генерализацией или без нее при впервые диагностированной эпилепсии у взрослых;
- дополнительная терапия парциальных эпилептических приступов с

Э

вторичной генерализацией или без нее у взрослых.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к эсликарбазепина ацетату, другим производным карбоксамида (например карбамазепин, окскарбазепин) или любому из вспомогательных веществ препарата;
- атриовентрикулярная блокада II или III степени;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин) (данных о применении препарата у данной категории пациентов недостаточно);
- тяжелая печеночная недостаточность (фармакокинетика эсликарбазепина ацетата у данной категории пациентов не изучалась);
- детский возраст до 18 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Общие риски, связанные с эпилепсией и приемом ПЭП

Имеются данные, что распространенность пороков развития у детей, родившихся у женщин, страдающих эпилепсией, в 2–3 раза выше, чем в общей популяции (частота пороков приблизительно 3%). Чаще всего выявляются следующие пороки: расщепление верхней губы, аномалии развития ССС и дефекты нервной трубки. Комбинированная терапия противосудорожными препаратами сопровождается повышением риска развития врожденных пороков в сравнении с монотерапией, в связи с чем необходимо при возможности назначать монотерапию.

Женщины с сохраненным детородным потенциалом, особенно планирующие беременность, должны наблюдаться у специалиста. Необходимость противоэпилептической терапии оценивается у женщин, планирующих беременность. Недопустима резкая отмена противосудорожной терапии из-за риска развития эпилептического приступа, который может привести к серьезным последствиям как для матери, так и для плода.

Женщины с сохраненным детородным потенциалом и контрацепция

Отмечено нежелательное взаимодействие эсликарбазепина ацетата с пероральными контрацептивами. Во время лечения и до конца текущего менструального цикла после его завершения необходимо использовать альтернативный, эффективный и безопасный метод контрацепции.

Беременность

Данные о применении эсликарбазепина ацетата у беременных женщин отсутствуют. В ходе исследований на животных у препарата выявлена репродуктивная токсичность. Целесообразность назначения препарата Экслиеф® следует оценить повторно, если во время его приема наступает или планируется беременность. Рекомендуется назначать минимальные эффективные дозы препарата и по возможности отдавать предпочтение монотерапии хотя бы в I триместре беременности. Пациенток необходимо предупреждать о повышенном риске развития врожденных пороков у плода и предоставлять возможность для проведения дородового скрининга.

Мониторинг и меры предосторожности

ПЭП могут способствовать развитию дефицита фолиевой кислоты, являющегося дополнительной причиной возникновения аномалий у плода. При планировании беременности и после ее наступления рекомендуется дополнительно принимать препараты фолиевой кислоты. Специфическую дородовую диагностику врожденных пороков развития следует предлагать даже тем женщинам, которые принимают фолиевую кислоту.

Новорожденные

У новорожденных, матери которых получали противосудорожную терапию, отмечались случаи развития кровотечений. В качестве профилактического средства женщинам на послед-

них неделях беременности и новорож+ денным детям следует назначать вита+ мин K_1.

Грудное вскармливание

Нет данных о проникновении эсли+ карбазепина ацетата в грудное молоко человека. В ходе исследований выяв+ лено проникновение эсликарбазепина ацетата в грудное молоко животных. Грудное вскармливание следует отме+ нить на время назначения эсликарба+ зепина ацетата, поскольку нельзя иск+ лючить риск для ребенка.

Фертильность

Нет данных о влиянии эсликарбазе+ пина ацетата на фертильность челове+ ка. Исследования на животных выя+ вили нарушение фертильности после терапии эсликарбазепина ацетатом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, независимо от приема пищи. Таблетку можно делить на 2 равные части.

Режим дозирования

Эксалиеф® назначают в режиме моно+ терапии либо дополнительно к прово+ димой противосудорожной терапии. Рекомендованная начальная доза — 400 мг/сут, через 1–2 нед дозу повы+ шают до 800 мг/сут.

С учетом индивидуального ответа на лечение дозу можно повысить до 1200 мг/сут. Некоторые пациенты, прини+ мающие препарат Эксалиеф® в режи+ ме монотерапии, могут отвечать на дозы 1600 мг/сут (см. «Фармакодина+ мика»).

Особые группы пациентов

Пожилой возраст (старше 65 лет). Коррекция дозы препарата не требу+ ется, при условии, что не нарушена функция почек. Ввиду ограниченно+ сти данных не рекомендуется прием однократной суточной дозы 1600 мг в режиме монотерапии у пожилых па+ циентов.

Почечная недостаточность. При ле+ чении пациентов с почечной недоста+ точностью следует соблюдать осто+ рожность и проводить коррекцию в зависимости от величины Cl креати+ нина:

+Cl креатинина >60 мл/мин: коррек+ ция дозы не требуется;

+Cl креатинина 30–60 мл/мин: нача+ льная доза — 400 мг через день в тече+ ние 2 нед, затем — 400 мг/сут. Однако с учетом индивидуальной реакции, дозу можно увеличить;

+Cl креатинина <30 мл/мин: примене+ ние у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью не рекомендовано ввиду недостаточности данных.

Пациенты с печеночной недостаточностью. В случае легкой и умеренной печеночной недостаточности коррек+ ция дозы не требуется. Фармакокине+ тика эсликарбазепина ацетата у паци+ ентов с тяжелой печеночной недоста+ точностью не изучалась (см. «Фарма+ кокинетика», «Особые указания»), поэтому применение его у данной ка+ тегории пациентов не рекомендуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Сводная информация по безопасности

В ходе клинических исследований (дополнительной и монотерапии) 1983 взрослых пациента с парциаль+ ными эпилептическими приступами получали эсликарбазепина ацетат.

Нежелательные реакции были, как правило, легкой или умеренной сте+ пени тяжести и возникали, главным образом в первые недели терапии.

Нежелательные реакции, возникав+ шие на фоне терапии препаратом Эк+ салиеф®, в основном являются дозо+ зависимыми реакциями, связанными с принадлежностью к классу карбок+ самидов. Наиболее частыми нежела+ тельными реакциями, возникавшими в ходе плацебо-контролируемых кли+ нических исследований дополните+ льной терапии у взрослых пациентов с эпилепсией и исследования моноте+ рапии эсликарбазепина ацетатом с активным препаратом сравнения (карбамазепин с контролируемым высвобождением), были головокру+ жение, сонливость, головная боль и

Нежелательные реакции, возникавшие на фоне терапии препаратом Эксалиеф® в ходе клинических исследований и пострегистрационного применения

Системы органов и состояния	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Со стороны крови и лимфатической системы			Анемия		Тромбоцитопения, лейкопения
Со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность		
Со стороны эндокринной системы			Гипотиреоз		
Со стороны обмена веществ и питания		Гипонатриемия, снижение аппетита	Нарушение баланса электролитов, обезвоживание, гипохлоремия		
Нарушения психики		Бессонница	Психотические расстройства, апатия, депрессия, нервозность, ажитация, раздражительность, синдром дефицита внимания/гиперактивность, спутанность сознания, лабильность настроения, плаксивость, замедление скорости психомоторных реакций, тревожность		
Со стороны нервной системы	Головокружение, сонливость	Головная боль, нарушение внимания, тремор, атаксия, нарушение равновесия	Нарушение координации движений, снижение памяти, амнезия, повышенная сонливость, седативный эффект, афазия, дизестезия, дистония, вялость, паросмия, мозжечковый синдром, судороги, периферическая нейропатия, нистагм, нарушение речи, дизартрия, ощущение жжения, парастезия, мигрень		
Со стороны органа зрения		Диплопия, расфокусированное зрение	Нарушение зрения, осциллопсия, нарушение содружественных движений глазных яблок, гиперемия конъюнктивы		
Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения		Вертиго	Снижение слуха, шум в ушах		
Со стороны сердца			Ощущение сердцебиения, брадикардия		
Со стороны сосудов			Артериальная гипертензия (включая гипертонический криз), артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, приливы, чувство холода в руках и ногах		
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Носовое кровотечение, боль в груди		

Системы органов и состояния	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Со стороны ЖКТ		Тошнота, рвота, диарея	Запор, диспепсия, гастрит, абдоминальная боль, сухость во рту, дискомфорт в животе, вздутие живота, гингивит, мелена, зубная боль		Панкреатит
Со стороны печени и желчевыводящих путей			Нарушение функции печени		
Со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь	Алопеция, сухость кожи, повышенное потоотделение, эритема, поражение кожи, зуд, аллергический дерматит		Лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром)
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани			Миалгия, нарушение метаболизма костной ткани, мышечная слабость, боль в конечностях		
Со стороны почек и мочевыводящих путей			Инфекции мочевыводящих путей		
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Утомляемость, нарушение походки, астения	Недомогание, озноб, периферический отек		

тошнота. Большинство нежелательных реакций наблюдалось менее чем у 3% пациентов в обеих группах.

Список нежелательных реакций

В таблице ниже перечислены все нежелательные реакции, зафиксированные в ходе клинических исследований и пострегистрационного применения эсликарбазепина ацетата.

Нежелательные реакции разделены согласно частоте их встречаемости: очень часто ≥1/10; часто от ≥1/100 до <1/10, нечасто от ≥1/1000 до <1/100; редко от ≥1/10 000 до <1/1000 и реакции, частота которых неизвестна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным). В каждой категории нежелательные реакции представлены в порядке убывания тяжести.

Описание некоторых нежелательных реакций

Со стороны органа зрения и нервной системы. При одновременном назначении эсликарбазепина ацетата и карбамазепина в ходе плацебо-контролируемых исследований отмечались следующие нежелательные реакции: диплопия (у 11,4% пациентов при одновременном приеме карбамазепина и у 2,4% пациентов, не принимавших карбамазепин), нарушение координации движений (у 6,7% пациентов при одновременном приеме карбамазепина и у 2,7% пациентов, не принимавших карбамазепин) и головокружение (у 30% пациентов при одновременном приеме карбамазепина и у 11,5% пациентов, не принимавших карбамазепин) (см. «Взаимодействие»).

Интервал PR. Удлинение интервала PR связывают с приемом эсликарбазепина. При этом возможно возникновение нежелательных реакций (например AV-блокада, обморочные состояния, брадикардия).

Нежелательные реакции, связанные с принадлежностью к классу карбоксамидов. В ходе плацебо-контролируемых исследований эсликарбазепина ацетата не наблюдалось таких редких нежелательных реакций, как подавление функции костного мозга, анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции (например синдром Стивенса-Джонсона), системная красная волчанка или выраженная аритмия. Однако эти реакции выявлены при применении окскарбазепина, в связи с чем нельзя полностью исключать их возникновение на фоне терапии эсликарбазепина ацетатом.

При длительном применении в комбинации со структурно родственными ПЭП — карбамазепином и окскарбазепином — сообщалось о снижении МПКТ, остеопении, остеопорозе и переломах. Механизм влияния препаратов на метаболизм костной ткани неизвестен.

Извещение о нежелательных реакциях

Крайне важно извещать о нежелательных реакциях, возникших во время пострегистрационного применения лекарственного препарата. Это позволит контролировать соотношение пользы и риска при его применении. Просьба к медицинским работникам сообщать о возникновении любых нежелательных реакций по адресу, указанному в данном описании.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Исследования лекарственного взаимодействия проводились только у взрослых.

Эсликарбазепина ацетат активно метаболизируется в эсликарбазепин, который выводится главным образом путем глюкуронирования. *In vitro* эсликарбазепин является слабым ингибитором изофермента CYP3A4 и УДФ-ГТ. *In vivo* он усиливает метаболизм лекарственных препаратов, которые окисляются преимущественно изоферментом CYP3A4 (например симвастатин), что может потребовать увеличение дозы таких препаратов при совместном применении с эсликарбазепина ацетатом.

Эсликарбазепин *in vivo* может усиливать метаболизм лекарственных препаратов, которые вступают в реакцию конъюгации с участием УДФ-ГТ. При назначении или отмене препарата Экзалиеф®, а также при изменении режима его дозирования активность ферментов стабилизируется в течение 2–3 нед, что следует учитывать при необходимости коррекции доз препаратов, принимаемых совместно с препаратом Эксалиеф®.

Эсликарбазепин ингибирует изофермент CYP2C19, что обуславливает потенциальную возможность дозозависимого взаимодействия с ним препаратов, которые метаболизируются главным образом при участии изофермента CYP2C19 (например фенитоин).

Взаимодействие с другими ПЭП

Карбамазепин. В ходе исследования с участием здоровых добровольцев одновременное применение эсликарбазепина ацетата в дозе 800 мг/сут и карбамазепина в дозе 400 мг 2 раза в сутки привело к снижению действия активного метаболита — эсликарбазепина (в среднем на 32%), что, скорее всего, вызвано индуцированием глюкуронирования. При этом усиление действия карбамазепина или его метаболита (карбамазепина эпоксида) не наблюдалось. Таким образом, с учетом индивидуального ответа на лечение, при сочетанном назначении с карбамазепином может потребоваться увеличение дозы эсликарбазепина ацетата. Исследования с участием пациентов показали, что при одновременном назначении с карбамазепином увеличивается риск следующих нежелательных реакций: диплопия, нарушения координации движений и головокружение. Нельзя исключать риск усиления других специфических нежелательных реакций, вызванных одновременным приемом карбамазепина и эсликарбазепина ацетата.

Фенитоин. В ходе исследования с участием здоровых добровольцев одновременное применение эсликарбазепина ацетата в дозе 1200 мг/сут и фенитоина привело к снижению действия активного метаболита — эсликарбазепина (в среднем на 31–33%), что,скорее всего, вызвано индуцированием глюкуронирования. При этом наблюдалось усиление действия фенитоина (в среднем на 31–35%), что, предположительно, вызвано ингибированием изофермента CYP2C19. Таким образом, с учетом индивидуального ответа на лечение при сочетанном назначении может потребоваться увеличение дозы эсликарбазепина ацетата и снижение дозы фенитоина.

Ламотриджин. Глюкуронирование является основным путем метаболизма эсликарбазепина и ламотриджина, поэтому возможно их взаимодействие. В ходе исследования с участием здоровых добровольцев, принимавших эсликарбазепина ацетат в дозе 1200 мг/сут, отмечено незначительное фармакокинетическое взаимодействие его с ламотриджином (ослабление действия последнего на 15%), в связи с чем коррекция их режима дозирования обычно не требуется. Однако из-за возможной индивидуальной вариабельности взаимодействие эсликарбазепина ацетата и ламотриджина у некоторых пациентов может быть клинически значимым.

Топирамат. В ходе исследования с участием здоровых добровольцев при одновременном применении эсликарбазепина ацетата в дозе 1200 мг/сут и топирамата не отмечено значимых изменений действия эсликарбазепина, однако действие топирамата уменьшилось на 18%, что, скорее всего, вызвано уменьшением его биодоступности. Коррекция дозы в этом случае не требуется.

Вальпроат и леветирацетам. Анализ фармакокинетических данных, полученных в исследованиях III фазы с участием взрослых пациентов с эпилепсией, выявил, что одновременный прием вальпроата или леветирацетама не влияет на действие эсликарбазепина, однако эти сведения не подкреплены результатами традиционных исследований взаимодействия препаратов.

Окскарбазепин. Не рекомендуется назначать эсликарбазепина ацетат одновременно с окскарбазепином, поскольку возможно чрезмерное воздействие активных метаболитов.

Другие ЛС

Пероральные контрацептивы. При применении эсликарбазепина ацетата в дозе 1200 мг/сут у женщин, принимающих пероральные контрацептивы, наблюдалось ослабление системного действия левоноргестрела и этинилэстрадиола в среднем на 37 и 42% соответственно, что, скорее всего, вызвано индуцированием изофермента CYP3A4. Женщины с сохраненным детородным потенциалом должны использовать адекватные методы контрацепции во время лечения препаратом Эксалиеф® и до окончания текущего менструального цикла после отмены данного препарата (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

Симвастатин. В ходе исследования с участием здоровых добровольцев при одновременном применении с эсликарбазепина ацетатом в дозе 800 мг/сут наблюдалось ослабление системного действия симвастатина в среднем на 50%, что, скорее всего, вызвано индуцированием изофермента CYP3A4. При сочетанном назначении с эсликарбазепина ацетатом может потребоваться увеличение дозы симвастатина.

Розувастатин. В ходе исследования с участием здоровых добровольцев при одновременном применении с эсликарбазепина ацетатом в дозе 1200 мг/сут наблюдалось ослабление системного действия розувастатина в среднем на 36–39%. Механизм данного взаимодействия неизвестен, но возможно оно вызвано нарушением

транспортной активности розуваста+ тина либо комбинацией этого факто+ ра с индуцированием его метаболиз+ ма. Так как взаимосвязь между дейст+ вием и активностью ЛС неясна, реко+ мендуется проводить мониторинг от+ вета на терапию (например контроль уровня Хс).

Варфарин. При одновременном при+ менении эсликарбазепина ацетата в дозе 1200 мг/сут и варфарина наблю+ дается небольшое (23%), но статисти+ чески значимое ослабление действия S-варфарина. Влияния эсликарбазе+ пина ацетата на фармакокинетику R-варфарина или на свертываемость крови не отмечено. Вследствие воз+ можности индивидуальной вариабе+ льности взаимодействия препаратов в первые недели после начала или окончания совместного применения варфарина и эсликарбазепина ацета+ та следует уделить особое внимание мониторингу МНО.

Дигоксин. В ходе исследования с участием здоровых добровольцев не отмечено влияние эсликарбазепина ацета+ та в дозе 1200 мг/сут на фармакоки+ нетику дигоксина. Это позволяет предположить, что эсликарбазепина ацетат не оказывает воздействие на транспортный P-gp.

Ингибиторы МАО. Учитывая струк+ турное сходство эсликарбазепина ацетата и трициклических антидеп+ рессантов, взаимодействие между эс+ ликарбазепина ацетатом и ингибито+ рами МАО теоретически возможно.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при случайной передозировке эсли+ карбазепина ацетата наблюдались та+ кие реакции со стороны ЦНС, как го+ ловокружение, шаткая походка и ге+ мипарез. Специфический антидот не+ известен.

Лечение: в случае передозировки по+ казано соответствующее симптома+ тическое и поддерживающее лечение. При необходимости метаболиты эс+ ликарбазепина ацетата эффективно удаляются при гемодиализе.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Суицидаль+ ное поведение*

При назначении противосудорожных ЛС по нескольким показаниям отмеча+ лись случаи развития суицидального поведения. Метаанализ рандомизиро+ ванных плацебо-контролируемых ис+ следований ПЭП также показал небо+ льшое увеличение риска развития суи+ цидального поведения. Механизм дан+ ного явления неизвестен, доступные данные не исключают возможность развития аналогичной реакции на фоне приема эсликарбазепина ацетата. Таким образом, следует наблюдать за пациентами на предмет появления признаков суицидального поведения, а также рассматривать варианты соот+ ветствующего лечения. При возникно+ вении каких-либо признаков суицида+ льного поведения пациентам (и лицам, осуществляющим уход за пациентами) следует обратиться к врачу.

Нарушения со стороны нервной сис+ темы

Прием эсликарбазепина ацетата может сопровождаться нежелательными ре+ акциями со стороны ЦНС, такими как головокружение и сонливость, что по+ вышает риск получения случайных травм.

Прочие меры предосторожности

При необходимости отмены препарата Эксалиеф® следует проводить ее посте+ пенно, чтобы минимизировать риск увеличения частоты эпилептических приступов.

Кожные реакции

В ходе клинических исследований с участием пациентов с эпилепсией у 1,2% всей популяции пациентов, полу+ чавшей Эксалиеф®, отмечена нежела+ тельная реакция в виде кожной сыпи. При появлении симптомов повышен+ ной чувствительности к препарату, Эк+ салиеф® следует отменить.

*Наличие аллеля HLA-B*1502 (китайцы народности хань, уроженцы Таиланда и других стран Азии)*

Имеются данные, что аллель HLA-B*1502, присутствующий у китайцев народности хань, уроженцев Таиланда и других стран Азии, связан с риском развития синдрома Стивенса-Джонсона при лечении карбамазепином. Химическая структура эсликарбазепина ацетата близка таковой карбамазепина и существует вероятность повышенного риска возникновения синдрома Стивенса-Джонсона у пациентов с наличием аллеля HLA-B*1502 при лечении эсликарбазепина ацетатом. Распространенность аллеля HLA-B*1502 среди китайцев народности хань и уроженцев Таиланда составляет около 10%. Перед назначением карбамазепина или химически родственных соединений при возможности следует проводить скрининг пациентов данной популяции на наличие указанного аллеля. Применение эсликарбазепина ацетата у пациентов с доказанным наличием аллеля HLA-B*1502 может быть оправдано, если польза от применения превышает риск.

Из-за распространенности данного аллеля среди уроженцев других стран Азии (около 15% у жителей Филиппин и Малайзии), проведение скрининга на наличие аллеля HLA-B*1502 также может быть целесообразным.

*Наличие аллеля HLA-A*3101 (представители европейской и японской популяции)*

Имеются данные, позволяющие предположить, что аллель HLA-A*3101, присутствующий у представителей европейской и японской популяции, при лечении карбамазепином повышает риск развития кожных аллергических реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями или в менее тяжелой форме острый генерализованный экзантематозный пустулез и макулопапулезная сыпь. Распространенность аллеля HLA-A*3101 широко варьируется в этнической популяции и составляет от 2 до 5% в европейской и около 10% — в японской популяции. Наличие аллеля HLA-A*3101 может повышать риск возникновения карбамазепининдуцированных кожных реакций (в большинстве случаев менее серьезных) от 5% в общей популяции до 26% у представителей европейской популяции, тогда как его отсутствие, в свою очередь, может снижать риск с 5 до 3,8%. Данных для рекомендации проведения скрининга пациентов на наличие аллеля HLA-A*3101 перед назначением карбамазепина или химически родственных ему соединений, недостаточно. Применение карбамазепина или химически родственных соединений у пациентов с доказанным наличием аллеля HLA-A*3101 может быть оправдано, если польза от применения превышает риск.

Гипонатриемия

Гипонатриемия отмечалась в качестве нежелательной реакции на применение препарата Эксалиеф® у 1,5% пациентов. В большинстве случаев гипонатриемия является бессимптомной, однако она может сопровождаться такими клиническими проявлениями, как усиление эпилептических приступов, появление спутанности или нарушения сознания. Частота развития гипонатриемии увеличивается с повышением дозы эсликарбазепина ацетата. При гипонатриемии вследствие почечной недостаточности в анамнезе или в результате одновременного приема препаратов, которые могут привести к возникновению гипонатриемии (например диуретики, десмопрессин, карбамазепин), до и во время лечения эсликарбазепина ацетатом, а также при развитии клинических симптомов гипонатриемии необходимо контролировать концентрацию натрия в сыворотке крови. При развитии клиниче-

ски значимой гипонатриемии эслитарбазепина ацетат следует отменить.

Интервал PR

В ходе клинических исследований эслитарбазепина ацетата наблюдалось удлинение интервала PR. Необходимо соблюдать осторожность при определенных состояниях (например при низкой концентрации тироксина, нарушениях сердечной проводимости) или одновременном приеме ЛС, которые, по имеющимся данным, способны удлинять интервал PR.

Почечная недостаточность

При лечении пациентов с почечной недостаточностью следует соблюдать осторожность и проводить коррекцию дозы в соответствии с Cl креатинина (см. «Способ применения и дозы»). При Cl креатинина <30 мл/мин применение препарата Эксалиеф® не рекомендовано вследствие недостаточного количества данных.

Печеночная недостаточность

Ввиду ограниченного количества клинических данных для пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью у данной категории пациентов Эксалиеф® применяют с осторожностью. Вследствие отсутствия клинических данных не рекомендуется назначать Эксалиеф® пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Эксалиеф® обладает низким или умеренным воздействием на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. У некоторых пациентов могут возникать (особенно в начале лечения) головокружение, сонливость или нарушение зрения. Следует предупреждать пациентов о том, что вероятно нарушение способности управлять транспортным средством или механизмами, и рекомендовать воздерживаться от управления транспортным средством или механизмами до установления влияния на нее приема препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 800 мг.* По 10 или 15 табл. в блистере (ПВХ/алюминий). По 2, 3, 6 или 9 бл. по 10 табл. или 2 бл. по 15 табл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭЛИЦЕЯ® КУ-ТАБ® (ELICEA® Q-TAB®)

Эсциталопрам* **711**

KRKA, d.d., Novo mesto (Словения)

СОСТАВ

Таблетки, диспергируемые в полости рта . . . . . . 1 табл.

активное вещество:

эсциталопрама оксалат . . 12,78 мг (эквивалентно эсциталопраму 10 мг)

вспомогательные вещества: полакрилин калия — 23,51 мг; лактозы моногидрат — 117,87 мг; МКЦ — 57,5 мг; кроскармеллоза натрия — 6,6 мг; ацесульфам калия — 2,2 мг; неогесперидин-дигидрохалкон — 0,2 мг; ароматизатор мяты перечной (мальтодекстрин (кукурузный) — 71%, крахмал модифицированный (кукурузный) — 2,5%, мяты полевой листьев масло — 26%, пулегон — 0,5%) — 1,1 мг; магния стеарат — 2,2 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, диспергируемые в полости рта, 10 мг:* круглые, плоскоцилиндрические, белого или почти белого цвета, с фаской и гравировкой «10» на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антидепрессивное.*

ПОКАЗАНИЯ

- депрессивные эпизоды любой степени тяжести;
- панические расстройства с/без агорафобии;

• обсессивно-компульсивное расстройство.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

• повышенная чувствительность к эсциталопраму и другим компонентам препарата;
• одновременный прием неселективных необратимых ингибиторов МАО;
• одновременный прием обратимых ингибиторов МАО А (моклобемид), обратимых неселективных ингибиторов МАО (линезолид);
• удлинение интервала QT в анамнезе, включая врожденный синдром удлиненного интервала QT;
• одновременный прием ЛС, удлиняющих интервал QT (см. «Взаимодействие»);
• одновременный прием пимозида;
• непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат Элицея® Ку-таб® содержит лактозу);
• детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не изучены).

С осторожностью: тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин); мания/гипомания, фармакологически неконтролируемая эпилепсия; выраженное суицидальное поведение; сахарный диабет; цирроз печени; склонность к кровотечениям; одновременный прием с ингибитором МАО В (селегилином), серотонинергическими ЛС, препаратами, снижающими порог судорожной готовности, литием, триптофаном, лекарственными препаратами, содержащими зверобой продырявленный, антикоагулянтами для приема внутрь и лекарственными препаратами, влияющими на свертываемость крови; препаратами, способными вызывать гипонатриемию; препаратами, метаболизирующимися с участием изофермента CYP2C19; этанолом; применение электросудорожной терапии (ЭСТ); пожилой возраст; беременность; период грудного вскармливания.

табл. дисперг. в полости рта 10 мг, бл. 7, пач. картон. 4
Элицея® Ку-таб®

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Имеются ограниченные данные о применении эсциталопрама во время беременности.

Исследования эсциталопрама на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность.

Эсциталопрам во время беременности следует принимать только в случаях крайней необходимости и после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Если прием эсциталопрама продолжался на поздних сроках беременности, особенно в III триместре, то за новорожденным следует установить наблюдение. В случае если прием эсциталопрама продолжался вплоть до родов или был прекращен незадолго до родов, у новорожденного возможно развитие синдрома отмены.

В случае приема матерью СИОЗС/СИОЗСН на поздних сроках беременности у новорожденного могут развиться следующие побочные эф-

фекты: угнетение дыхания, цианоз, апноэ, судорожные расстройства, скачки температуры, трудности с кормлением, рвота, гипогликемия, мышечная гипертония, мышечная гипотония, гиперрефлексия, тремор, повышенная нервно-рефлекторная возбудимость, раздражительность, летаргия, постоянный плач, сонливость и плохой сон. Данные симптомы могут возникать вследствие развития синдрома отмены или серотонинергического действия. В большинстве случаев подобные осложнения возникают в течение 24 ч после рождения.

Данные эпидемиологических исследований позволяют предположить, что применение СИОЗС во время беременности, особенно на поздних сроках, может увеличить риск развития устойчивой легочной гипертензии у новорожденных *(PPHN)*. Наблюдаемый риск составил 5 случаев на 1000 беременностей. В общей популяции наблюдается 1–2 случая *PPHN* на 1000 беременностей.

Ожидается, что эсциталопрам будет выделяться с грудным молоком, поэтому во время лечения эсциталопрамом кормление грудью не рекомендуется.

Данные исследований на животных показали, что некоторые СИОЗС могут влиять на качество спермы. Для эсциталопрама таких исследований нет. По сообщениям о применении некоторых СИОЗС у человека показано, что влияние этих лекарственных препаратов на качество спермы является обратимым. До сих пор влияние эсциталопрама на фертильность у человека не наблюдалось.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, 1 раз в сутки. Не следует смешивать таблетку во рту с пищей. Таблетку кладут на язык, после быстрого растворения проглатывают, не запивая водой.

Таблетки, диспергируемые в полости рта, не делятся.

Таблетки, диспергируемые в полости рта, — хрупкие, с ними следует обращаться с осторожностью.

Извлекать таблетку необходимо следующим образом.

1. Согнуть блистер по линии разрыва.
2. Вскрыть блистер, осторожно потянув за край фольги.
3. Осторожно извлечь таблетку.
4. Таблетку следует немедленно положить на язык и держать во рту в течение нескольких секунд до полного растворения.

Таблетки, диспергируемые в полости рта, можно применять в качестве альтернативы таблеткам, покрытым пленочной оболочкой, у пациентов, которые испытывают трудности при проглатывании таблетки или при отсутствии жидкости для запивания.

Препарат Элицея® Ку-таб®, таблетки, диспергируемые в полости рта, биоэквивалентен эсциталопраму в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, имеет аналогичную скорость и степень всасывания. Дозы и режим дозирования также соответствуют.

Препарат Элицея® Ку-таб®, таблетки, диспергируемые в полости рта, можно применять в качестве альтернативы эсциталопраму в таблетках, покрытых пленочной оболочкой.

Депрессивные эпизоды. Обычно назначают 10 мг 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента, доза может быть увеличена до максимальной — 20 мг/сут.

Антидепрессивный эффект развивается через 2–4 нед после начала лечения. После исчезновения симптомов депрессии еще как миниум в течение 6 мес необходимо продолжать терапию для закрепления полученного эффекта.

Панические расстройства с/без агорафобии. В течение первой недели рекомендуемая доза — 5 мг/сут, которая затем увеличивается до 10 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента, доза может быть увеличена до максимальной — 20 мг/сут.

Максимальный терапевтический эффект достигается примерно через 3 мес после начала лечения. Терапия длится несколько месяцев.

Обсессивно-компульсивное расстройство. Обычно назначают 10 мг 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента, доза может быть увеличена до максимальной — 20 мг/сут.

Поскольку обсессивно-компульсивное расстройство является заболеванием с хроническим течением, курс лечения должен быть достаточно длительным для обеспечения полного излечения от симптомов и длиться по меньшей мере 6 мес. Для предотвращения рецидивов рекомендуется лечение не менее 1 года.

Особые группы пациентов

Пожилой возраст (старше 65 лет). Рекомендуется применять половину обычно рекомендуемой дозы (5 мг/сут) и более низкую максимальную дозу (10 мг/сут).

Дети и подростки (до 18 лет). Препарат Элицея® Ку-таб® не следует применять у детей и подростков младше 18 лет (см. «Особые указания»). Кроме того, нет достаточного объема данных долгосрочных исследований по безопасности применения эсциталопрама у детей и подростков, касающихся роста, созревания, когнитивного и поведенческого развития.

Нарушение функции почек. При легкой и умеренной степени почечной недостаточности коррекция доз не требуется. При тяжелой степени почечной недостаточности (Cl креатинина <30 мл/мин) препарат Элицея® Ку-таб® следует назначать с осторожностью.

Нарушение функции печени. Рекомендуемая начальная доза в течение первых 2 нед лечения составляет 5 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента, доза может быть увеличена до 10 мг/сут.

Сниженная активность изофермента CYP2C19. Для пациентов со слабой активностью изофермента CYP2C19 рекомендуемая начальная доза в течение первых 2 нед лечения составляет 5 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции пациента, доза может быть увеличена до 10 мг/сут.

Прекращение лечения

При прекращении лечения препаратом Элицея® Ку-таб® дозу следует уменьшать постепенно, в течение 1–2 нед, во избежание возникновения синдрома отмены.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты наиболее часто развиваются на 1-й или 2-й нед терапии, затем обычно становятся менее интенсивными и возникают реже при продолжении терапии.

Ниже перечислены побочные эффекты, возникающие при приеме препаратов, принадлежащих к классу СИОЗС, и отмеченные при приеме эсциталопрама.

Информация представлена на основании данных плацебо-контролируемых клинических исследований и спонтанных сообщений.

Частота указана 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); частота неизвестна (частоту возникновения нельзя оценить на основании существующих данных).

Со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна — тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: редко — анафилактические реакции.

Со стороны эндокринной системы: частота неизвестна — недостаточная секреция АДГ.

Со стороны обмена веществ и питания: часто — снижение аппетита, повышение аппетита, увеличение массы тела; нечасто — снижение массы тела; частота неизвестна — гипонатриемия, анорексия.

Нарушения психики: часто — тревога, беспокойство, необычные сновидения, снижение либидо, аноргазмия (у женщин); нечасто — бруксизм, ажитация, нервозность, панические атаки, спутанность сознания; редко — агрессия, деперсонализация, галлюцинации; частота неизвестна — мания, суицидальные мысли, суицидальное поведение.
Случаи появления суицидальных мыслей и поведения были отмечены при приеме эсциталопрама и сразу после отмены терапии.
Со стороны нервной системы: очень часто — головная боль; часто — бессонница, сонливость, головокружение, парестезия, тремор; нечасто — нарушение вкусовых ощущений, нарушение сна, обморок; редко — серотониновый синдром; частота неизвестна — дискинезия, двигательные нарушения, судорожные расстройства, психомоторное возбуждение/акатизия.
Со стороны органа зрения: нечасто — мидриаз (расширение зрачка), нарушения зрения.
Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто — тиннитус (шум в ушах).
Со стороны ССС: нечасто — тахикардия; редко — брадикардия; частота неизвестна — удлинение интервала QT на ЭКГ, ортостатическая гипотензия.
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто — синусит, зевота; нечасто: носовое кровотечение.
Со стороны ЖКТ: очень часто — тошнота; часто — диарея, запор, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта; нечасто — желудочно-кишечное кровотечение (включая кровотечение из прямой кишки).
Со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна — гепатит, повышение активности печеночных ферментов.
Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — повышенное потоотделение; нечасто — крапивница, алопеция, кожная сыпь, кожный зуд; частота неизвестна — экхимоз, ангионевротический отек.
Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто — артралгия, миалгия.
Со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна — задержка мочи.
Со стороны половых органов и молочной железы: часто — импотенция, нарушение эякуляции; нечасто меноррагия, метроррагия; частота неизвестна — галакторея, приапизм.
Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто — слабость, гипертермия; нечасто — отеки.
В пострегистрационном периоде были отмечены случаи удлинения интервала QT, в основном у пациентов с ранее существующими заболеваниями сердца. В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях ЭКГ у здоровых добровольцев изменение от базового значения QTc (коррекция по формуле Фредерика) составило 4,3 мс при дозе 10 мг/сут и 10,7 мс — при 30 мг/сут.
Эпидемиологические исследования с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше показали существование повышенного риска перелома костей у пациентов, принимающих СИОЗС и трициклические антидепрессанты. Механизм возникновения этого риска не установлен.
Отмена препаратов группы СИОЗС/СИОЗСН (особенно резкая) часто приводит к возникновению синдрома отмены. Наиболее часто возникают головокружение, расстройства чувствительности (в т.ч. парестезия и ощущение прохождения тока), расстройства сна (в т.ч. бессонница и интенсивные сновидения), ажитация или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, сердцебиение, эмоциональная нестабильность, раздражительность, расстройства зрения. Как правило, эти эффекты выражены слабо или уме-

ренно и быстро проходят, однако у не+ которых пациентов они могут прояв+ ляться в более острой форме и/или более длительно. Рекомендуется про+ водить постепенную отмену препара+ та путем снижения его дозы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Фармакоди+ намическое взаимодействие*

Неселективные необратимые ингиби+ торы МАО. Сообщалось о возникно+ вении серьезных нежелательных ре+ акций при одновременном приеме СИОЗС и неселективных необрати+ мых ингибиторов МАО, а также нача+ ле приема ингибиторов МАО пациен+ тами, незадолго до этого прекратив+ шими прием СИОЗС. В некоторых случаях у пациентов развивался серо+ тониновый синдром.

Применять эсциталопрам одновре+ менно с неселективными необрати+ мыми ингибиторами МАО противо+ показано. Прием эсциталопрама мо+ жет быть начат через 14 дней после от+ мены приема неселективных необра+ тимых ингибиторов МАО. Перед на+ чалом приема неселективных необра+ тимых ингибиторов МАО должно пройти не менее 7 дней после оконча+ ния приема эсциталопрама.

Обратимый селективный ингибитор МАО А (моклобемид). Из-за риска раз+ вития серотонинового синдрома не ре+ комендуется применять эсциталопрам одновременно с ингибитором МАО А моклобемидом. В случае если прием такой комбинации препаратов при+ знан клинически необходимым, реко+ мендуется начать с минимально воз+ можных доз, а также проводить посто+ янный клинический мониторинг со+ стояния пациента. Прием эсциталоп+ рама можно начать как минимум через один день после отмены обратимого ингибитора МАО А моклобемида.

Обратимый неселективный ингиби+ тор МАО (линезолид). Антибиотик линезолид является обратимым несе+ лективным ингибитором МАО и не должен применяться у пациентов, по+ лучающих терапию эсциталопрамом. В случае, если прием такой комбина+ ции препаратов признан клинически необходимым, рекомендуется начать с минимально возможных доз, а также проводить постоянный клинический мониторинг состояния пациента.

Необратимый селективный ингиби+ тор МАО В (селегилин). Из-за риска развития серотонинового синдрома необходимо соблюдать осторожность при приеме эсциталопрама одновре+ менно с необратимым ингибитором МАО В селегилином.

ЛС, удлиняющие интервал QT. Фарма+ кокинетические и фармакодинамиче+ ские исследования применения эсци+ талопрама в комбинации с другими ле+ карственными препаратами, удлиняю+ щими интервал QT, не проводились. Нельзя исключить аддитивный эф+ фект эсциталопрама и данных лекарст+ венных препаратов. Следовательно, противопоказано одновременное при+ менение эсциталопрама и лекарствен+ ных препаратов, удлиняющих интер+ вал QT, таких как антиаритмические препараты классов IA и III, нейролеп+ тики (например производные феноти+ азина, пимозид, галоперидол), трицик+ лические антидепрессанты, некоторые противомикробные препараты (напри+ мер спарфлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин для в/в введения, пента+ мидин, препараты для лечения маля+ рии, в частности галофантрин), неко+ торые антигистаминные препараты (астемизол, мизоластин).

Серотонинергические лекарственные препараты. Одновременное приме+ нение с серотонинергическими ле+ карственными препаратами (напри+ мер трамадол, суматриптан и другие триптаны) может привести к разви+ тию серотонинового синдрома.

Лекарственные препараты, снижаю+ щие порог судорожной готовности. СИОЗС могут снижать порог судо+ рожной готовности. Требуется со+ блюдать осторожность при одновре+ менном применении с эсциталопра+

мом других лекарственных препаратов, снижающих порог судорожной готовности (трициклические антидепрессанты, СИОЗС, антипсихотические препараты (нейролептики) — производные фенотиазина, тиоксантена и бутирофенона, мефлохина, бупропиона и трамадола).

Литий, триптофан. Поскольку были зарегистрированы случаи усиления действия при одновременном применении СИОЗС и лития или триптофана, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении эсциталопрама с этими препаратами.

Зверобой продырявленный. Одновременное применение СИОЗС и препаратов, содержащих зверобой продырявленный, может привести к увеличению числа побочных эффектов.

Антикоагулянты и средства, влияющие на свертываемость крови. Нарушение свертываемости крови может возникнуть при одновременном применении эсциталопрама с антикоагулянтами для приема внутрь и лекарственными препаратами, влияющими на свертываемость крови (например атипичные нейролептики и производные фенотиазина, большинство трициклических антидепрессантов, ацетилсалициловая кислота и НПВС, тиклопидин и дипиридамол). В подобных случаях при начале или окончании терапии эсциталопрамом необходим тщательный контроль показателей свертываемости крови. Одновременный прием с НПВС может привести к увеличению числа кровотечений.

Этанол. Эсциталопрам не вступает с этанолом в фармакодинамическое или фармакокинетическое взаимодействие. Однако как и в случае с другими психотропными лекарственными препаратами, одновременное применение эсциталопрама и этанола не рекомендуется.

ЛС, вызывающие гипокалиемию/гипомагниемию. Требуется соблюдать осторожность при одновременном применении ЛС, вызывающих развитие гипокалиемии/гипомагниемии, поскольку при данных состояниях повышается риск развития злокачественных аритмий.

Фармакокинетическое взаимодействие

Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику эсциталопрама. Метаболизм эсциталопрама в основном осуществляется при участии изофермента CYP2C19. В меньшей степени в метаболизме могут принимать участие изоферменты CYP3A4 и CYP2D6. Метаболизм основного метаболита — деметилированного эсциталопрама — видимо, частично катализируется изоферментом CYP2D6.

Одновременное применение эсциталопрама и омепразола (ингибитор изофермента CYP2C19) приводит к умеренному (примерно 50%) повышению концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Одновременный прием эсциталопрама и циметидина (ингибитор изоферментов CYP2D6, CYP3A4 и CYP1A2) приводит к повышению (примерно 70%) концентрации эсциталопрама в плазме крови.

Таким образом, применять максимально возможные дозы эсциталопрама одновременно с ингибиторами изофермента CYP2C19 (например омепразол, флуоксетин, флувоксамин, лансопразол, тиклопидин) и циметидином следует с осторожностью. При одновременном приеме эсциталопрама и вышеуказанных препаратов на основе клинической оценки, может потребоваться уменьшение дозы эсциталопрама.

Влияние эсциталопрама на фармакокинетику других лекарственных препаратов. Эсциталопрам является ингибитором изофермента CYP2D6. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении эсциталопрама и лекарственных препаратов, метаболизирующихся с помощью этого изофермента и имеющих малый терапевтический индекс, например флекаинида, пропафенона и метопролола

(в случаях применения при сердечной недостаточности) или медицинских препаратов, в основном метаболизирующихся посредством изофермента CYP2D6 и действующих на ЦНС, например антидепрессантов — дезипрамина, кломипрамина, нортриптилина — или антипсихотических препаратов — рисперидона, тиоридазина, галоперидола. В этих случаях может потребоваться коррекция дозы.

Одновременное применение эсциталопрама и дезипрамина или метопролола приводит к двукратному увеличению концентрации двух последних препаратов.

Эсциталопрам может незначительно ингибировать изофермент CYP2C19. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении эсциталопрама и лекарственных препаратов, метаболизирующихся изоферментом CYP2C19.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данные о передозировке эсциталопрама ограничены, во многих случаях имелась и передозировка других препаратов. В большинстве случаев симптомы передозировки не проявляются или проявляются слабо. Случаи передозировки эсциталопрама (без приема других препаратов) с летальным исходом единичны, в большинстве случаев имеет место также передозировка и других препаратов. При приеме эсциталопрама в диапазоне доз 400–800 мг в монотерапии клинически значимых симптомов передозировки не возникало.

Симптомы: в основном возникают симптомы со стороны ЦНС (от головокружения, тремора и ажитации до редких случаев развития серотонинового синдрома, судорожных расстройств и комы), со стороны ЖКТ (тошнота/рвота), ССС (артериальная гипотензия, тахикардия, удлинение интервала QT и аритмия) и нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия).

Лечение: следует обеспечить нормальную проходимость дыхательных путей, оксигенацию и вентиляцию легких, как можно быстрее после приема препарата провести промывание желудка и назначить активированный уголь. Рекомендуется контролировать показатели работы сердца и других жизненно важных органов и проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Специфического антидота не существует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Антидепрессанты не следует назначать детям и подросткам до 18 лет в связи с повышенным риском суицидального поведения (попыток суицида и суицидальных мыслей), враждебности (с преобладанием агрессивного поведения, склонности к конфронтации и раздражения). В случае принятия на основании клинической оценки решения о начале терапии антидепрессантами пациент должен находиться под тщательным наблюдением.

Применение препаратов, принадлежащих к терапевтической группе СИОЗС, включая эсциталопрам

У некоторых пациентов с паническим расстройством в начале лечения антидепрессантами может наблюдаться усиление тревоги. Подобная парадоксальная реакция обычно исчезает в течение первых 2 нед лечения. Чтобы снизить вероятность возникновения анксиогенного эффекта, рекомендуется применять низкие начальные дозы.

Следует отменить эсциталопрам в случае первичного развития судорожных припадков или усиления их частоты (у пациентов с ранее диагностированной эпилепсией). СИОЗС не следует применять у пациентов с нестабильной эпилепсией, при контролируемых припадках необходимо тщательное наблюдение.

Эсциталопрам должен с осторожностью применяться у пациентов с манией/гипоманией в анамнезе. При

развитии маниакального состояния эсциталопрам должен быть отменен.

У пациентов с сахарным диабетом лечение эсциталопрамом может изменить концентрацию глюкозы в плазме крови. Поэтому может потребоваться коррекция доз инсулина и/или гипогликемических препаратов для приема внутрь.

Депрессия связана с повышенным риском возникновения суицидальных мыслей, нанесения себе телесных повреждений и суицида (суицидальные явления). Этот риск сохраняется до наступления выраженной ремиссии. Поскольку улучшение может не наблюдаться в течение первых нескольких недель терапии или даже больше-го промежутка времени, пациенты должны находиться под постоянным наблюдением до наступления улучшения их состояния.

Общая клиническая практика показывает, что на ранних стадиях выздоровления возможно увеличение риска самоубийства.

Другие психические состояния, для лечения которых назначают эсциталопрам, могут также быть связаны с повышенным риском возникновения суицидальных событий и явлений. Кроме того, эти состояния могут являться сопутствующей патологией по отношению к депрессивному эпизоду. При лечении пациентов с другими психическими расстройствами следует соблюдать те же самые предосторожности, что и при лечении пациентов с депрессивным эпизодом.

Пациенты, имеющие в анамнезе суицидальное поведение, или пациенты со значимым уровнем размышления на суицидальные темы до начала лечения в большей степени подвержены риску суицидальных мыслей или попыток суицида, поэтому во время лечения за ними должно вестись тщательное наблюдение.

Метаанализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов с участием взрослых пациентов с психическими нарушениями показал, что при приеме антидепрессантов у пациентов моложе 25 лет существует повышенный риск суицидального поведения по сравнению с приемом плацебо. Медикаментозное лечение этих пациентов, и в частности пациентов с высокой степенью риска суицида, должно сопровождаться тщательным наблюдением, особенно на ранней стадии лечения и при изменениях дозы.

Пациенты (и лица, ухаживающие за пациентами) должны быть предупреждены о необходимости контролировать любые проявления клинического ухудшения, суицидального поведения или мыслей, а также необычных изменений в поведении и немедленно обращаться за медицинской консультацией при появлении этих симптомов.

Применение СИОЗС/СИОЗСН ассоциируется с развитием акатизии, характеризующейся развитием субъективно неприятного или угнетающего беспокойства и потребности в постоянном движении, часто в сочетании с неспособностью спокойно сидеть или стоять. Это чаще всего проявляется в течение первых нескольких недель лечения. У пациентов с такими симптомами повышение дозы может может привести к ухудшению.

Гипонатриемия, возможно связанная с нарушением секреции АДГ, на фоне приема СИОЗС возникает редко и обычно исчезает при отмене терапии. Следует соблюдать осторожность при применении эсциталопрама и других СИОЗС лицами, входящими в группу риска развития гипонатриемии (пациенты пожилого возраста, пациенты с циррозом печени и принимающие препараты, способные вызывать гипонатриемию).

При приеме СИОЗС были отмечены случаи развития кожных кровоизлияний (экхимоз и пурпура). Необходимо с осторожностью применять эсциталопрам пациентам, принимающим ан-

тикоагулянты для приема внутрь и ле+карственные препараты, влияющие на свертываемость крови, а также пациентам со склонностью к кровотечениям.

Поскольку клинический опыт одновременного применения СИОЗС и ЭСТ ограничен, то при одновременном применении эсциталопрама и ЭСТ следует соблюдать осторожность.

Одновременное применение эсциталопрама и ингибиторов МАО А не рекомендуется из-за риска развития серотонинового синдрома.

Необходимо с осторожностью применять эсциталопрам одновременно с лекарственными препаратами, обладающими серотонинергическим действием, например суматриптаном или другими триптанами, трамадолом и триптофаном. У пациентов, принимающих эсциталопрам и другие СИОЗС одновременно с серотонинергическими препаратами, в редких случаях развивался серотониновый синдром. На его развитие может указывать комбинация таких симптомов, как ажитация, тремор, миоклонус и гипертермия. Если это произошло, следует немедленно прекратить одновременное лечение СИОЗС и серотонинергическими препаратами и начать симптоматическое лечение.

При прекращении лечения часто встречается синдром отмены, особенно при резком прекращении лечения. В клинических исследованиях нежелательные явления при прекращении лечения наблюдались приблизительно у 25% пациентов, получавших лечение эсциталопрамом, и у 15% пациентов, получавших плацебо.

Риск возникновения симптомов отмены может зависеть от нескольких факторов, включая длительность терапии и дозу препарата, а также скорость снижения дозы. Наиболее часто сообщалось о таких реакциях, как головокружение, сенсорные нарушения (включая парестезию и ощущение удара электрическим током), нарушение сна (включая бессонницу и интенсивные сновидения), ажитация или тревога, тошнота и/или рвота, тремор, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головная боль, диарея, ощущение сердцебиения, эмоциональная нестабильность, раздражительность и нарушение зрения. Обычно эти симптомы имеют легкую или среднюю степень, однако у некоторых пациентов они могут быть тяжелыми. Обычно симптомы возникают в течение первых нескольких дней после прекращения лечения, но крайне редко сообщалось о возникновении таких симптомов у пациентов, случайно пропустивших прием препарата.

Как правило, эти симптомы проходят самостоятельно, обычно в течение 2 нед, хотя у некоторых пациентов они могут быть продолжительными (2–3 мес или более). Поэтому при прекращении лечения рекомендуется постепенное снижение дозы на протяжении нескольких недель или месяцев, в соответствии с состоянием пациента.

В связи с ограниченным опытом применения у пациентов с ишемической болезнью сердца рекомендуется соблюдать осторожность при применении препарата.

Было установлено, что эсциталопрам вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. В пострегистрационном периоде сообщалось о случаях удлинения интервала QT и желудочковой аритмии, включая двунаправленную желудочковую тахикардию, преимущественно у пациентов женского пола, с гипокалиемией или уже существующим удлинением интервала QT, или другими заболеваниями сердца.

Требуется соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с выраженной брадикардией, недавно перенесенным острым инфарктом миокарда или декомпенсированной сердечной недостаточностью.

Нарушения электролитного баланса, такие как гипокалиемия и гипомагниемия, повышают риск развития злокачественных аритмий, необходимо

скорректировать эти нарушения перед началом лечения эсциталопрамом.

У пациентов со стабильным течением ИБС перед началом лечения необходимо сделать ЭКГ.

При возникновении признаков аритмии сердца во время лечения эсциталопрамом необходимо прекратить терапию и сделать ЭКГ.

СИОЗС, включая эсциталопрам, могут оказывать влияние на размер зрачка, приводя к мидриазу. Этот эффект расширения зрачка обладает потенциалом сужения угла передней камеры глаза, что приводит к повышению ВГД и развитию закрытоугольной глауком, особенно у пациентов с предрасположенностью к данному заболеванию. Поэтому у пациентов с закрытоугольной глаукомой или глаукомой в анамнезе необходимо соблюдать осторожность при применении эсциталопрама.

Специальная информация по вспомогательным веществам

Препарат Элицея® Ку-таб® содержит лактозу, поэтому его не следует применять при следующих состояниях: непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Влияние на способность управления автотранспортом и другими техническими устройствами. Несмотря на то что препарат Элицея® Ку-таб® не влияет на интеллектуальные функции и психомоторную активность, в период лечения не рекомендуется управлять транспортными средствами или механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, диспергируемые в полости рта, 10 мг.* По 7 табл. в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и ПЭТ/алюминиевой фольги *(peel off foil)*. По 4 или 8 бл. помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЭПИТЕРРА (EPITERRA)

Леветирацетам* **421**

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

СОСТАВ

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

активное вещество:

леветирацетам. . . . . 250/500/1000 мг

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 34/68/136 мг; повидон (PVP K-30) — 8/16/32 мг; кроскармеллоза натрия — 37/74/148 мг; магния стеарат — 3/6/12 мг;

оболочка пленочная

таблетки, 250 мг: Opadry 03F20667 голубой (гипромеллоза 6 ср (HPMC 2910) — 5,63 мг, титана диоксид (E171) — 2,27 мг, макрогол-3350 — 0,56 мг, краситель бриллиантовый голубой (E133) — 0,36 мг, индигокармин (E132) — 0,18 мг) — 9 мг

таблетки, 500 мг: Opadry 03B220001 желтый (гипромеллоза 5 ср (HPMC 2910) — 11,52 мг, титана диоксид (E171) — 5,2866 мг, макрогол-400 — 1,08 мг, индигокармин (E132) — 0,0054 мг, краситель железа оксид желтый (E172) — 0,108 мг) — 18 мг

таблетки, 1000 мг: Opadry 03F18435 белый (гипромеллоза 6 ср (HPMC 2910) — 22,04 мг, титана диоксид (E171) — 6,62 мг, макрогол 3350 — 7,34 мг) — 36 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, 250 мг:* продолговатые, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета, с гравировкой «7285» на одной стороне и «9» и «3» с другой стороны, разделенные риской. *Таблетки, 500 мг:* продолговатые, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с гравировкой «7286» на од-

ной стороне и «9» и «3» с другой сто+роны, разделенные риской.
Таблетки, 1000 мг: продолговатые, покрытые пленочной оболочкой бе+лого цвета, с гравировкой «7493» на одной стороне и «9» и «3» с другой стороны, разделенные риской.
На изломе — белого или почти белого цвета (все дозировки).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоэпилептическое.*

ПОКАЗАНИЯ. *Монотерапия:*
- парциальные припадки с вторич+ной генерализацией или без тако+вой у взрослых и детей старше 16 лет с впервые диагностированной эпилепсии.

В составе комплексной терапии:
- парциальные припадки с вторич+ной генерализацией или без тако+вой с эпилепсией у взрослых и де+тей старше 6 лет;
- миоклонические судороги у взрос+лых и детей старше 12 лет с юве+нильной миоклонической эпилеп+сией;
- первично-генерализованные судо+рожные (тонико-клонические) припадки у взрослых и детей стар+ше 12 лет с идиопатической генера+лизованной эпилепсией.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность к леветир+ацетаму, производным пирролидо+на или другим компонентам препа+рата;
- детский возраст до 6 лет.

С осторожностью: нарушение функ+ции печени тяжелой степени: почеч+ная недостаточность; пациенты пожи+лого возраста старше 65 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В постмаркетинговых данных, полу+ченных из нескольких проспективных регистров беременностей, зафиксиро+вано было более 1000 случаев приме+нения монотерапии леветирацетамом в I триместре беременности. В целом, эти данные не свидетельствуют о су+щественном повышении риска разви+тия серьезных врожденных пороков. Тератогенное поражение не может быть полностью исключено. Терапия несколькими противоэпилептиче+скими препаратами связана с более высоким риском возникновения врожденных пороков развития, чем монотерапия, поэтому монотерапия у беременных женщин является более целесообразной. Адекватных и стро+го контролируемых клинических ис+следований по безопасности приме+нения леветирацетама у беременных женщин не проводилось, поэтому препарат Эпитерра применяют во время беременности только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для пло+да. Физиологические изменения в ор+ганизме женщины во время беремен+ности могут влиять на концентрацию леветирацетама, как и других проти+воэпилептических препаратов, в плазме крови. Во время беременно+сти отмечено снижение концентра+ции леветирацетама в плазме крови. Это снижение было выражено в III триместре беременности (до 60% от

табл. п.п.о. 500 мг, бл. 10, пач. картон. 6
Эпитерра

базовой концентрации в течение III триместра). Применение леветирацетама у беременных женщин следует проводить под особым контролем. Следует учитывать, что перерывы в проведении противоэпилептической терапии могут привести к ухудшению течения заболевания, что может нанести вред здоровью как матери, так и плода. Леветирацетам выделяется с грудным молоком, поэтому применение препарата Эпитерра в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Однако в случае необходимости применения леветирацетама в период грудного вскармливания отношение польза/риск лечения должно быть оценено с учетом важности грудного вскармливания.

В исследованиях на животных не обнаружено влияния леветирацетама на фертильность.

Клинические данные влияния леветирацетама на фертильность отсутствуют, возможный риск для человека неизвестен.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, запивая достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи.

Суточную дозу разделяют на 2 равные части для приема 2 раза в сутки.

Монотерапия

Взрослые и дети старше 16 лет. Начальная доза — 500 мг, разделенная на 2 приема (по 250 мг 2 раза в сутки). Через 2 нед терапии в зависимости от индивидуального ответа и переносимости суточная доза может быть увеличена до начальной терапевтической дозы — 1 г (по 500 мг 2 раза в сутки). Максимальная суточная доза — 3 г (по 1,5 г 2 раза в сутки).

В составе дополнительной терапии

Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела более 50 кг. Начальная доза — 1 г, разделенная на 2 приема (по 500 мг 2 раза в сутки). В зависимости от клинической реакции и переносимости, суточная доза может быть увеличена до максимальной — 3 г (по 1,5 г 2 раза в сутки).

Изменение дозы на 500 мг 2 раза в сутки может осуществляться каждые 2–4 нед.

Дети старше 6 лет с массой тела менее 50 кг. Начальная доза — 20 мг/кг, разделенная на 2 приема (по 10 мг/кг 2 раза в сутки). В зависимости от клинической реакции и переносимости, изменение дозы на 20 мг/кг может осуществляться каждые 2 нед до достижения рекомендуемой суточной дозы — 60 мг/кг (по 30 мг/кг 2 раза в сутки). При непереносимости рекомендуемой суточной дозы возможно ее снижение.

Следует применять минимальную эффективную дозу. Препарат необходимо применять в наиболее подходящей лекарственной форме и дозировке в зависимости от массы тела пациента и необходимой терапевтической дозы.

У детей с массой тела менее 25 кг при необходимости применения дозы менее 250 мг/сут и пациентов, имеющих трудности при глотании, рекомендуется применение леветирацетама в лекарственной форме раствора для приема внутрь.

У детей с массой тела более 50 кг дозирование препарата осуществляется по схеме для взрослых.

Масса тела, кг	Начальная доза 10 мг/кг 2 раза в сутки	Максимальная доза 30 мг/кг 2 раза в сутки
25–50	По 125 мг 2 раза в сутки	По 375 мг 2 раза в сутки
>50*	По 250 мг 2 раза в сутки	По 750 мг 2 раза в сутки

* Детям с массой тела >50 кг дозирование осуществляется по схеме для взрослых.

У пациентам пожилого возраста и пациентам с почечной недостаточностью дозу следует корректировать в зависимости от клиренса креатинина.

Клиренс креатинина можно рассчитать, исходя из концентрации креатинина в сыворотке, по следующей формуле.

Для мужчин: Cl креатинина, мл/мин = (140–возраст, годы) × масса тела, кг / (72 × концентрация креатинина, мг/дл).

Для женщин: полученное значение умножить на 0,85.

Затем Cl креатинина корректируют с учетом площади поверхности тела (ППТ) по следующей формуле:

Cl креатинина, мл/мин/1,73м^2 = Cl креатинина, мл/мин/ППТ, м^2.

Дозы для применения у взрослых и детей с массой тела более 50 кг

Почечная недостаточность	Клиренс креатинина, мл/мин	Доза и кратность приема
Норма	>80	500-1500 мг 2 раза в сутки
Легкая степень	50–79	500–1000 мг 2 раза в сутки
Средняя степень	30–49	250–750 мг 2 раза в сутки
Тяжелая степень	<30	250–500 мг 2 раза в сутки
Терминальная стадия (пациенты, находящиеся на гемодиализе)	–	500–1000 мг 1 раз в сутки**

* В первый день лечения рекомендуется прием насыщающей дозы 750 мг.

** После диализа рекомендуется прием дополнительной дозы 250–500 мг.

У детей с почечной недостаточностью коррекцию дозы проводят с учетом степени почечной недостаточности, используя рекомендации, полученные в исследованиях у взрослых пациентов с почечной недостаточностью.

Cl креатинина может быть оценен на основании определения концентрации креатинина (мг/дл) для детей, используя формулу Шварца:

Cl креатинина, мл/мин/1,73м^2 = (рост, см × ks)/(концентрация креатинина, мг/дл)

ks = 0,55 для детей младше 13 лет и детей женского пола старше 13 лет;

ks = 0,7 для детей мужского пола старше 13 лет.

Дозы для применения у детей с массой тела менее 50 кг

Почечная недостаточность	Cl креатинина, мл/мин/1,73 м^2	Доза и кратность приема
Норма	>80	10–30 мг/кг 2 раза в сутки
Легкая степень	50–79	10–20 мг/кг 2 раза в сутки
Средняя степень	30–49	5–15 мг/кг 2 раза в сутки
Тяжелая степень	<30	5–10 мг/кг 2 раза в сутки
Терминальная стадия (пациенты, находящиеся на гемодиализе)	–	10–20 мг/кг 1 раз сутки**

* В первый день лечения препаратом Эпитерра рекомендуется прием насыщающей дозы 15 мг/кг.

** После диализа рекомендуется прием дополнительной дозы 5–10 мг/кг.

Пациентам с *нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести* коррекции режима дозирования не требуется. У пациентов с *нарушениями функции печени тяжелой степени* значение Cl креатинина может не отражать истинной степени нарушения функции почек, поэтому при Cl креатинина <60 мл/мин/1,73м^2 рекомендуется уменьшение суточной дозы на 50%.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Представленный ниже профиль безопасности основан на анализе результатов клинических исследований и опыте пострегистрационного применения. Наиболее частыми нежелательными реакциями были назофарингит, сонливость, головная боль, утомляемость и головокружение. Профиль безопасности леветирацетама в целом сходен для различных возрастных групп взрослых и детей.

Побочные эффекты классифициро+ ваны в соответствии со следующей частотой: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, < 1/1000); очень редко (<1/10000).

Инфекции и инвазии: очень часто — назофарингит; редко — инфекции.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — лейкопения, тромбоцитопения; редко — панцито+ пения, нейтропения, агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: ред+ ко — лекарственная реакция с эозии+ офилией и системными проявления+ ми (DRESS-синдром).

Со стороны обмена веществ и пита+ ния: часто — анорексия; нечасто — увеличение/снижение массы тела; редко — гипонатриемия.

Нарушение психики: часто — депрес+ сия, враждебность/агрессивность, тревога, бессонница, нервоз+ ность/раздражительность; нечасто — суицидальная попытка, суицидаль+ ные мысли, психотическое расстрой+ ство, поведенческое расстройство, галлюцинации, гневливость, спутан+ ность сознания, эмоциональная лаби+ льность/перепады настроения, воз+ буждение, паническая атака; редко — суицид, расстройство личности, на+ рушение мышления.

Со стороны нервной системы: очень часто — сонливость, головная боль; часто — судороги, нарушение равнове+ сия, головокружение, летаргия, тре+ мор; нечасто — амнезия, ухудшение памяти, нарушение координа+ ции/атаксия, парестезии, снижение концентрации внимания; редко — хо+ реоатетоз, дискинезия, гиперкинезия.

Со стороны органа зрения: нечасто — диплопия, нечеткость зрения.

Со стороны органа слуха: часто — вер+ тиго.

Со стороны дыхательной системы: часто — кашель.

Со стороны ЖКТ: часто — боль в жи+ воте, диарея, диспепсия, рвота, тош+ нота, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто — изменение функци+ ональных проб; редко — печеночная недостаточность, гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тка+ ней: часто — кожная сыпь; нечасто — зуд, экзема, алопеция; редко — токси+ ческий эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, муль+ тиформная эритема.

Со стороны скелетно-мышечной сис+ темы и соединительной ткани: нечас+ то — миалгия, мышечная слабость.

Прочие: часто — астения/усталость; нечасто — случайные повреждения.

Риск анорексии выше при одновре+ менном применении леветирацетама и топирамата.

Имеются сообщения о восстановле+ нии волосяного покрова после отме+ ны леветирацетама.

Некоторые случаи панцитопении со+ провождались угнетением функции костного мозга.

Профиль безопасности леветираце+ тама у детей сопоставим с таковым у взрослых.

У детей в возрасте от 1 мес до 4 лет чаще регистрировались раздражите+ льность (очень часто, 11,7%) и нару+ шение координации (часто, 3,3%).

У детей в возрасте от 4 до 16 лет чаще регистрировались рвота (очень часто, 11,2%), возбуждение (часто, 3,4%), перепады настроения (часто, 2,1%), эмоциональная лабильность (часто, 1,7%), агрессивность (часто, 8,2%), поведенческие расстройства (часто, 5,6%), летаргия (часто, 3,9%).

В двойном слепом контролируемом исследовании применения леветира+ цетама у детей с парциальными при+ падками в возрасте от 4 до 16 лет, це+ лью которого было показать, что ле+ ветирацетам по безопасности не усту+ пает плацебо, оценивались когнитив+ ные и нейропсихологические эффек+ ты. Был сделан вывод, что леветира+

цетам не отличается от плацебо (не уступает ему) в отношении измене+ний суммы баллов по разделам «Вни+мание и память» и «Комбинирован+ный скрининг памяти» шкалы Лей+тер-Р *(Leiter-R)* у пациентов, прошед+ших исследование в соответствии с протоколом, по сравнению с исход+ным визитом.

В результате анализа поведенческого и эмоционального статуса при помо+щи прошедшего валидацию инстру+мента-опросника Ачен баха *(Achen-bach)* было выявлено агрессивное по+ведение в группе пациентов, прини+мающих леветирацетам. Однако па+циенты, принимающие леветираце+там в ходе долгосрочного наблюде+ния в открытой фазе исследования, не демонстрировали ухудшение по+веденческого и эмоционального ста+туса в частности. Показатели агрес+сивного поведения не ухудшались по сравнению с исходным уровнем.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Леветирац+стам не влияет на концентрацию про+тивоэпилептических препаратов (фе+нитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота, фенобарбитал, ламотрид+жин, габапентин и примидон) в плаз+ме крови. В свою очередь эти противо+эпилептические препараты не влияют на концентрацию леветирацетама в плазме крови.

Отсутствуют данные о клинически значимых лекарственных взаимодей+ствиях у детей, получавших левети+рацетам в дозе 60 мг/кг/сут. Ретро+спективный анализ фармакокинети+ческих взаимодействий у детей в воз+расте от 4 до 17 лет, страдающих эпи+лепсией, подтвердил, что дополните+льный прием внутрь леветирацетама не влияет на C_{ss} в плазме крови одно+временно принятых карбамазепина и вальпроевой кислоты.

Тем не менее, данные свидетельству+ют, что клиренс леветирацетама на 20% выше у детей, принимающих эн+зиминдуцированные противоэпилеп+тические препараты. Коррекция дозы в этих случаях не требуется.

Леветирацетам в суточной дозе 1000 мг не изменяет фармакокинетику пе+роральных контрацептивов этинилэ+страдиола и левоноргестрела.

Леветирацетам в суточной дозе 2000 мг не изменяет фармакокинети+ку варфарина и дигоксина.

Дигоксин, пероральные контрацеп+тивы и варфарин не влияют на фар+макокинетику леветирацетама.

Пробенецид (500 мг 4 раза в день) снижает почечный клиренс первич+ного метаболита леветирацетама.

Предполагается, что лекарственные препараты, которые выводятся из ор+ганизма благодаря активной почеч+ной секреции, также способны сни+жать клиренс метаболита. Влияние леветирацетама на пробенецид и дру+гие лекарственные препараты с ана+логичным механизмом выведения (в т.ч. НПВС, сульфаниламиды, метот+рексат) остается невыясненным.

Нет данных по влиянию антацидов на всасывание леветирацетама.

Получены единичные сообщения о снижении эффективности леветира+цетама при одновременном примене+нии с осмотическим слабительным макроголом. Макрогол не следует принимать в течение 1 ч до и 1 ч после приема леветирацетама.

Степень всасывания леветирацетама не изменяется под воздействием пищи, при этом скорость всасывания несколько снижается.

Данные по взаимодействию левети+рацетама с алкоголем отсутствуют.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сон+ливость, ажитация, агрессия, угнетение сознания, угнетение дыхания, кома.

Лечение: в остром периоде — индук+ция рвоты, промывание желудка, прием активированного угля. Специ+фического антидота для леветираце+тама нет. При необходимости прово+дится симптоматическое лечение в условиях стационара с использова+

нием гемодиализа (эффективность диализа для леветирацетама — 60%, для первичного метаболита — 74%).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В случае необходимости прекращения терапии отмену препарата Эпитерра рекомендуется проводить постепенно, уменьшая разовую дозу на 500 мг каждые 2–4 нед.

У взрослых с массой тела менее 50 кг рекомендуется уменьшать дозу на 20 мг/кг каждые 2 нед. У детей с массой тела 25–50 кг рекомендуется уменьшать дозу на 10 мг/кг каждые 2 нед.

Применение препарата Эпитерра у пациентов с нарушением функции почек может потребовать коррекцию дозы (см. «Способ применения и дозы»).

Во время приема препарата Эпитерра могут наблюдаться нарушения со стороны ЦНС, включая сонливость, слабость, усталость, психотические и непсихотические изменения поведения, особенно в первый месяц терапии.

Поэтому в начале лечения за пациентами следует установить особо тщательное наблюдение.

Пациентов следует регулярно обследовать на наличие признаков депрессии, суицидальных и навязчивых идей, вследствие возрастания риска попыток суицида у пациентов, принимающих противоэпилептические средства, в т.ч. препарат Эпитерра.

Рекомендуется постепенная отмена сопутствующих противосудорожных препаратов в период перевода пациента на прием препарата Эпитерра. У пациентов с парциальными судорогами во время лечения препаратом наблюдалось незначительное, но статистически значимое снижение показателей красной крови, что не требует активного клинического вмешательства.

Имеющиеся сведения о применении препарата у детей не свидетельствуют о каком-либо его отрицательном влиянии на развитие и половую зрелость. Однако отдаленные последствия лечения на способность детей к обучению, их интеллектуальное развитие, рост, функции эндокринных желез, половое развитие и фертильность остаются неизвестными.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Не было проведено исследований по влиянию на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами. Ввиду возможной различной индивидуальной чувствительности, некоторые пациенты могут испытывать сонливость или другие симптомы со стороны ЦНС, особенно в начале лечения или после повышения дозы. Таким образом, таким пациентам необходимо соблюдать осторожность при выполнении таких задач, как, например, управление транспортным средством или механизмом. Пациентам рекомендовано не управлять транспортным средством и не использовать механизмы до тех пор, пока не будет установлено отсутствие влияния на эту способность.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг, 1000 мг.* По 10 табл. в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. 3, 5 или 6 бл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

EPTR-RU-00028-HCP.

ЭПИТЕРРА ЛОНГ (EPITERRA LONG)

Леветирацетам* **421**

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

СОСТАВ

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

активное вещество:

леветирацетам . . . . . 500/750 мг

вспомогательные вещества: повидон К30 — 12/18 мг; повидон

К90 — 13/19,5 мг; этилцеллюлоза — 100/150 мг; дибутилсебакат — 15/22,5 мг; МКЦ — 80/120 мг; касторовое масло гидрогенизированное — 40/60 мг; магния стеарат — 6/9 мг

пленочная оболочка: Opadry 03F18435 белый (гипромеллоза — 9,8/14,69 мг, макрогол 3350 — 3,26/4,9 мг, титана диоксид — 2,94/4,41 мг) — 16/24 мг

чернила: Опакод S-1-17823 черный, глазурь фармацевтическая (шеллака раствор в этаноле) (изопропанол — 26,882%, краситель железа оксид черный (Е172) — 23,409%, бутанол — 2,242%; пропиленгликоль — 2%, аммиак водный — 1%) — 44,467%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг:* продолговатые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с надписью черного цвета «TV/7795» на одной стороне.

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 750 мг: продолговатые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с надписью черного цвета «TV/7796» на одной стороне.

На изломе таблетки видно ядро белого или почти белого цвета (все дозировки).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоэпилептическое.*

ПОКАЗАНИЯ. Дополнительная терапия парциальных припадков у взрослых и детей старше 16 лет при эпилепсии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к леветирацетаму, производным пирролидона или другим компонентам препарата;
- детский возраст до 16 лет.

табл. п.п.о. пролонг. 500 мг, фл. полимерн. 30, пач. картон. 1

CAN-RU-00067-DOK

Эпитерра Лонг

С осторожностью: почечная недостаточность, печеночная недостаточность тяжелой степени, пожилой возраст 65 лет и старше.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В постмаркетинговых данных, полученных из нескольких проспективных регистров беременностей, было зафиксировано более 1000 случаев применения монотерапии леветирацетама в I триместре беременности.

В целом, эти данные не свидетельствуют о существенном повышении риска развития серьезных врожденных пороков. Тератогенное поражение не может быть полностью исключено. Терапия несколькими противоэпилептическими препаратами связана с более высоким риском возникновения врожденных пороков развития, чем монотерапия, поэтому монотерапия у беременных женщин является более целесообразной.

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения леветирацетама у беременных женщин не про-

водилось, поэтому препарат Эпитер+ра Лонг применяют во время бере+менности только в случае, если ожи+даемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Физиологические изменения в орга+низме женщины во время беременно+сти могут влиять на концентрацию ле+ветирацетама, как и других противо+эпилептических препаратов, в плазме крови. Во время беременности отме+чено снижение концентрации левети+рацетама в плазме крови. Это сниже+ние было выражено в III триместре бе+ременности (до 60% от базовой кон+центрации в течение III триместра). Применение леветирацетама у бере+менных женщин следует проводить под особым контролем. Следует учи+тывать, что перерывы в проведении противоэпилептической терапии мо+гут привести к ухудшению течения за+болевания, что может нанести вред здоровью как матери, так и плода. Ле+ветирацетам выделяется с грудным молоком, поэтому применение препа+рата Эпитерра Лонг в период грудного вскармливания не рекомендуется. Од+нако в случае необходимости приме+нения леветирацетама в период груд+ного вскармливания, отношение по+льза/риск лечения должно быть оце+нено с учетом важности грудного вскармливания.

В исследованиях на животных не об+наружено влияния леветирацетама на фертильность. Клинические дан+ные влияния леветирацетама на фер+тильность отсутствуют, возможный риск для человека неизвестен.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Внутрь, запивая достаточным коли+чеством жидкости, независимо от приема пищи.

Взрослые и дети старше 16 лет. Нача+льная доза — 1000 мг 1 раз в сутки.

Доза может быть скорректирована увеличением на 1000 мг через каждые 2 нед.

Максимальная суточная доза — 3000 мг.

У пациентов пожилого возраста и па+циентов с почечной недостаточностью дозу следует корректировать в зависи+мости от клиренса креатинина.

Клиренс креатинина можно рассчи+тать, исходя из концентрации креати+нина в сыворотке крови, по следую+щей формуле.

Для мужчин. Cl креатинина, мл/мин = (140–возраст, годы) × масса тела, кг/72 × концентрация креатинина, мг/дл.

Для женщин. Полученное значение умножить на 0,85.

Затем Cl креатинина корректируют с учетом площади поверхности тела (ППТ) по следующей формуле.

Cl креатинина, мл/мин/1,73 м^2 = (Cl креатинина, мл/мин/ППТ, м^2) × 1,73.

Состояние функции почек	Cl креатинина, мл/мин/1,73 м^2	Доза и кратность приема
Норма	более 80	1000–3000 мг каждые 24 ч
Легкая степень нарушения	50–79	1000–2000 мг каждые 24 ч
Средняя степень нарушения	30–49	500–1500 мг каждые 24 ч
Тяжелая степень нарушения	менее 30	500–1000 мг каждые 24 ч

У пациентов с печеночной недоста+точностью коррекция дозы не требу+ется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ.

Пред+ставленный ниже профиль безопасно+сти основан на анализе результатов клинических исследований и опыте пострегистрационного применения. Наиболее частыми нежелательными реакциями были назофарингит, сон+ливость, головная боль, утомляемость и головокружение.

Профиль безопасности леветираце+тама в целом сходен для различных возрастных групп взрослых и детей.

Побочные эффекты классифициро+ ваны в соответствии со следующей частотой: очень часто ≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1 1000); очень редко (<1/10000).

Инфекции и инвазии: очень часто — назофарингит; редко — инфекции.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — лейкопения, тромбоцитопения; редко — панцито+ пения, нейтропения, агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: ред+ ко — лекарственная реакция с эози+ нофилией и системными проявлени+ ями (DRESS-синдром).

Со стороны обмена веществ и пита+ ния: часто — анорексия; нечасто — увеличение массы тела, снижение массы тела: редко — гипонатриемия.

Нарушение психики: часто — депрес+ сия, враждебность/агрессивность, тревога, бессонница, нервоз+ ность/раздражительность; нечасто — суицидальные попытки, суицидаль+ ные мысли, психотические расстрой+ ства, поведенческие расстройства, галлюцинации, гневливость, спутан+ ность сознания, эмоциональная лаби+ льность/перепады настроения, воз+ буждение, паническая атака; редко — суицид, расстройство личности, на+ рушение мышления.

Со стороны нервной системы: очень часто — сонливость, головная боль; часто — судороги, нарушение равно+ весия, головокружение, летаргия, тремор; нечасто — амнезия, ухудше+ ние памяти, нарушение координа+ ции/атаксия, парестезии, снижение концентрации внимания; редко — хо+ реоатетоз, дискинезия, гиперкине+ зия.

Со стороны органа зрения: нечасто — диплопия, нечеткость зрения.

Со стороны органа слуха: часто — вер+ тиго.

Со стороны дыхательной системы: часто — кашель.

Со стороны ЖКТ: часто — боль в жи+ воте, диарея, диспепсия, рвота, тош+ нота, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто — изменение функци+ ональных проб; редко — печеночная недостаточность, гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тка+ ней: часто — кожная сыпь; нечасто — зуд, экзема, алопеция; редко — токси+ ческий эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, муль+ тиформная эритема.

Со стороны скелетно-мышечной и со+ единительной ткани: нечасто — ми+ алгия, мышечная слабость.

Прочие: часто — астения/усталость; нечасто — случайные повреждения.

Риск анорексии выше при одновре+ менном применении леветирацетама и топирамата.

Имеются сообщения о восстановле+ нии волосяного покрова после отме+ ны леветирацетама. Некоторые слу+ чаи панцитопении сопровождались угнетением функции костного мозга.

Профиль безопасности леветираце+ тама у детей сопоставим с профилем безопасности увзрослых.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Леветираце+ там не влияет на концентрацию про+ тивоэпилептических препаратов (фе+ нитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота, фенобарбитал, ламотрид+ жин, габапентин и примидон) в плаз+ ме крови. В свою очередь, эти проти+ воэпилептические препараты не влия+ ют на концентрацию леветирацетама в плазме крови.

Отсутствуют данные о клинически значимых лекарственных взаимодей+ ствиях у детей, получавших левети+ рацетам в дозе 60 мг/кг/сут. Ретро+ спективный анализ фармакокинети+ ческих взаимодействий у детей в воз+ расте от 4 до 17 лет, страдающих эпи+ лепсией, подтвердил, что дополните+ льный прием внутрь леветирацетама не влияет на C_{ss} в плазме крови одно+

временно принятых карбамазепина и вальпроевой кислоты.

Тем не менее данные свидетельству+ют, что клиренс леветирацетама на 20% выше у детей, принимающих эн+зиминдуцированные противоэпилеп+тические препараты. Коррекция дозы в этих случаях не требуется.

Леветирацетам в суточной дозе 1000 мг не изменяет фармакокинетику пе+роральных контрацептивов этинилэ+страдиола и левоnorгестрела.

Леветирацетам в суточной дозе 2000 мг не изменяет фармакокинетику варфарина и дигоксина.

Дигоксин, пероральные контрацеп+тивы и варфарин не влияют на фар+макокинетику леветирацетама.

Пробенецид (500 мг 4 раза в день) снижает почечный клиренс первич-ного метаболита леветирацетама. Предполагается, что лекарственные препараты, которые выводятся из ор-ганизма благодаря активной почеч-ной секреции, также способны сни-жать клиренс метаболита. Влияние леветирацетама на пробенецид и дру-гие лекарственные препараты с ана-логичным механизмом выведения (в т.ч. НПВС, сульфаниламиды, метот-рексат) остается невыясненным.

Нет данных по влиянию антацидов на всасывание леветирацетама.

Получены единичные сообщения о снижении эффективности леветира+цетама при одновременном примене+нии с осмотическим слабительным макрогол. Макрогол не следует при+нимать в течение 1 ч до и 1 ч после приема леветирацетама.

Степень всасывания леветирацетама не изменяется под воздействием пищи, при этом скорость всасывания несколько снижается.

Данные по взаимодействию левети+рацетама с алкоголем отсутствуют.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, ажитация, агрессия, угне+тение сознания, угнетение дыхания, кома.

Лечение: в остром периоде — индук+ция рвоты, промывание желудка, прием активированного угля. Специ+фического антидота для леветираце+тама нет. При необходимости прово+дится симптоматическое лечение в условиях стационара с использова+нием гемодиализа (эффективность диализа для леветирацетама — 60%, для первичного метаболита — 74%).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В случае не+обходимости прекращения терапии отмену препарата Эпитерра Лонг ре+комендуется проводить постепенно, уменьшая разовую дозу на 500 мг каж+дые 2–4 нед. У взрослых с массой тела менее 50 кг рекомендуется уменьшать дозу на 20 мг/кг каждые 2 нед. У детей с массой тела 25–50 кг рекомендуется уменьшать дозу на 10 мг/кг каждые 2 нед.

Применение препарата Эпитерра Лонг у пациентов с нарушением фун-кции почек может потребовать кор-рекцию дозы (см. «Способ примене-ния и дозы»).

Во время приема препарата Эпитерра Лонг могут наблюдаться нарушения со стороны ЦНС, включая сонли-вость, слабость, усталость, психоти+ческие и непсихотические изменения поведения, особенно в первый месяц терапии, поэтому в начале лечения за пациентами следует установить осо+бо тщательное наблюдение.

Пациентов следует регулярно обсле+довать на наличие признаков депрес+сии, суицидальных и навязчивых идей, вследствие возрастания риска попыток суицида у пациентов, при+нимающих противоэпилептические средства, в т.ч. препарат Эпитерра Лонг.

При наличии признаков депрессии и попытках суицида пациентам и ли+цам, осуществляющим уход за ними, следует обратиться к специалисту.

Рекомендуется постепенная отмена сопутствующих противосудорожных препаратов в период перевода паци+

ента на прием препарата Эпитерра Лонг.

У пациентов с парциальными судорогами во время лечения препаратом наблюдалось незначительное, но статистически значимое снижение показателей красной крови, что не требует активного клинического вмешательства.

Имеющиеся сведения о применении препарата у детей не свидетельствуют о каком-либо его отрицательном влиянии на развитие и половую зрелость. Однако отдаленные последствия лечения на способность детей к обучению, их интеллектуальное развитие, рост, функции эндокринных желез, половое развитие и фертильность остаются неизвестными.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Не было проведено исследований по влиянию на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами. Ввиду возможной различной индивидуальной чувствительности некоторые пациенты могут испытывать сонливость или другие симптомы со стороны ЦНС, особенно в начале лечения или после повышения дозы. Таким образом, таким пациентам необходимо соблюдать осторожность при выполнении таких задач как, например, управление транспортным средством или механизмом. Пациентам рекомендовано не управлять транспортным средством и не использовать механизмы до тех пор, пока не будет установлено отсутствие влияния на эту способность.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг, 750 мг.* По 30, 60 или 100 табл. во флаконе из ПЭВП с крышкой, снабженной системой защиты от вскрытия детьми. По 1 фл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

EPTL-RU-00031

Эсликарбазепин* (Eslicarbazepine*)

Синонимы

Эксалиеф®: табл. *(Eisai Europe Limited)* 681

Эсциталопрам* (Escitalopram*)

Синонимы

Элицея® Ку-таб®: табл. дисперг. в полости рта *(KRKA)* 690

Этилметилгидроксипиридина сукцинат (Ethylmethylhydroxypyridine succinate)

Синонимы

Мексидол®: р-р для в/в и в/м введ. *(ФАРМАСОФТ НПК)* 433

Мексидол®: табл. п.п.о. *(ФАРМАСОФТ НПК)* 435

Нейрокс®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 465

ГЛАВА 3. НАУЧНО-ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Венлафаксин Органика — антидепрессант с уникальным механизмом действия

Венлафаксин является первым представителем третьего поколения антидепрессантов – СИОЗСН. Механизм антидепрессивного воздействия препарата связан с его способностью потенциировать передачу нервного импульса в ЦНС. Венлафаксин и его основной метаболит — О-десметилвенлафаксин — являются сильными СИОЗСН и слабыми ингибиторами обратного захвата допамина.

Препарат отличается быстрым проявлением антидепрессивного эффекта по сравнению со всеми другими антидепрессантами. Особенно отчетливо быстрое начало действия Венлафаксина наблюдается в случаях, когда препарат назначают в высоких дозах. Быстрота наступления начального клинического ответа при терапии Венлафаксином связана с рядом важных для клинической практики последствий: снижением суицидального риска, уменьшением вероятности отказов от терапии, снижением риска госпитализации у амбулаторных пациентов и стоимости лечения.

В дозе 75–125 мг/сут Венлафаксин проявляет серотонинергическое действие, при повышении дозы до 225 мг/сут — включается норадренергическое, а дальнейшее увеличение дозы до 375 мг/сут приводит к появлению дофаминергического эффекта. Подобная дозозависимая фармакология Венлафаксина принципиально отличает его от СИОЗС. Расширение фармакологических мишеней действия Венлафаксина приводит к повышению его клинической эффективности.

Нельзя не отметить, что Венлафаксин — самый изученный и наиболее часто назначаемый препарат из группы СИОЗСН — используется во многих исследованиях (в целях доказательства эффективности новых антидепрессантов) как эталонный и/или референтный. Результаты современных исследований определяют специфику применения Венлафаксина при различных вариантах депрессии в психиатрической и общей медицинской практике. Венлафаксин является эффективным антидепрессантом для терапии депрессивных расстройств легкой и средней степени тяжести, профилактики рецидивов депрессии. Во многих исследованиях установлена высокая эффективность Венлафаксина при депрессии, коморбидной тревожным расстройствам, при генерализованном тревожном расстройстве, паническом расстройстве, социальной фобии, посттравматическом стрессовом расстройстве.

По данным проверенных исследований, применение Венлафаксина характеризуется высокой безопасностью, в т.ч. у пациентов пожилого возраста. Антихолинергические побочные эффекты возникают реже, чем при применении трициклических антидепрессантов. У Венлафаксина отсутствует кардиотоксический эффект. Препарат не оказывает влияние на сердечную проводимость, не повышает судорожную готовность и может применяться у больных с почечной патологией. Венлафаксин имеет низкий токсический потенциал.

Компания АО «Органика» разработала и зарегистрировала для применения в РФ дженерик Венлафаксин Органика в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой 37,5 и 75 мг.

Проведенные клинические исследования в Томском НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга показали биоэквивалентность препаратов Венлафаксин Органика (производство АО «Органика») и препарата Велаксин® (производство ОАО «ФЗ «Эгис») на основании данных всех проанализированных биообразцов 24 добровольцев. Анализ показателей безопасности после приема исследуемого препарата и препаратов сравнения не выявил клинически значимых отклонений в жизненно важных показателях добровольцев, завершивших участие в исследованиях согласно протоколу.

Возможность широкого применения отечественного антидепрессанта Венлафаксин Органика, доступного по цене больным в России, позволит приобрести большому числу практических психиатров необходимый терапевтический опыт, а психиатрам, занимающимся исследовательской работой, пополнить имеющиеся данные об эффективности и переносимости этого препарата.

На правах рекламы

Актуальные аспекты лекарственного взаимодействия
(Взаимодействие противопаркинсонических ЛС)

проф. Г.Л. Вышковский
проф. Е.Г. Лобанова

Осознавая значимость проблемы лекарственного взаимодействия в клинической практике, издательство РЛС® выпустило уже шесть справочников по взаимодействию лекарств. Эти издания были призваны предоставить врачу полную информацию по механизмам и видам лекарственных взаимодействий, предпосылкам и следствиям их возникновения. В них были интегрированы сведения, позволяющие врачу не только выбрать наиболее безопасные и действенные комбинации лекарств, но и отказаться от сочетаний, использование которых может уменьшить эффективность лечения, отдалить выздоровление или вызвать нежелательные, иногда угрожающие жизни эффекты. Справочники по взаимодействию лекарств получили положительную оценку читателей (врачи, фармацевты, студенты).

Продолжая разработку проблемы взаимодействия, издательство РЛС® предлагает вашему вниманию новый оригинальный информационный продукт, созданный на основе базы данных РЛС®, — таблицы лекарственного взаимодействия. В таблицах в сжатой форме представлены результаты лекарственного взаимодействия, независимо от его вида и механизма. По табличным символам вы сможете быстро определить, какие комбинации противопоказаны, какие применять не рекомендуется, а какие возможны. В течение нескольких секунд можно узнать, усилится или ослабеет действие препарата, есть ли необходимость в снижении дозы или тщательном наблюдении. Кроме этого, таблица подскажет, какой интервал необходим между приемами лекарств. В тех случаях, когда взаимодействие считается вероятным, но результаты его пока не определены, в соответствующем окошке вы увидите знак вопроса.

Создавая таблицы лекарственного взаимодействия, мы предполагали, что они смогут обеспечить врачу оперативный доступ к информации по совместному применению лекарств и, как следствие, оптимальному подбору средств для полифармакотерапии в режиме реального времени.

Данные по лекарственному взаимодействию постоянно дополняются. С 2011 года в таблицы включены не только новые сведения по взаимодействию действующих веществ, но и имеющиеся сведения по взаимодействию действующих веществ и фармакологических групп.

Хочется надеяться, что таблицы лекарственного взаимодействия будут всегда в зоне вашего внимания — в виде закладки в книге или истории болезни, таблички на стене в ординаторской, кабинете заведующего отделением или главврача, в аптеке. Пусть они помогут вам и вашим пациентам.

Взаимодействие противопаркинсонических ЛС

Действующие вещества, их комбинации, фармгруппы	амантадин	водорода пероксид	прамипексол	разагилин	ропинирол	ротиготин	селегилин
Азольные противогрибковые ЛС	×						
амантадин			👁				←
амиодарон	×						
амитриптилин	×						
Антидепрессанты						!	
Антидепрессанты тетрациклические				×			
Антидепрессанты трициклические				×			
Антихолинергические ЛС			?				
астемизол	×						
атропин	←						
белладонна	←						
Бензодиазепины						!	
бепридил	×						
бипериден	←						
бромокриптин	!						
бупропион	!						
верапамил			↑				
гидрохлоротиазид + триамтерен	↑						
гиосциамин	←						
Гистаминолитики	↑						
дигоксин					○		
дизопирамид	×						
дилтиазем			↑				
домперидон					○	○	
Другие ЛС			?				
Ингибиторы CYP1A2				!			
Ингибиторы МАО							×
ипратропия бромид	←						
карбидопа						○	
кларитромицин	×						
ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм]	×						
леводопа + карбидопа			○				
леводопа	!		○	○	○	←	←
ЛС, возбуждающие ЦНС	!						
ЛС, закисляющие мочу	↓						
ЛС, угнетающие ЦНС							⇇

Действующие вещества, их комбинации, фармгруппы	амантадин	водорода пероксид	прамипексол	разагилин	ропинирол	ротиготин	селегилин
мемантин	!						
метилдопа	☠						
метоклопрамид	☠		↓		×	×	
Нейролептики	☠/👁		×		×	×	
Нейролептики — бутирофеноны						×	
Нейролептики — тиоксантены						×	
Нейролептики — фенотиазины						×	
Необратимые ингибиторы МАО-В		×					
оксибутинин	←						
омепразол						○	
пароксетин							
пентамидин	×						
пимозид	×						
пробенецид			○				
прокаинамид	×		↑				
Противопаркинсонические ЛС	✚/☠	✚					
Психостимуляторы	☠						
ранитидин			↑				
Седативные ЛС			!			!	
селегилин		×	○				
сертралин							
Симпатомиметики	↑						
СИОЗС				×			
скополамин	←						
соталол	×						
спарфлоксацин	×						
сульпирид					×		
теофиллин					○		
терфенадин	×						
тетрабеназин	☠						
тиоридазин	×						
толтеродин	←						
триамтерен			↑				
тригексифенидил	!						
троспия хлорид	←						
фенобарбитал		⇉					

Действующие вещества, их комбинации, фармгруппы	амантадин	водорода пероксид	прамипексол	разагилин	ропинирол	ротиготин	селегилин
флувоксамин				×	!		
флуоксетин				×			
хинидин	×		↑				
хинин	↑		↑				
хлорпромазин	×						
Холинолитические ЛС	↑						
Центральные холинолитические ЛС	↑						
цизаприд	×						
циметидин			!				
ципрофлоксацин				!	!		
цисплатин			↑				
эноксацин					!		
эритромицин	×						
Эстрогены					↑		
этанол	☠		!				
этинилэстрадиол + левоногестрел						○	

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

✚	сочетание возможно
○	эффекты не изменяются
↑ ←	возможно усиление/удлинение эффекта
↓ →	возможно ослабление/укорочение эффекта
↓↓ ⇉	ослабление/укорочение эффекта
👁	необходимо тщательное наблюдение
?	взаимодействие возможно
☠	усиление побочных эффектов/повышение токсичности
×	сочетание не рекомендуется
!	необходима осторожность
	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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А. Словарь терминов, используемых в психиатрии.- 4-е изд., перераб. и доп.- М.: ВЕДАНТА, 2017.- 256 с.
2. Большая медицинская энциклопедия.- М.: АСТ: Астрель, 2007.- 736 с.
3. Большой медицинский энциклопедический словарь/ Под ред. В.И. Бородули+на.- Изд. 4-е, испр. и доп.- М.: РИПОЛ классик, 2007.- 960 с. (Библиотека эн+циклопедических словарей).
4. Большой словарь медицинских терминов/ Сост. Федотов В.Д.- М.: Центрпо+лиграф, 2007.- 960 с.
5. Большой справочник лекарственных средств/ Под ред. Л.Е. Зиганшиной, В.К. Лепахина, В.И. Петрова, Р.У. Хабриева.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.- 3344 с.
6. 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.
7. Большой энциклопедический словарь медицинских терминов/ Под ред. проф. Э.Г. Улумбекова- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.- 2244 с.
8. 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.
9. Государственная фармакопея Российской Федерации.- 12-е изд.- М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008.- Ч. 1.- 704 с.
10. 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.
11. Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения. ОСТ ГИСЛС №91500.05.0002.- 2001.
12. Государственный реестр лекарственных средств.- Интернет-версия Госреестра лекарственных средств, 2017 г.- www.grls.rosminzdrav.ru.
13. Информация о лекарственных средствах для специалистов здравоохранения. USP DI, рус. изд.: в 6 вып.- М.: РЦ Фармединфо.- Вып. 1: Лекарственные сред+ства, действующие на нервную систему.- 1996.- 316 с.
14. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. вы+пуск серии «Рациональная фармакотерапия»/ Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич.- М.: Литтерра, 2005.- 288 с.
15. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману/ Под общей редакцией А.Г. Гилмана, пер. с англ.- М.: Практика, 2006.- 1648 с.
16. Клиническая фармакология: национальное руководство/ Под ред. Ю.Б. Бело+усова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепахина, В.И. Петрова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.- 976 с. (Серия «Национальные руководства»).
17. Машковский М.Д. Лекарственные средства.- 16-е изд., М.: Новая Волна, 2010.- 1216 с.
18. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связан+ных со здоровьем (МКБ-10), 10-й пересмотр: в 3 т.- Женева +М.: ВОЗ-Медици+на, 1995.- Т. 1, ч. 1- 698 с.; ч. 2- 634 с.; Т. 2- 182 с.; Т. 3- 924 с.
19. Мелихов О.Г., Рудаков А.Г. Терминология клинических исследований. Сло+варь терминов и сокращений.- М.: Атмосфера.- 2014.- 136 с.
20. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология +основа рациональной фармако+терапии.- СПб.: Фолиант, 2013.- 960 с.
21. Неврология: национальное руководство/ Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновало+ва, В.И. Скворцова, А.Б. Гехт.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.- 1040 с. (Серия «На+циональные руководства»).

22. Нил М.Дж. Наглядная фармакология/ Пер. с англ.; под ред. Р.Н. Аляутдино+ва.- 2-е изд., испр. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.- 116 с.
23. Общая врачебная практика: национальное руководство/ Под ред. И.Н. Дени+сова, О.М. Лесняк.- в 2 т.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.- Т. 1- 976 с.; Т. 2 +888 с. (Серия «Национальные руководства»).
24. Основы молекулярной биологии клетки Б. Альбертс, Д. Брей, К. Хопкин и др./ Пер. с англ.- М.: БИНОМ. Лаборатория знаний.- 2015.- 768 с.
25. Патудин А.В., Мищенко В.С., Ильенко Л.И. Гомеопатические лекарственные средства, разрешенные в Российской Федерации для применения в здравоох+ранении и ветеринарии.- 5-е изд., испр. и доп.- М.: ВАЛАНГ, 2008.- 316 с.
26. Пейдж К., Кертис М., Уокер М., Хоффман Б. Фармакология: клинический под+ход/ Пер. с англ.; под ред. Романова Б.К.- М.: Логосфера, 2012.- 744 с.
27. Психиатрия: Руководство для врачей в 2 т./ Под ред. акад. РАМН А.С. Тигано+ва.- М.: Медицина, 2012.- Т. 1.- 807 с.- Т. 2.- 895 с.
28. Психиатрия: Национальное руководство/ Под ред. чл.-кор. РАН Ю.А. Алек+сандровского, проф. Н.Г. Незнанова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.- 1008 с.
29. Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике: руководство/ Под общ. ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.- 1080 с.
30. Терапевтический справочник Вашингтонского университета.- 2-е изд.- М.: Практика, 2000.- 880 с.
31. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (форму+лярная система).- Вып. XVIII.- М.: Ведокс, 2017.- 848 с.
32. Шашкова Г.В., Лепахин В.К., Бешлиева Е.Д. Справочник синонимов лекарст+венных средств.- 18-е изд., перераб. и доп.- М.: ФАРМЕДИНФО, 2017.- 640 с.
33. Энциклопедический словарь медицинских терминов: в 3 т./ Гл. ред. Б.В. Пет+ровский.- М.: Советская энциклопедия, 1982.- Т. 1. +464 с.; Т. 2.- 448 с.; Т. 3.- 512 с.
34. Энциклопедический словарь медицинских терминов/ Гл. ред. В.И. Покров+ский.- 2-е изд.- М.: Медицина, 2001.- 960 с.
35. Энциклопедический словарь терминов фармакологии, фармакотерапии и фармации/ Г.Я. Шварц.- М.: Литтерра, 2008.- 576 с.
36. Энциклопедия взаимодействий лекарственных препаратов/ Под ред. Е.Г. Ло+бановой, Г.Л. Вышковского.- М.: ВЕДАНТА, 2015.- 1552 с.
37. Энциклопедия психиатрии: Руководство для практикующих врачей/ Ю.А. Александровский, А.С. Аведисова, Г.Л. Вышковский, Л.М. Барденштейн и др.; под общ. ред. Ю.А. Александровского, Г.Л. Вышковского.- М.: РЛС-2004, 2003.- 544 с. (Серия Регистр лекарственных средств России РЛС).
38. Энциклопедия лекарств.- 26-й вып./ Гл.ред. Г.Л. Вышковский.- М.: ВЕДАНТА, 2017.- 1384 с. (Серия Регистр лекарственных средств России РЛС).
39. Южаков С.Д. Лекарственные средства. Полный словарь-справочник.- М.: Экс+мо, 2014.- 704 с.
40. ATC Index with DDDs/WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodo+logy, 2005.- 128 p.
41. International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances.- Gene+ve: World Health Organization, 2014.- №15.- CD-ROM.
42. Luellmann H., Mohr K., Hein D. Pocket Atlas of Pharmacology.- 4th ed.- Thieme, 2010.- 408 p.
43. PDR for Herbal Medicines.- 2nd ed.- Thomson PDR, 2000.- 862 p.
44. PDR Generics.- 3rd ed.- Medical Economics Data, 1997.- 3214 p.

45. PDR Medical Dictionary.- 2nd ed.- Medical Economics Company, 2000.- 2098 p.
46. Physicians Desk Reference.- 69th ed.- 2015.- 2500 p.
47. Physicians Desk Reference (Companion Guide to Drug Interactions, Side Effects, and Indication).- 59th ed., 2005.- Thomson Healthcare, 2005.- 1900 p.
48. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M. Pharmacology.- 4th ed.- Edinburgh; London; New York; Philadelphia; Sydney; Toronto: Churchill Livingston, 1999.- 830 p.
49. Red Book 2002 Drug Topics.- Thomson Medical Economics, 2002.- 840 p.
50. Rote Liste 2012.- Rote Liste Service GmbH, Frankfurt/Main.- 2012.- 2224 p.
51. Side Effects of Drugs Annual/ Ed. by J.K. Aronson.- Elsevier.- 2012.- 1104 p.
52. Stockley's Drug Interactions/ Ed. by Karen Baxter.- 10th ed.- London-Chicago, Pharmaceutical Press, 2013.- 1680 p.
53. The Merck Index. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals.- 13th ed.- Merck and Co., Inc., USA, 2001.- 2590 p.
54. 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.
55. USP Dispensing Iinformation. V. 1.- 23rd ed.- Micromedex, Inc., USA, 2003.- 3052 p.
56. Woodrow R., Colbert B.J., Smith D.M.- Essentials of Pharmacology for Health Pro+ fessions.- 7th ed.- Cengage Learning, 2014.- 672 p.

Регистр лекарственных средств России РЛС Доктор
Справочное издание для врачей
Выпуск 22

Доктор. Неврология и психиатрия

Подписано в печать 12.07.2018.
Выход в свет 12.08.2018.
Формат 70x100/32. 22,5 печ.л.
Тираж 5 000 экз. Заказ №
Свободная цена.
Адрес издателя: 127083, Москва, ул. В. Масловка, д. 28, корп. 2, пом. 2, к. 12.
Адрес редакции: 123007, Москва, 5-я Магистральная ул., д. 12, а/я 39.
тел. (495) 258-97-03,
факс (495) 258-97-07,
e-mail: sale@rlsnet.ru.
Отпечатано с готового электронного оригинал-макета.
ОАО «Первая Образцовая типография»,
филиал «Дом печати — ВЯТКА».
610033, г. Киров, ул. Московская, 122.