ХОНДРОГАРД®

ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТ
Раствор для внутримышечного введения 1 мл №10
2 мл №10

Обладатель высшей фармацевтической премии "Платиновая унция"

ПОДВИЖНОЙ СУСТАВ

- Способствует более быстрому формированию костной мозоли при переломах
- Уменьшает дегенеративные изменения в хрящевой ткани
- Улучшает подвижность пораженных суставов
- Значительно уменьшает болевой синдром при остеоартрозе, остеохондрозе
- Раствор имеет высокую биодоступность

сотекс

Информация для специалистов
Регистрационный номер: ЛСР - 005817/09 - 170709

РЛС® ДОКТОР

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ®

РЛС®

ТРАУМЕЛЬ С Traumeel® S

ДОКТОР 2014 2015 18

2014 2015 18

rlsnet.ru

поиск
описания препарата
по штрихкоду
лекарственной упаковки

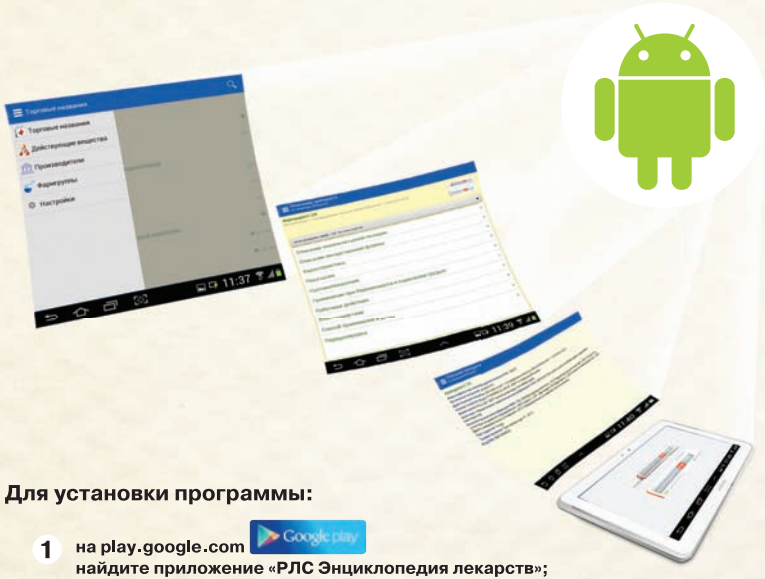
в любое время суток
в любой точке планеты

РЛС СКАНЕР
Google play
Available on the App Store

сканируйте штрихкод —
программа автоматически откроет описание на сайте www.rlsnet.ru

База данных РЛС®

теперь доступна профессионалам и на мобильных устройствах
с ОС **Android**



Для установки программы:

1. **на play.google.com** Google play
   найдите приложение «РЛС Энциклопедия лекарств»;
2. **установите приложение;**
3. **свяжитесь с менеджерами отдела продаж для оплаты и получения ключа*;**
4. **введите полученный ключ, следуя инструкции, и установите полную версию справочника на ваше мобильное устройство.**

Минимальные требования для установки

ОС Android версии не ниже 2.3
и не менее 493 Мб свободного места на устройстве.

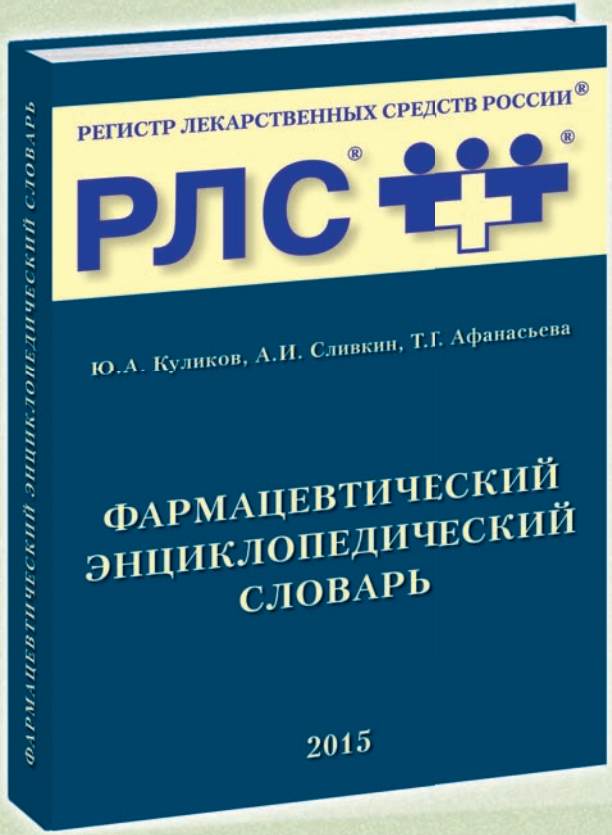
***Заказать полную версию и получить консультацию**

Тел.: +7 (495) 258-97-03/08; e-mail: cd@rlsnet.ru

Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2009620557

Свидетельство о государственной программы для ЭВМ № 2014617837
Энциклопедия лекарственных средств (Android v.1.0)

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЭНЦИКЛОПЕДИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ



**около 6500 фармацевтических,
фармакологических, клинико-фармакологических
и фармакотерапевтических понятий,
для большинства из них приведены латинские эквиваленты**

**Заказы отправлять по адресу: 123007, Москва, а/я 39;
тел.: (495) 258-97-06; факс: (495) 258-97-07; sale@rlsnet.ru**

РЕГИСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РОССИИ®

РЛС®

ДОКТОР

РЕВМАТОЛОГИЯ

2014
2015
18

Ежегодный сборник

Москва
ВЕДАНТА
2014

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

Ре31 **Регистр лекарственных средств России РЛС Доктор: Ревматология.** — 18-й вып./Под ред. Г.Л. Вышковского.— М.: ВЕДАНТА, 2014.— 432 с.
ISSN 1680-3124

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

УДК 615.2/.3(035)
ББК 52.81я2

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

© ВЕДАНТА, издатель, 2014.
© РЛС-ПАТЕНТ, 2014. Все права сохраняются. Никакая часть этого издания не может быть переведена на другой язык, воспроизведена, сохранена в информационно-поисковой системе или передана в любой форме и любыми средствами (электронными, механическими, фотокопировальными и другими) без предварительного письменного разрешения издательства «РЛС-ПАТЕНТ».

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие 4

Список сокращений и условных обозначений 6

Перечень сокращенных наименований лекарственных форм с их расшифровкой 9

Производители лекарственных средств 11

Перечень лекарственных средств 21

Указатель синонимов 33

Глава 1. Нозологический указатель лекарственных средств по МКБ-10 41

Глава 2. Описания лекарственных средств 49

Глава 3. Научно-информационные материалы 423

Артриты (НЛР) 423

Актуальные аспекты лекарственного взаимодействия (Взаимодействие коксибов) 425

Литература 427

ПРЕДИСЛОВИЕ

РЛС® Доктор — авторитетный источник информации о новейших лекарствах, их синонимах и аналогах; входит в серию справочников **Регистр лекарственных средств России® (РЛС®)** и обладает высоким уровнем читательского доверия. За 18 лет было издано и распространено свыше 1 млн экземпляров справочников **РЛС® Доктор**.

Справочник **Доктор. Ревматология** относится к новому поколению справочников **РЛС®**, существенно отличающихся от традиционных выпусков. Более удобный карманный формат, полноцветная печать и, самое главное, новые возможности для произведения рациональной альтернативной замены, на наш взгляд, позволят максимально полно удовлетворить потребности в информации целевой аудитории —врачей-ревматологов и специалистов, занятых в сфере обращения лекарств.

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

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

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

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

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

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

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

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

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

ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности
ЛС — лекарственное средство
ЛТ — лейкотриены
ЛТГ — лютеотропный гормон
м — метр
м^2 — метр квадратный
м^3 — метр кубический
МАО — моноаминоксидаза
мг — миллиграмм
мг% — миллиграмм-процент
МЕ — международная единица
мес — месяц
мин — минута
мкг — микрограмм
мкл — микролитр
мкмоль — микромоль
МКЦ — микрокристаллическая целлюлоза
мл — миллилитр
млн — миллион
млрд — миллиард
мм — миллиметр
мм рт. ст. — миллиметр ртутного столба
мм^2 — миллиметр квадратный
мм^3 — миллиметр кубический
ммоль — миллимоль
МНН — международное непатентованное наименование
МНО — международное нормализованное отношение
МПК — минимальная подавляющая концентрация (син. минимальная бактериостатическая концентрация)
МРДЧ — максимальная рекомендуемая доза для человека
МРТ — магнитно-резонансная томография
мэкв — миллиэквивалент
н. — нормальность
нг — нанограмм
НД — нормативная документация
нед — неделя
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
об.% — объемный процент
ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ — острое респираторное заболевание
осмоль/кг — осмоляльность
осмоль/л — осмолярность
ОЦК — объем циркулирующей крови
п/к — подкожно
ПАБК — парааминобензойная кислота
ПАВ — поверхностно-активное вещество
ПАСК — парааминосалициловая ксилота
ПВ — протромбиновое время
ПВДХ — поливинилиденхлорид
ПВП — поливинилпирролидон
ПВХ — поливинилхлорид
пг — пикограмм
ПГ — простагландины
ПККН — Постоянный комитет по контролю наркотиков
пмоль — пикомоль
ПНЖК — полиненасыщенная жирная кислота
ПСА — простатспецифический антиген
ПУВА-терапия — общая/локальная фотохимиотерапия
ПФОС — перфторанорганические соединения
ПЭ — полиэтилен
ПЭВД — полиэтилен высокого давления
ПЭВП — полиэтилен высокой плотности
ПЭНД — полиэтилен низкого давления
ПЭНП — полиэтилен низкой плотности
ПЭТ — полиэтилентерефталат
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РНК — рибонуклеиновая кислота
РТГА — реакция торможения гемагглютинации
с — секунда
с. — страница
сАД — систолическое артериальное давление
САКАП — сополимер акриловой кислоты с аллиловым эфиром пентаэритрита
СИОЗН — селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина
СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СИОЗСН — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина
см — сантиметр
см. — смотри
см^2 — сантиметр квадратный
см^3 — сантиметр кубический
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита

ССС — сердечно-сосудистая система
ст.ложка — столовая ложка
СТГ — соматотропный гормон
сут — сутки
т.д. — так далее
т.е. — то есть
т.к. — так как
т.н. — так называемый
т.о. — таким образом
т.п. — тому подобное
тел. (tel.) — телефон
ТТГ — тиреотропный гормон
ТУ — технические условия
УВЧ — ультравысокие частоты
уд./мин — удар в минуту
УДФ-ГТ — уридин-5-дифосфат глюкуронозилтрансфераза
УЕ — условная единица
УЗИ — ультразвуковое исследование
УФ — ультрафиолетовое
ФАТ — фактор, активирующий тромбоциты
ФДЭ — фосфодиэстераза
ФНО — фактор некроза опухоли
ФС — фармакопейная статья
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
ХГ — хорионический гонадотропин
ХЕ — хлебная единица
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
цГМФ — циклический гуанидинмонофосфат
ЦМВ — цитомегаловирус
ЦНС — центральная нервная система
ЦОГ — циклооксигеназа
ч — час
ч. — часть
ч.ложка — чайная ложка
ЧМТ — черепно-мозговая травма
ЧСС — частота сердечных сокращений
шт. — штук
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭДТА — этилендиаминтетрауксусная кислота
ЭКГ — электрокардиограмма, электрокардиография
ЭЭГ — электроэнцефалография, электроэнцефалограмма
AUC — площадь под кривой «концентрация — время»
AV — атриовентрикулярный
BAN — наименование лекарственного средства, принятое в Великобритании
BANM — наименование лекарственного средства (модифицированное), принятое в Великобритании
BP — Фармакопея Великобритании
C_{max} — максимальная концентрация
C_{min} — минимальная концентрация
C_{ss} — равновесная концентрация
Cl — клиренс
CYP1A1/2 — изофермент цитохрома Р450
CYP1A2 — изофермент цитохрома Р450
CYP2A6 — изофермент цитохрома Р450
CYP2C — изофермент цитохрома Р450
CYP2C19 — изофермент цитохрома Р450
CYP2C8 — изофермент цитохрома Р450
CYP2C9 — изофермент цитохрома Р450
CYP2D6 — изофермент цитохрома Р450
CYP2D9 — изофермент цитохрома Р450
CYP3A4 — изофермент цитохрома Р450
CYP3A5 — изофермент цитохрома Р450
CYP450 — система ферментов цитохрома Р450
DAC — наименование лекарственного средства, принятое в Германии
DCF — наименование лекарственного средства, принятое во Франции
Ig — иммуноглобулин
JAN — наименование лекарственного средства, принятое в Японии
NYHA — Нью-Йоркская ассоциация кардиологов
pH — водородный показатель
Ph. Eur. — Европейская Фармакопея
q.s. — в достаточном количестве
QRS — первая фаза желудочкового комплекса, отражающая процесс деполяризации желудочков
QT — продолжительность желудочкового комплекса, отражающая длительность электрической систолы желудочков
$T_{1/2}$ — период полувыведения
T_{max} — время достижения максимальной концентрации (C_{max})
Тх — тромбоксан

USAN — наименование лекарственного средства, принятое в США

USP — Фармакопея США

$\mathbf{V_d}$ — объем распределения

$\mathbf{V_{ss}}$ — объем распределения в равновесном состоянии

WPW-синдром — синдром Вольффа — Паркинсона — Уайта

Ха-фактор — десятый активированный фактор коагуляции крови

°C — градус Цельсия

‰ — промилле

***** — при НДВ: название ВОЗ; при названии нозологической группы: расширение МКБ в РЛС

5-HT — серотонин

— препарат безрецептурного отпуска

БАД — средство, зарегистрированное как БАД

— лекарственное средство, включенное в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации

— лекарственное средство, включенное в списки Сильнодействующих и ядовитых веществ

in vitro — процесс или реакция в искусственной среде (в пробирке)

in vivo — процесс или реакция в живом организме

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕННЫХ НАИМЕНОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С ИХ РАСШИФРОВКОЙ

Бальзам д/наружн. прим. — бальзам для наружного применения

бальзам д/тела — бальзам для тела

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

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

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

гель трансдерм. — гель трансдермальный

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

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

Жидк. — жидкость

Имплант. для в/суставн. ин. — имплантат для внутрисуставных инъекций

Капли гомеопат. — капли гомеопатические

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

капс. — капсулы

капс. желатин. мягк. — капсулы желатиновые мягкие

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

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

конц. д/р-ра наружн. — концентрат для приготовления раствора для наружного применения

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

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

крем массаж. — крем для массажа

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Набор табл. п.п.о. — набор таблеток, покрытых пленочной оболочкой

Пластырь мед. — пластырь медицинский

пластырь-ТДТС — пластырь — трансдермальная терапевтическая система

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

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

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

пор. д/р-ра для приема внутрь — порошок для приготовления раствора для приема внутрь

пор. д/сусп. для в/м введ. — порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения

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

пор. д/сусп. для приема внутрь — порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

пор. для приема внутрь — порошок для приема внутрь

пор. для р-ра д/ин. — порошок для приготовления раствора для инъекций

пор. для р-ра д/инф. — порошок для приготовления раствора для инфузий

пор. лиофилизир. д/инф. — порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инфузий

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

протез синовиальн. жидк. — протез синовиальной жидкости

Р-р д/ин. — раствор для инъекций

р-р д/инф. — раствор для инфузий

р-р д/наружн. примен. спирт. — раствор для наружного применения спиртовой

р-р д/р-ра для приема внутрь — раствор для приготовления раствора для приема внутрь

р-р для в/в введ. — раствор для внутривенного введения

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

р-р для в/в и п/к введ. — раствор для внутривенного и подкожного введения

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

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

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

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

р-р для в/м и околосуст. введ. гомеопат. — раствор для внутримышечного и околосуставного введения гомеопатический

р-р для в/м и п/к введ. — раствор для внутримышечного и подкожного введения

р-р для в/полост. введ. и наружн. прим. — раствор для внутриполостного введения и наружного применения

р-р для в/сосуд. введ. — раствор для внутрисосудистого введения

р-р для в/суставн. введ. — раствор для внутрисуставного введения

р-р для инф. и наружн. прим. — раствор для инфузий и наружного применения

р-р для п/к введ. — раствор для подкожного введения

р-р для приема внутрь — раствор для приема внутрь

р-р для приема внутрь масл. — раствор для приема внутрь масляный

Спрей д/наружн. прим. доз. — спрей для наружного применения дозированный

спрей наз. доз. — спрей для назального применения дозированный

супп. ваг. — суппозитории вагинальные

супп. ваг./ректр. — суппозитории для вагинального или ректального применения

супп. ректр. — суппозитории для ректального применения

сусп. д/ин. — суспензия для инъекций

сусп. д/перор. прим. — суспензия для перорального применения

сусп. для в/м и в/сустав. введ. — суспензия для внутримышечного и внутрисуставного введения

сусп. для приема внутрь — суспензия для приема внутрь

Табл. — таблетки

табл. д/рассас. — таблетки для рассасывания

табл. д/рассас. гомеопат. — таблетки для рассасывания гомеопатические

табл. дисперг. — таблетки диспергируемые

табл. жев. — таблетки жевательные

табл. п.о. — таблетки, покрытые оболочкой

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

табл. п.о. раствор./кишечн. — таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

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

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

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

табл. подъязычн. гомеопат. — таблетки подъязычные гомеопатические

табл. пролонг. — таблетки пролонгированного действия

табл. раствор. — таблетки растворимые

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

табл. шип. — таблетки для приготовления шипучего напитка

табл./капс. набор — таблеток и капсул набор

ТТС — трансдермальная терапевтическая система

ПРОИЗВОДИТЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Указатель содержит информацию о производителях лекарственных средств, применяемых в ревматологии, 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.

Bayer HealthCare

Байер ХелсКэр АГ (Германия)

В России:

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

Bayer HealthCare — одна из наиболее прогрессивных инновационных компаний в сфере фармацевтики и производства продукции медицинского назначения в мире. Миссия субконцерна — создание и производство инновационных продуктов, улучшающих здоровье людей и животных во всем мире.

Bayer HealthCare — активно развивающаяся компания, осуществляет коммерческие операции по всему миру. В состав субконцерна входят четыре подразделения.

Байер Фармасьютикалс АГ (Германия)

Подразделение компании «Байер ХелсКэр АГ» (Германия)

Продуктовый портфель подразделения Pharmaceuticals включает рецептурные препараты, которые назначаются как терапевтами, так и врачами-специалистами. Подразделение на сегодняшний день занимает лидирующую позицию в сфере фармацевтики в Германии.

АНЖЕЛИК® (табл. п.п.о.) 80, *165*
ГАДОВИСТ® (р-р для в/в введ.) 144

Байер Консьюмер Кэр АГ (Германия)

Подразделение компании «Байер ХелсКэр АГ» (Германия)

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

КАЛЬЦЕМИН® АДВАНС (табл. п.о.) 179
ТЕРАФЛЕКС® (капс.) *158*, 357
ТЕРАФЛЕКС АДВАНС (капс.) *158*, 359

-Heel

Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ (Германия)

Эксклюзивный дистрибьютор в России:
Компания «АРНЕБИЯ»
115193, Москва,
ул. Южнопортовая, 6/28
тел.: (495) 913-84-97
факс: (495) 737-32-60
www.arnebia.ru

ДИСКУС КОМПОЗИТУМ (р-р для в/м введ. гомеопат.) 163
СПАСКУПРЕЛЬ® (табл. подъязычн. гомеопат.) 356
ТРАУМЕЛЬ® С (капли д/приема внутрь гомеопат.; мазь д/наружн. прим. гомеопат.; р-р для в/м и околосуст. введ. гомеопат.; табл. д/рассас. гомеопат.) 368
ЦЕЛЬ® Т (мазь д/наружн. прим. гомеопат.; р-р для в/м введ. гомеопат.; табл. д/рассас. гомеопат.) 397

Biotest
From Nature for Life

Биотест Фарма (Германия)

В России:
119334, Москва,
ул. Вавилова, 5, корп. 3, офис 403
тел./факс: (495) 723-72-52
e-mail: biotest-rus@concord.ru
www.biotest.de
www.biotestpharma.ru

ИНТРАТЕКТ (р-р д/инф.). 174

VALENTA

Валента Фармацевтика (Россия)

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

ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ (капс.) *50*, 165

ГЕДЕОН РИХТЕР

Гедеон Рихтер (Венгрия)

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

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

АЭРТАЛ® (крем д/наружн. прим.; пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.) 120
МИДОКАЛМ® (табл. п.п.о.) 260, *368*
МИДОКАЛМ®-РИХТЕР (р-р д/ин.) 262, *368*
ОСТАЛОН® КАЛЬЦИЙ-Д (набор табл. п.п.о.) 311
ПРЕГАБАЛИН-РИХТЕР (капс.) 330

gsk GlaxoSmithKline

ГлаксоСмитКляйн (Великобритания)

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

АУГМЕНТИН® (пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.) *80*, 101
АУГМЕНТИН® ЕС (пор. д/сусп. для приема внутрь) *80*, 112

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.) 170, *174*
КЕТОРОЛ® (гель д/наружн. прим.; табл. п.п.о.). 220, *226*
НАЙЗ® (табл.) 264, *295*
НАЙЗИЛАТ (табл. п.п.о.). *80*, 268
НОВИГАН® (табл. п.п.о.) *174*, 302

Корал-Мед (Россия)

119530, Москва, Очаковское шоссе, 34, БЦ «West Park», офис А 303
тел.: +7 (495) 935-76-65, 269-07-78,
факс: +7 (495) 269-07-79
e-mail: info@coralmed.ru
www.coralmed.ru

АРТРОКЕР (капс.) 99, *161*
НИМУЛИД (гель д/наружн. прим.; табл.; табл. д/рассас.) . . . *295*, 297

КРКА (Словения)

В России:

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

НАЛГЕЗИН (табл. п.п.о.) 272, *280*
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ (табл. п.п.о.). 276, *280*

Лаборатории Сервье (Франция)

В России:

Представительство АО «Лаборатории Сервье»
115054, Москва, Павелецкая пл., 2, стр. 3
тел.: (495) 937-07-00
факс: (495) 937-07-01

Ведущая независимая компания «Сервье» — вторая по величине французская фармацевтическая компания в мире — представлена в 140 странах на 5 континентах. Оборот компании в 2011 году составил 3,9 млрд. евро. 90% продаж компании осуществляется за пределами Франции. Более 25% торгового оборота инвестируется в исследования и разработку новых препаратов. 798 млн. упаковок было произведено в 2011 году. Вклад в экспорт Франции: 29% сальдо торгового баланса Франции в фармацевтическом секторе. В декабре 1995 года компания расширила свое влияние, присоединив EGIS, вторую по величине фармацевтическую компанию Венгрии. Количество сотрудников компании «Сервье» в мире — 20000 человек, из них 3000 — занимаются научно-исследовательской деятельностью.

Портфолио компании «Сервье» на российском рынке — 18 препаратов — сосредоточено на лечении в первую очередь хронических заболеваний. Большинство препаратов таблетированные. Они предназначены для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая венозная недостаточность); сахарного диабета; нейропсихических расстройств (депрессии,

болезнь Паркинсона, нарушения памяти и внимания); а также остеопороза и респираторных заболеваний.

Распределение терапевтических классов в портфеле Сервье

51% — сердечно-сосудистые заболевания; 19% — хронические заболевания вен: 17% — респираторные заболевания; 8% — сахарный диабет; 4% — нейропсихиатрия; 1% — остеопороз; 0,2% — онкологические заболевания.

Кардиология:

Престариум А (периндоприла аргинин); Престанс (периндоприла аргинин + амлодипин); Арифон (индапамид 2,5 мг); Арифон ретард (индапамид 1,5 мг): Нолипрел А (периндоприла аргинин 2,5 мг + индапамид 0,625 мг); Нолипрел А форте (периндоприла аргинин 5 мг + индапамид 1,25 мг); Нолипрел А Би-форте (периндоприла аргинин 10 мг + индапамид 2,5 мг); Кораксан (ивабрадин); Предуктал МВ (триметазидин 35 мг).

Эндокринология:

Диабетон МВ (гликлазид 60 мг).

Онкология:

Мюстофоран (фотемустин).

Ревматология:

Бивалос (стронция ранелат).

Флебология:

Детралекс (микронизированная флавоноидная фракция).

Лор-патология:

Биопарокс (фузафунгин); Эреспал (фенспирид)

Неврология и психиатрия:

Вальдоксан (агомелатин 25 мг); Пронаран (пирибедил 50 мг).

С целью развития представительской деятельности филиала компании «Сервье» в России, отвечая на потребности российского здравоохранения, в 2003 году исследовательская группа «Сервье» приняла решение о строительстве собственного фармацевтического завода «Сердикс» в Софьино, на юге Московской области.

В настоящее время «Сердикс» представляет собой современный завод, где все производственные процессы осуществляются на высокотехнологичном оборудовании и соответствуют стандартам «Надлежащей производственной практики» — GMP (Good Manufacturing Practice).

Основная задача завода «Сердикс»:

- производство всех препаратов компании «Сервье» в России;

- развитие высокого уровня конкурентоспособности;

- сохранение лидерства в соблюдении стандартов GMP.

БИВАЛОС® (пор. д/сусп. для приема внутрь) 128, *357*

лаборатория ТОСКАНИ

Лаборатория ТОСКАНИ (Россия)

111123, Москва, ул. 2-я Владимирская, 12, корп. 3
тел.: (495) 234-29-02, 603-49-47
e-mail: message@toskani.ru
www.toskani.ru

Эксклюзивный дистрибьютор:

Группа компаний Martinex (Россия)

127473, Москва, ул. Краснопролетарская, 16, стр. 11
119048, Москва, ул. Усачева, 33, стр. 4
тел./факс: (495) 741-70-87
e-mail: alo@martinex.ru
www.martinex.ru

ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 0,8% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ (гель). 152
ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 1,5% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ (гель). 155

Медак (Германия)

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

medac GmbH *— частная фармацевтическая компания, основанная в 1970 г. в Гамбурге (Германия). Компания специализируется на выпуске инновационных и оригинальных лекарственных средств, а также высококачественных генериков. Препараты фирмы* ***medac*** *зарегистрированы и продаются более чем в 70 странах мира, в т. ч. в Германии, Великобритании, Италии, Франции, Австрии, Бельгии, Скандинавских странах и др.*

ООО «Тируфарм» с 2005 г. эксклюзивно представляет компанию ***medac GmbH*** *на территории РФ, Республики Беларусь, Республики Молдова, Узбекистана и на территории Кавказского региона. Сфера деятельности компании — регистрация, маркетинг, проведение клинических испытаний и организация продаж лекарственных средств специальной терапевтической группы. Сегодня на территории РФ зарегистрированы и продаются следующие препараты компании* ***medac GmbH****: Аспарагиназа медак, Винорелбин медак, Гемцитабин медак, Гидроксикарбамид медак, Дакарбазин медак, Иринотекан медак, Ломустин медак, Методжект, Натриофолин медак, Оксалиплатин медак, Онкаспар, Памидронат медак, Треосульфан медак, Урокиназа медак, Уро-БЦЖ медак, гель-пленка для профилактики ладонно-подошвенного синдрома «Элима».*

МЕТОДЖЕКТ® (р-р д/ин.) . . . 252, *260*

Мукос Фарма ГмбХ и Ко. КГ (Германия)

В России:
Представительство
в Санкт-Петербурге:
191186, Санкт-Петербург,
ул. Миллионная, 11
тел.: (812) 315-92-95
факс: (812) 314-02-62
e-mail: mucos@mucos.ru
www.mucos.ru
Представительство в Москве:
121059, Москва, ул. Киевская, 14
тел.: (495) 231-27-31
e-mail: msk@mucos.ru

ВОБЭНЗИМ (табл. п.о. раствор./кишечн.) 138
ФЛОГЭНЗИМ (табл. п.о. раствор./кишечн.) 378

НаноТек Фарма ООО (Россия)

ЛЕЙКОПЛАСТЫРЬ МЕДИЦИНСКИЙ НАНОПЛАСТ ФОРТЕ™ (пластырь мед.) 238

Национальная Исследовательская Компания (Россия)

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

e-mail: info@panavir.ru
www.panavir.ru
www.panavir.com

ПАНАВИР® (гель д/местн. и наружн. прим.; р-р для в/в введ.; супп. ваг.; супп. ректал.) . . . 316, *330*

NU SKIN® | PHARMANEX®
Nu Skin Enterprises RS

Ню Скин Энтерпрайсиз РС (США)

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

ЛАЙФПАК+ (табл.) 237
ФАРМАНЕКС МАРИН ОМЕГА (капс.) 373

OlainFarm

Олайнфарм (Латвия)

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

НЕЙРОМИДИН® (р-р для в/м и п/к введ.; табл.) *179*, 280

НПО ПЕТРОВАКС ФАРМ
Препараты будущего – сегодня

Петровакс Фарм НПО (Россия)

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

ЛОНГИДАЗА®
(лиоф. д/р-ра д/ин.) *158*, 240
ПОЛИОКСИДОНИЙ®
(лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректал.; табл.) *50*, 321

SANDOZ
a Novartis company

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

АМОКСИКЛАВ® (пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о.) 69, *80*
КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ (табл. шип.) 181, *192*
КЕТОНАЛ® (гель д/наружн. прим.; капс.; крем д/наружн. прим.; р-р для в/в и в/м введ.; супп. ректал.; табл. п.п.о.; табл. пролонг.) 200, *220*
КЕТОНАЛ® ДУО (капс. с модиф. высвоб.) 216, *220*
ОКСИКАМОКС (табл.) *252*, 306
ФОРОЗА® (табл. п.п.о.) *50*, 382

SANOFI

САНОФИ-АВЕНТИС

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

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

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

АРАВА® (табл. п.п.о.) 89, *240*
МАГНЕ B_6® (р-р для приема внутрь; табл. п.о.) 245
МАГНЕ B_6® ФОРТЕ (табл. п.п.о.) 247
РЕНАГЕЛЬ® (табл. п.п.о.) 347, *351*

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

АМЕЛОТЕКС® (гель д/наружн. прим.; р-р для в/м введ.; табл.) 62, *252*
КОМПЛИГАМ В® (р-р для в/м введ.) 226, *321*
НЕМУЛЕКС® (гран. д/усп. для приема внутрь) 284, *295*
СИНОКРОМ® ПРОТЕЗ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ (р-р для в/сустав. введ.) 351
СИНОКРОМ® МИНИ ЗАМЕНИТЕЛЬ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ (р-р для в/сустав. введ.) 351
СИНОКРОМ® ФОРТЕ ЗАМЕНИТЕЛЬ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ (р-р для в/сустав. введ.) 351
СИНОКРОМ® ФОРТЕ ONE ЗАМЕНИТЕЛЬ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ (р-р для в/сустав. введ.) 354
ФЛАМАКС® (р-р для в/в и в/м введ.) *220*, 374
ХОНДРОГАРД® (р-р для в/м введ.) 391, *392*
ЭНИКСУМ® (р-р д/ин.) 401, *412*
ЭРАЛЬФОН® (р-р для в/в и п/к введ.) *412*, 413

Софарма АО (Болгария)

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

НИВАЛИН® (р-р д/ин.; табл.) *152*, 288

Такеда Фармасьютикалс

В России:
Офис в Москве:
119048, Москва,
ул. Усачева, 2, стр. 1, Бизнес-Центр «Фьюжн-Парк»
тел.: (495) 933-55-11(5226)
моб.: +7 916-757-92-32
www.takeda.com

КАЛЬЦИЙ-$Д_3$ НИКОМЕД (табл. жев.) 184, *192*
КАЛЬЦИЙ-$Д_3$ НИКОМЕД ФОРТЕ (табл. жев.) 188, *192*
КСЕФОКАМ® (табл. п.п.о.) ... 228, *245*
КСЕФОКАМ® РАПИД (табл. п.о.; табл. п.п.о.) 233, *245*

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

АЛЬГЕРИКА (капс.) 51, *330*
АЛЬФА Д3-ТЕВА® (капс.) 58, *62*
КАТАДОЛОН® (капс.) 192, *382*
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ (табл. пролонг.) 196, *382*

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

РЕЗОРБА (лиоф. д/р-ра д/инф.) *170*, 339
РЕЗОСКАН, 99МТС (лиоф. д/р-ра для в/в введ.) *170*, 345

Фарма-Био ООО (Россия)
117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10
тел.: +7 (499) 724-81-00
факс: +7 (499) 793-50-88
www.pharmabio.ru

ТИМОДЕПРЕССИН® (р-р для в/м введ.; спрей наз. доз.) 363

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.фармамед.рф
www.valemidin.ru

ДИМЕКСИД (гель д/наружн. прим.) 161, *163*

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

КАЛЬЦИЙОСТЕОН (табл. д/рассас.) 191
ХАЙРУМАТ (табл.) *174*, 387

ШТАДА СНГ (Россия)
603950, Нижний Новгород, ул. Салганская, 7
тел.: +7 (831) 278-80-88
факс: +7 (831) 430-72-13

Московское представительство
STADA CIS:
119017, Москва,
ул. Б. Ордынка, 44, стр. 4
тел.: +7 (495) 797-31-10
факс: +7 (495) 797-31-11
www.stada.ru

STADA CIS — российский холдинг в составе международного концерна STADA Arzneimittel AG, одного из мировых лидеров среди производителей непатентованных лекарственных средств — дженериков. На сегодняшний день продуктовый портфель STADA CIS включает более 170 наименований лекарственных средств различных АТС-классов и форм выпуска, произведенных ведущими российскими и международными фармкомпаниями — НИЖФАРМ, STADA AG, Hemofarm A.D. и Grünenthal. При формировании портфеля холдинг STADA CIS уделяет приоритетное внимание препаратам в таких социально значимых областях медицины, как кардиология, гастроэнтерология, неврология, гинекология, урология и другие.

В производственных компаниях холдинга STADA CIS создана и успешно функционирует одна из лучших среди российских производителей лекарственных средств систем менеджмента качества. Все производственные площадки холдинга соответствуют международным стандартам GMP. Система менеджмента качества и окружающей среды сертифицированы по международным стандартам ИСО 9001:2008 и ИСО 14001:2004.

МАТАРЕН® ПЛЮС (крем д/наружн. прим.) 250
ХОНДРОКСИД® МАЗЬ (мазь д/наружн. прим.)..... *392*, 393
ХОНДРОКСИД® ГЕЛЬ (гель д/наружн. прим.) *392*, 393
ХОНДРОКСИД® ФОРТЕ (крем д/наружн. прим.) *252*, 395

Эвалар (Россия)

659332, Алтайский край,
г. Бийск, ул. Социалистическая, 23/6
тел./факс: (3854) 39-00-60, 39-00-84
e-mail: vacor@evalar.ru
www.evalar.ru
Представительство в Москве:
119590, Москва, ул. Довженко, 4, корп. 1
тел./факс: (495) 783-10-00
e-mail: delo@evalar-mos.ru
Горячая линия:
Москва — тел.: (495) 921-40-74
Санкт-Петербург — (812) 454-00-03

САБЕЛЬНИКА НАСТОЙКА (настойка) 350

ЭГИС ЗАО Фармацевтический завод (Венгрия)

H-1106 Budapest, Kereszturi ut 30-38, Hungary
tel.: (36 1) 803-55-55
fax: (36 1) 803-55-29
В России:
Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия),
г. Москва
121108, Москва, ул. Ивана Франко, 8
тел.: (495) 363-39-66
факс: (495) 789-66-31
e-mail: moscow@egis.ru
www.egis.ru

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) — это признанный на международном уровне производитель лекарственных средств самых разных фармакологических групп, который использует

в своей работе передовые научно-исследовательские технологии, высоко инновационные подходы в области разработок генерических препаратов.

Деятельность компании «ЭГИС» охватывает все сферы производственно-сбытовой цепочки в фармацевтической промышленности: от исследований и разработок, производства активных фармацевтических ингредиентов и готовой продукции до продажи и маркетинга.

Цель компании заключается в постоянно расширяющемся продуктовом портфеле; продукция компании обеспечивает современное лечение и способствует улучшению качества и продлению жизни пациентов. В настоящий момент ассортимент компании насчитывает 560 препаратов (различных форм и дозировок), которые относятся к 144 группам препаратов и содержат 128 видов активных ингредиентов.

ГРАНДАКСИН® (табл.) 158, *368*

Эндо-Фарм-А (Россия)

141100, Московская обл., г. Щелково,
ул. Талсинская, 1
тел.: 8 (496) 566-16-43; 8 (496) 562-13-15
тел./факс: 8 (496) 566-96-61

АДГЕЛОН® (р-р для в/суставн. введ.) 49

ПЕРЕЧЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В данном перечне в алфавитном порядке представлены торговые названия препаратов, вошедшие в данный выпуск **Доктор. Ревматология**.

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

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

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

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

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

АДГЕЛОН®: р-р для в/суставн. введ. *(Эндо-Фарм-А)* 49

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

АЗАТИОПРИН: табл. (***Азатиоприн****)

АЗИТРАЛ: капс. (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ) 165

АЗИТРОКС®: капс. (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ) 165

АЗИТРОМИЦИН: капс. (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ) 165

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

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

АКВАДЕТРИМ: капли для приема внутрь (***Колекальциферол****)

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

АКЛАСТА: р-р д/инф. (***Золедроновая кислота****)

АКСАМОН®: р-р для в/м и п/к введ., табл. (***Ипидакрин****, см. НЕЙРОМИДИН®) 280

АКТАСУЛИД: табл. (***Нимесулид****, см. НАЙЗ®, НИМУЛИД) 264, 295

АКТЕМРА®: конц. для р-ра д/инф. (***Тоцилизумаб****)

АЛВИПСАЛ®: мазь д/наружн. прим. (***Камфора + Салициловая кислота + Скипидар живичный + Яд гадюки***)

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

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

АЛФЛУТОП: р-р д/ин.

АЛЬГЕРИКА: капс. (***Прегабалин****) *(Teva)* 51, *330*

АЛЬФА ДЗ-ТЕВА®: капс. (***Альфакальцидол****) *(Teva)* 58, *62*

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

АЛЬФАДОЛ-СА: капс. желатин. мягк. (***Альфакальцидол* + Кальция карбонат***)

АМБЕНЕ: р-р для в/м введ.

АМЕЛОТЕКС®: гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., табл. (***Мелоксикам****) *(Сотекс Фарм-Фирма)* 62, *252*

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

АМОКСИКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****) *(Сандоз ЗАО)* 69, *80*

АМОКСИКЛАВ®: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АУГМЕНТИН®) 101

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

АМОКСИЦИЛЛИН: капс., табл. (***Амоксициллин****)
АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ®: капс. (***Амоксициллин****)
АМОСИН®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. (***Амоксициллин****)
АМПИСИД: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Ампициллин* + Сульбактам****)
АМПИЦИЛЛИН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. (***Ампициллин****)
АМПИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Ампициллин****)
АНАЛЬГИН: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия****)
АНАЛЬГИН-ХИНИН: табл. п.п.о. (***Метамизол натрия* + Хинин***)
АНАЭРОЦЕФ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефокситин****)
АНЖЕЛИК®: табл. п.п.о. (***Дроспиренон* + Эстрадиол****) *(Bayer Pharmaceuticals AG)* 80, *165*
АНФИБРА: р-р д/ин. (***Эноксапарин натрия****, см. ЭНИКСУМ®) 401
АПИЗАРТРОН®: мазь д/наружн. прим.
АРАВА®: табл. п.п.о. (***Лефлуномид****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 89, *240*
АРКОКСИА®: табл. п.п.о. (***Эторикоксиб****)
АРЛЕТ®: табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®, АУГМЕНТИН®) 69, 101
АРНИГЕЛЬ®: гель д/наружн. прим. гомеопат.
АРТРА®: табл. п.п.о. (***Глюкозамин* + Хондроитина сульфат***)
АРТРА® ХОНДРОИТИН: капс. (***Хондроитина сульфат***)
АРТРАДОЛ®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Хондроитина сульфат***)
АРТРО-АКТИВ® БАЛЬЗАМ МАСЛЯНЫЙ СОГРЕВАЮЩИЙ: бальзам д/наружн. прим.
АРТРОДАРИН®: капс. (***Диацереин****, см. АРТРОКЕР) 99
АРТРОЗАН®: р-р для в/м введ., табл. (***Мелоксикам****, см. АМЕЛОТЕКС®) 62
АРТРОЗИЛЕН: гель д/наружн. прим., капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. ректал. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 204
АРТРОКЕР: капс. (***Диацереин****) *(Корал-Мед)* 99, *161*
АРТРОФООН: табл. д/рассас.
АСПИРИН «ЙОРК»: табл. (***Ацетилсалициловая кислота***)
АСПРОВИТ С: табл. шип. (***Ацетилсалициловая кислота* + Аскорбиновая кислота****)
АУГМЕНТИН®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****) *(GlaxoSmithKline)* *80*, 101
АУГМЕНТИН®: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®) 69
АУГМЕНТИН® ЕС: пор. д/сусп. для приема внутрь (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****) *(GlaxoSmithKline)* *80*, 112
АФЛУБИН®: капли гомеопат., табл. подъязычн. гомеопат.
АЦЕТАМИНОФЕН: табл. (***Парацетамол****)
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА: табл. (***Ацетилсалициловая кислота***)
АЭРТАЛ®: крем д/наружн. прим., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Ацеклофенак****) *(Gedeon Richter)* 120, 122
БАРАЛГИН М: табл. (***Метамизол натрия****)
БАЦИМЕКС: р-р д/инф. (***Метронидазол****)
БЕВИПЛЕКС: лиоф. д/р-ра д/ин. (***Поливитамины [парентеральное введение]***)
БЕНГЕЙ®: крем д/наружн. прим. (***Метилсалицилат + Рацементол****)
БЕТАМЕТАЗОН: р-р для в/в и в/м введ. (***Бетаметазон****)
БИ-КСИКАМ: табл. (***Мелоксикам****, см. АМЕЛОТЕКС®, ОКСИКАМОКС) 62, 306
БИВАЛОС®: пор. д/сусп. для приема внутрь (***Стронция ранелат***) *(Les Laboratoires Servier)* 128, *357*
БИСЕПТОЛ®: сусп. д/перор. прим., табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***)
БИЦИЛЛИН®-1: пор. д/сусп. для в/м введ. (***Бензатина бензилпенициллин****)
БИЦИЛЛИН®-3: пор. д/сусп. для в/м введ. (***Бензатина бензилпенициллин* + Бензилпенициллин прокаина + Бензилпенициллин****)
БИЦИЛЛИН®-5: пор. д/сусп. для в/м введ. (***Бензатина бензилпенициллин* + Бензилпенициллин прокаина***)
БОМ-БЕНГЕ: мазь д/наружн. прим. (***Метилсалицилат + Рацементол****)
БОНВИВА®: р-р для в/в введ., табл. п.о. (***Ибандроновая кислота****)
БОНДРОНАТ®: конц. для р-ра д/инф., табл. п.о. (***Ибандроновая кислота****)
БОНЕФОС®: капс. (***Клодроновая кислота****)
БРАЛ®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)

БРАЛАНГИН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
БРУЛАМИЦИН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Тобрамицин****)
БРУСТАН®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен* + Парацетамол****, см. ИБУКЛИН®) 170
БРУФЕН СР: табл. п.о. пролонг. (***Ибупрофен****)
БУТАДИОН: мазь д/наружн. прим. (***Фенилбутазон****)
БЫСТРУМГЕЛЬ®: гель д/наружн. прим. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 204
ВАНКОЦИН™: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Ванкомицин****)
ВЕПРЕНА®: спрей наз. доз. (***Кальцитонин****)
ВЕРО-ВАНКОМИЦИН: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Ванкомицин****)
ВЕРО-ЦИПРОФЛОКСАЦИН: табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ВИГАНТОЛ®: р-р для приема внутрь масл. (***Колекальциферол****)
ВИПРОСАЛ В®: мазь д/наружн. прим. (***Камфора + Салициловая кислота + Скипидар живичный + Яд гадюки***)
ВИТАКСОН®: р-р для в/м введ. (***Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин* + [Лидокаин*]***, см. КОМПЛИГАМ В®) 226
ВИТАМИН B_{12}: р-р д/ин. (***Цианокобаламин****)
ВИТАМИН B_1: р-р для в/м введ. (***Тиамин****)
ВИТАМИН D_3 БОН: р-р для в/м введ. и приема внутрь (***Колекальциферол****)
ВИТАМИН Е: капс. (***Витамин Е***)
ВИТАМИН Е 400-СЛОВАКОФАРМА: капс. (***Витамин Е***)
ВИТАМИН Е ЗЕНТИВА: капс. (***Витамин Е***)
ВИЦЕФ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. (*Mucos Pharma GmbH & Co, KG*) 138
ВОЛЬТАРЕН®: пластырь-ТДТС, р-р для в/м введ., спрей д/наружн. прим. доз., супп. ректр., табл. п.о. пролонг., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
ВОЛЬТАРЕН® АКТИ: табл. п.п.о. (***Диклофенак****)
ВОЛЬТАРЕН® РАПИД: пор. д/р-ра для приема внутрь (***Диклофенак****)
ВОЛЬТАРЕН® ЭМУЛЬГЕЛЬ®: гель д/наружн. прим. (***Диклофенак****)
ГАДОВИСТ®: р-р для в/в введ. (***Гадобутрол****) (*Bayer Pharmaceuticals AG*) 144
ГАЛЛИЯ ЦИТРАТ, 67GA: р-р для в/в введ. (***Галлия [67Ga] цитрат****)
ГЕПАТРОМБИН: гель д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим. (***Гепарин натрия* + [Аллантоин + Декспантенол*]***)
ГИАЛГАН ФИДИЯ: р-р для в/суставн. введ. (***Гиалуроновая кислота****)
ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 0,8% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель (*Лаборатория ТОСКАНИ ООО*) 152
ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 1,5% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель (*Лаборатория ТОСКАНИ ООО*) 155
ГИАЛРИПАЙЕР-10 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 0,8% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель
ГИАЛРИПАЙЕР-10 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 1,5% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель
ГИДРОКОРТИЗОН: сусп. для в/м и в/сустав. введ. (***Гидрокортизон****)
ГЛЮКОЗАМИН СУЛЬФАТ: капс.
ГЛЮКОЗАМИНА СУЛЬФАТ 750: табл. п.п.о. (***Глюкозамин****)
ГРАНДАКСИН®: табл. (***Тофизопам****) (*EGIS Pharmaceuticals PLC*) . . . 158, *368*
ДАРДУМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон****)
ДЕКА-ДУРАБОЛИН: р-р для в/м введ. масл. (***Нандролон****)
ДЕКСАЗОН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Дексаметазон****)
ДЕКСАЛГИН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Декскетопрофен****)
ДЕКСАЛГИН® 25: табл. п.п.о. (***Декскетопрофен****)
ДЕКСАМЕТАЗОН: р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Дексаметазон****)
ДЕКСОНА: р-р д/ин., табл. (***Дексаметазон****)
ДЕРИНАТ®: р-р для в/м введ. (***Натрия дезоксирибонуклеат***)
ДИАФЛЕКС РОМФАРМ: капс. (***Диацереин****, см. АРТРОКЕР) 99
ДИВИГЕЛЬ: гель трансдерм. (***Эстрадиол****)

ДИКЛАК®: гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о., табл. п.о. пролонг., табл. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИКЛОБЕНЕ: гель д/наружн. прим. (***Диклофенак****)
ДИКЛОВИТ®: гель д/наружн. прим., супп. рект. (***Диклофенак****)
ДИКЛОРАН®: гель д/наружн. прим. (***Диклофенак****)
ДИКЛОРАН® ПЛЮС: гель д/наружн. прим.
ДИКЛОФЕНАК: гель д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. рект., табл. п.о. пролонг., табл. п.о. раствор./кишечн., табл. п.п.о. пролонг., табл. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК НАТРИЯ: р-р для в/м введ. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК САНДОЗ®: табл. п.о. раствор./кишечн., табл. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК-АКРИ®: гель д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАК-АКРИ® РЕТАРД: табл. п.п.о. пролонг. (***Диклофенак****)
ДИКЛОФЕНАКОЛ: крем д/наружн. прим. (***Диклофенак****)
ДИМЕКСИД: гель д/наружн. прим. (***Диметилсульфоксид****) *(Фармамед ООО)*. 161, *163*
ДИМЕКСИД: конц. д/р-ра наружн. (***Диметилсульфоксид****)
ДИОКСИДИН®: мазь д/наружн. прим., р-р для в/полост. введ. и наружн. прим., р-р для инф. и наружн. прим. (***Гидроксиметилхиноксалиндиоксид***)
ДИП РИЛИФ: гель д/наружн. прим. (***Ибупрофен* + Левоментол***)
ДИСКУС КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)* 163
ДОКСИ-ХЕМ: капс. (***Кальция добезилат****)
ДОКТОР ТАЙСС ОКОПНИК: гель
ДОКТОР ТАЙСС РЕВМАКРЕМ: крем д/наружн. прим.
ДОЛАК: р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. (***Кеторолак****, см. КЕТОРОЛ®) 220
ДОЛГИТ®: гель д/наружн. прим., крем д/наружн. прим. (***Ибупрофен****)
ДОЛОБЕНЕ: гель д/наружн. прим. (***Гепарин натрия* + Декспантенол* + Диметилсульфоксид****)
ДОНА®: пор. д/р-ра для приема внутрь, р-р для в/м введ., табл. п.п.о. (***Глюкозамина* сульфат***)
ДЮРОГЕЗИК®: ТТС (***Фентанил****)
ЗИ-ФАКТОР™: капс. (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ) 165
ЗИНАКСИН: капс.
ЗИНАЦЕФ®: пор. для р-ра д/ин. (***Цефуроксим****)
ЗИННАТ®: табл. п.о. (***Цефуроксим****)
ЗИТРОЛИД®: капс. (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ) 165
ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ: капс. (***Азитромицин****) *(Валента Фармацевтика)* *50*, 165
ЗОЛЕРИКС: конц. для р-ра д/инф. (***Золедроновая кислота****)
ЗОМЕТА®: конц. для р-ра д/инф., лиоф. д/р-ра д/инф., р-р д/инф. (***Золедроновая кислота****)
ЗОФЛОКС: р-р д/инф. (***Офлоксацин****)
И.Г. ВЕНА Н.И.В.: р-р д/инф. (***Иммуноглобулин человека нормальный***, см. ИНТРАТЕКТ). 174
ИБУКЛИН®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен* + Парацетамол****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 170, *174*
ИБУПРОФЕН: гель д/наружн. прим., табл. п.о., табл. п.п.о. (***Ибупрофен****)
ИБУПРОФЕН ЛАННАХЕР: табл. п.о. (***Ибупрофен****)
ИБУПРОФЕН-ВЕРТЕ: гель д/наружн. прим. (***Ибупрофен****)
ИБУПРОФЕН-ХЕМОФАРМ: табл. п.п.о., табл. шип. (***Ибупрофен****)
ИБУФЕН: сусп. д/перор. прим. (***Ибупрофен****)
ИЛАРИС®: лиоф. д/р-ра для п/к введ. (***Канакинумаб****)
ИМИПЕНЕМ И ЦИЛАСТАТИН СПЕНСЕР: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Имипенем* + Циластатин****)
ИММАРД: табл. п.п.о. (***Гидроксихлорохин****)
ИММУНОГЛОБУЛИН ЧЕЛОВЕКА НОРМАЛЬНЫЙ: р-р д/инф., р-р для в/в введ. (***Иммуноглобулин человека нормальный***, см. ИНТРАТЕКТ). 174
ИМУНОФАН®: р-р для в/м и п/к введ. (***Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил- аргинин***)
ИНДОВАЗИН®: гель д/наружн. прим. (***Индометацин* + Троксерутин****)
ИНДОМЕТАЦИН: мазь д/наружн. прим., супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Индометацин****)
ИНДОМЕТАЦИН 100 БЕРЛИН-ХЕМИ: супп. рект. (***Индометацин****)
ИНДОМЕТАЦИН 50 БЕРЛИН-ХЕМИ: супп. рект. (***Индометацин****)
ИНДОМЕТАЦИН СОФАРМА: мазь д/наружн. прим., супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Индометацин****)
ИНДОМЕТАЦИН-АКРИ: мазь д/наружн. прим. (***Индометацин****)
ИНОЛТРА®: капс.

ИНТРАГЛОБИН: р-р для в/в введ. (***Иммуноглобулин человека нормальный***)
ИНТРАТАКСИМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефотаксим****)
ИНТРАТЕКТ: р-р д/инф. (***Иммуноглобулин человека нормальный***) *(Biotest Pharma)* 174
ЙОПАМИРО: р-р для в/сосуд. введ. (***Йопамидол****)
КАЛЬЦЕМИН® АДВАНС: табл. п.о. *(Bayer Consumer Care AG)* 179
КАЛЬЦЕМИН® АДВАНС: табл. п.п.о.
КАЛЬЦИЙ ИЗ РАКОВИН УСТРИЦ: табл.
КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ: табл. шип. (***Кальция карбонат + Кальция лактоглюконат***) *(Сандоз ЗАО)* 181, *192*
КАЛЬЦИЙ-$Д_3$ НИКОМЕД: табл. жев. (***Кальция карбонат + Колекальциферол****) *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 184, *192*
КАЛЬЦИЙ-$Д_3$ НИКОМЕД ФОРТЕ: табл. жев. (***Кальция карбонат + Колекальциферол****) *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 188, *192*
КАЛЬЦИЙОСТЕОН: табл. д/рассас. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)* 191
КАПСИКАМ®: мазь д/наружн. прим.
КАТАДОЛОН®: капс. (***Флупиртин****) *(Teva)* 192, *382*
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ: табл. пролонг. (***Флупиртин****) *(Teva)* 196, *382*
КАФФЕТИН®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон****)
КАФФЕТИН® ЛАЙТ: табл.
КАФФЕТИН® СК: табл. (***Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон****)
КЕНАЛОГ®: сусп. д/ин., табл. (***Триамцинолон****)
КЕНАЛОГ® 40: сусп. д/ин. (***Триамцинолон****)
КЕТАНОВ®: р-р для в/м введ., табл. п.п.о. (***Кеторолак****, см. КЕТОРОЛ®) 220
КЕТОЛАК®: табл. п.п.о. (***Кеторолак****, см. КЕТОРОЛ®) 220
КЕТОНАЛ ТЕРМО® ПЛАСТЫРЬ РАЗОГРЕВАЮЩИЙ: пластырь мед.
КЕТОНАЛ®: гель д/наружн. прим., капс., крем д/наружн. прим., р-р для в/в и в/м введ., супп. ректал., табл. п.п.о., табл. пролонг. (***Кетопрофен****) *(Сандоз ЗАО)* 200,204, 207, 212, *220*
КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. (***Кетопрофен****) *(Сандоз ЗАО)* 216, *220*
КЕТОПРОФЕН: гель д/наружн. прим., капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. ректал. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 204
КЕТОПРОФЕН ВРАМЕД: гель д/наружн. прим. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 204
КЕТОПРОФЕН ОРГАНИКА: капс., табл. п.п.о. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®, ФЛАМАКС®) . . . 204, 374
КЕТОРОЛ®: гель д/наружн. прим., табл. п.п.о. (***Кеторолак****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 220,224, *226*
КЕТОРОЛ®: р-р для в/в и в/м введ., р-р для в/м введ. (***Кеторолак****)
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. КЕТОРОЛ®) 220
КЕТОРОЛАК РОМФАРМ: р-р для в/в и в/м введ. (***Кеторолак****, см. КЕТОРОЛ®) 220
КЕТОСПРЕЙ: спрей д/наружн. прим. доз. (***Кетопрофен****)
КЕФЗОЛ™: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
КИМ® БАЛЬЗАМ ЖИДКИЙ: бальзам д/наружн. прим.
КЛАМОСАР®: пор. д/р-ра для в/в введ. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®, АУГМЕНТИН®) 69, 101
КЛАФОБРИН®: пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотаксим****)
КЛАФОРАН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/ин. (***Цефотаксим****)
КЛЕКСАН®: р-р д/ин. (***Эноксапарин натрия****, см. ЭНИКСУМ®) 401
КЛИМЕН®: табл. п.о. (***Ципротерон* + Эстрадиол****)
КЛИНДАМИЦИН: капс., р-р для в/в и в/м введ. (***Клиндамицин****)
КЛИНДАЦИН®: капс. (***Клиндамицин****)
КЛИОГЕСТ®: табл. п.п.о. (***Эстрадиол* + Норэтистерона ацетат***)
КЛИОН: р-р д/инф., табл. (***Метронидазол****)
КЛОБИР: капс. (***Клодроновая кислота****)
КО-ТРИМОКСАЗОЛ: табл. (***Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]***)
КОМБИЛИПЕН: р-р для в/м введ. (***Пиридоксин* + Тиамин* +***

Цианокобаламин* + [Лидокаин*], см. КОМПЛИГАМ В® 226
КОМБИЛИПЕН ТАБС: табл. п.п.о. (***Поливитамины***)
КОМПЛИВИТ КАЛЬЦИЙ Д3: табл. жев. (***Кальция карбонат + Колекальциферол****, см. КАЛЬЦИЙ-Д3 НИКОМЕД, КАЛЬЦИЙ-Д3 НИКОМЕД ФОРТЕ) 184, 188
КОМПЛИГАМ В®: р-р для в/м введ. (***Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин* + [Лидокаин*]***) *(Сотекс ФармФирма)* 226, *321*
КОНДРОНОВА®: капс. (***Глюкозамин* + Хондроитина сульфат***, см. ТЕРАФЛЕКС®) 357
КОРТИЗОН: табл. (***Кортизон****)
КОЭНЗИМ КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ. гомеопат.
КСЕФОКАМ®: табл. п.п.о. (***Лорноксикам****) *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 228, *245*
КСЕФОКАМ® РАПИД: табл. п.п.о. (***Лорноксикам****) *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 233, *245*
КСИДИФОН: р-р д/р-ра для приема внутрь (***Этидроновая кислота****)
КУПРЕНИЛ: табл. п.п.о. (***Пеницилламин****)
КЭТС-КЛО: капс.
ЛАЙФПАК+: табл. *(Nu Skin Enterprises)* 237
ЛЕЙКОПЛАСТЫРЬ МЕДИЦИНСКИЙ ДОРСАПЛАСТ: пластырь мед.
ЛЕЙКОПЛАСТЫРЬ МЕДИЦИНСКИЙ НАНОПЛАСТ ФОРТЕ™: пластырь мед. *(НаноТех Фарма ООО)* 238
ЛЕМОД®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. (***Метилпреднизолон****)
ЛЕНДАЦИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Цефтриаксон****)
ЛИБЕРУМ: р-р для в/м введ. (***Мелоксикам****, см. АМЕЛОТЕКС®) 62
ЛИНКОМИЦИН: р-р для в/в и в/м введ. (***Линкомицин****)
ЛИФАКСОН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ЛИФОРАН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра д/ин. (***Гиалуронидаза* + Азоксимера бромид***) *(Петровакс фарм НПО)* ... *158*, 240
МАБТЕРА®: конц. для р-ра д/инф. (***Ритуксимаб****)
МАГНЕ В6®: р-р для приема внутрь, табл. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 245
МАГНЕ В6® ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 247
МАГНЕВИСТ®: р-р для в/в введ. (***Гадопентетовая кислота****)
МАГНЕРОТ®: табл. (***Магния оротат***)
МАКСИГАН: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
МАКСИПИМ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефепим****)
МАТАРЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 250
МЕДРОЛ®: табл. (***Метилпреднизолон****)
МЕЛОКСАМ: табл. (***Мелоксикам****, см. АМЕЛОТЕКС®, ОКСИКАМОКС) 62, 306
МЕЛОКСИКАМ: р-р для в/м введ., супп. ректал., табл. (***Мелоксикам****, см. АМЕЛОТЕКС®) 62
МЕРЦАНА — АРТРОВИТ ПИТАЮЩИЙ: бальзам д/тела
МЕРЦАНА — АРТРОВИТ СОГРЕВАЮЩИЙ: бальзам д/тела
МЕСУЛИД: табл. (***Нимесулид****, см. НАЙЗ®, НИМУЛИД) 264, 295
МЕТИНДОЛ РЕТАРД: табл. пролонг. (***Индометацин****)
МЕТИНДОЛ®: мазь д/наружн. прим. (***Индометацин****)
МЕТИПРЕД: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. (***Метилпреднизолон****)
МЕТОДЖЕКТ®: р-р д/ин. (***Метотрексат****) *(Medac)* 252, *260*
МЕТОТРЕКСАТ: р-р д/ин., табл. (***Метотрексат****, см. МЕТОДЖЕКТ®) 252
МЕТОТРЕКСАТ-ЭБЕВЕ: р-р д/ин., табл. (***Метотрексат****, см. МЕТОДЖЕКТ®) 252
МЕТРОГИЛ®: табл. п.п.о. (***Метронидазол****)
МЕТРОНИДАЗОЛ: р-р д/инф., табл. (***Метронидазол****)
МЕТРОНИДАЗОЛ НИКОМЕД: р-р д/инф., табл., табл. п.п.о. (***Метронидазол****)
МЕТРОНИДАЗОЛ-АКОС: р-р д/инф., табл. (***Метронидазол****)
МИАКАЛЬЦИК®: р-р д/ин., спрей наз. доз. (***Кальцитонин****)
МИГ® 400: табл. п.п.о. (***Ибупрофен****)
МИГРЕНОЛ®: табл. п.о. (***Кофеин + Парацетамол****)
МИГРЕНОЛ® ПМ: табл. п.п.о. (***Дифенгидрамин* + Парацетамол****)

МИДОКАЛМ®: табл. п.п.о. (***Толперизон****) *(Gedeon Richter)*..... ... 260, *368*
МИДОКАЛМ®-РИХТЕР: р-р д/ин. (***Толперизон**** + ***Лидокаин****) *(Gedeon Richter)* 262, *368*
МИЛЬГАММА®: р-р для в/м введ. (***Пиридоксин**** + ***Тиамин**** + ***Цианокобаламин**** + ***Лидокаин****], см. КОМПЛИГАМ В®) 226
МИЛЬГАММА® КОМПОЗИТУМ: драже (***Бенфотиамин**** + ***Пиридоксин****)
МИРЛОКС®: табл. (***Мелоксикам****, см. АМЕЛОТЕКС®, ОКСИКАМОКС) 62, 306
МОВАЛИС®: р-р для в/м введ., супп. ректр., сусп. для приема внутрь, табл. (***Мелоксикам****, см. АМЕЛОТЕКС®)..... 62
МОВАСИН®: р-р для в/м введ., табл. (***Мелоксикам****, см. АМЕЛОТЕКС®)..... 62
МОВИКС®: табл. (***Мелоксикам****, см. АМЕЛОТЕКС®, ОКСИКАМОКС) 62, 306
МУКОСАТ: р-р для в/м введ. (***Хондроитина сульфат***, см. ХОНДРОГАРД®)..... 391
НАЙЗ®: табл. (***Нимесулид****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 264, *295*
НАЙЗ®: гель д/наружн. прим., табл. дисперг. (***Нимесулид****, см. НИМУЛИД)..... 295
НАЙЗИЛАТ: табл. п.п.о. (***Амтолметин гуацил****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*..... *80*, 268
НАКЛОФЕН: гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
НАКЛОФЕН ДУО: капс. с модиф. высвоб. (***Диклофенак****)
НАКЛОФЕН СР: табл. п.п.о. пролонг. (***Диклофенак****)
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. (***Напроксен****) *(KRKA)*..... ... 272, *280*
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. (***Напроксен****) *(KRKA)*..... ... 276, *280*
НАТЕКАЛЬ Д$_3$: табл. жев. (***Кальция карбонат**** + ***Колекальциферол****, см. КАЛЬЦИЙ-Д$_3$ НИКОМЕД, КАЛЬЦИЙ-Д$_3$ НИКОМЕД ФОРТЕ) 184, 188
НАТРИЯ НУКЛЕИНАТ: пор. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Натрия нуклеинат***)
НАЦЕФ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
НАЯТОКС: мазь д/наружн. прим.
НЕЙРОБИОН: р-р для в/м введ., табл. п.о. (***Пиридоксин**** + ***Тиамин**** + ***Цианокобаламин****)
НЕЙРОДИКЛОВИТ: капс. (***Диклофенак**** + ***Пиридоксин**** + ***Тиамин**** + ***Цианокобаламин****)
НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ., табл. (***Ипидакрин****) *(Олайнфарм)*..... ... *179*, 280
НЕЙРОМУЛЬТИВИТ®: табл. п.п.о. (***Поливитамины***)
НЕКСТ®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен**** + ***Парацетамол****, см. ИБУКЛИН®)..... 170
НЕМУЛЕКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь (***Нимесулид****) *(Сотекс ФармФирма)* 284, *295*
НИВАЛИН®: р-р д/ин., табл. (***Галантамин****) *(Sopharma AD)*.. .. *152*,288, 291
НИКОФЛЕКС: мазь д/наружн. прим.
НИМЕСИЛ®: гран. д/сусп. для приема внутрь (***Нимесулид****, см. НЕМУЛЕКС®)..... 284
НИМЕСУЛИД: гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. (***Нимесулид****, см. НЕМУЛЕКС®)..... 284
НИМУЛИД: гель д/наружн. прим., табл., табл. д/рассас. (***Нимесулид****) *(Корал-Мед)*..... ... 295, 297
НО-ШПАЛГИН®: табл. (***Дротаверин**** + ***Кодеин**** + ***Парацетамол****)
НОВИГАН®: табл. п.п.о. (***Ибупрофен**** + ***Питофенон**** + ***Фенпивериния бромид****) *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*..... ... *174*, 302
НОЛТРЕКС™ МАТЕРИАЛ-БИОПОЛИМЕР ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ С ИОНАМИ СЕРЕБРА, СТЕРИЛЬНЫЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРИТОВ ВСЕХ КРУПНЫХ СУСТАВОВ АРГИФОРМ: имплант. для в/суставн. ин.
НУРОФЕН®: гель д/наружн. прим., табл. п.о., табл. шип. (***Ибупрофен****)
НУРОФЕН® ПЛЮС: табл. п.о. (***Ибупрофен**** + ***Кодеина фосфата гемигидрат***)
НУРОФЕН® УЛЬТРАКАП: капс. (***Ибупрофен****)
НУРОФЕН® ФОРТЕ: табл. п.о. (***Ибупрофен****)
ОКИ: гран. д/р-ра для приема внутрь, супп. ректр. (***Кетопрофен****)
ОКСИКАМОКС: табл. (***Мелоксикам****) *(Сандоз ЗАО)*..... ... *252*, 306
ОКТАГАМ®: р-р д/инф. (***Иммуноглобулин человека нормальный***, см. ИНТРАТЕКТ)..... 174
ОЛЕТЕТРИН: табл. п.п.о. (***Олеандомицин**** + ***Тетрациклин****)

ОПТАЛЬГИН: табл. (***Метамизол натрия****)
ОРГАСПОРИН: капс. (***Циклоспорин****)
ОРТОФЕН: гель д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректр., табл. п.о. раствор./кишечн. (***Диклофенак****)
ОСПАМОКС®: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь (***Амоксициллин****)
ОСТАЛОН®: табл. п.о., табл. п.п.о. (***Алендроновая кислота****)
ОСТАЛОН® КАЛЬЦИЙ-Д: набор табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 311
ОСТЕНИЛ® ПЛЮС: имплант. для в/суставн. ин.
ОСТЕОГЕНОН: табл. п.о.
ОСТЕОКЕА РАСТВОР: табл.
ОСТЕОТРИОЛ: капс. (***Кальцитриол****)
ОСТЕОХЕЛЬ С: табл. д/рассас. гомеопат.
ОФЛОКСАЦИН: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ОФРАМАКС®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ПАНАВИР®: гель д/местн. и наружн. прим., р-р для в/в введ., супп. ваг., супп. ректр. (***Полисахариды побегов Solanum tuberosum***) *(Национальная Исследовательская Компания)*..... ... 316, *330*
ПАНАДОЛ®: табл. п.п.о. (***Парацетамол****)
ПАНАДОЛ® ЭКСТРА: табл. раствор. (***Кофеин + Парацетамол****)
ПАНКЛАВ: табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®, АУГМЕНТИН®) 69, 101
ПАНКЛАВ 2Х: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®, АУГМЕНТИН®, АУГМЕНТИН® ЕС) 69, 101, 112
ПАРАЦЕТАМОЛ: табл. (***Парацетамол****)
ПАРАЦЕТАМОЛ-С-ХЕМОФАРМ: табл. шип. (***Парацетамол* + Аскорбиновая кислота****)
ПАРАЦЕТАМОЛ-УБФ: табл. (***Парацетамол****)
ПАРАЦЕТАМОЛ-ХЕМОФАРМ: табл. шип. (***Парацетамол****)
ПАУЗОГЕСТ®: табл. п.п.о. (***Эстрадиол* + Норэтистерон****)
ПЕНТАЛГИН-ICN: табл. (***Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Парацетамол* + Фенобарбитал****)
ПЕНТАЛГИН-Н®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Напроксен* + Фенобарбитал****)
ПЕРКАМФ: р-р д/наружн. примен. спирт. (***Камфора + Перца стручкового плодов настойка***)
ПЕРФАЛГАН: р-р д/инф. (***Парацетамол****)
ПЕФЛОКСАЦИН-АКОС: конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. (***Пефлоксацин****)
ПИАСКЛЕДИН 300: капс.
ПИРАЛГИН: табл. (***Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Напроксен* + Фенобарбитал****)
ПИРИДОКСАЛЬФОСФАТ: табл. п.о. (***Пиридоксальфосфат***)
ПИРОКСИКАМ: гель д/наружн. прим., капс., табл. п.о. (***Пироксикам****)
ПЛАКВЕНИЛ: табл. п.п.о. (***Гидроксихлорохин****)
ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим., супп. ваг./ректр., табл. (***Азоксимера бромид****) *(Петровакс фарм НПО)* *50*, 321
ПОЛЬКОРТОЛОН: табл. (***Триамцинолон****)
ПОМЕГАРА: конц. для р-ра д/инф. (***Памидроновая кислота****)
ПРЕГАБАЛИН-РИХТЕР: капс. (***Прегабалин****) *(Gedeon Richter)*.. 330
ПРЕДНИЗОЛОН: р-р д/ин., табл. (***Преднизолон****)
ПРЕДНИЗОЛОН НИКОМЕД: табл. (***Преднизолон****)
ПРОГИНОВА®: драже (***Эстрадиола валерат****)
ПРОЛИА™: р-р для п/к введ. (***Деносумаб****)
ПРОТЕЗ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ СИНВИСК: жидк.
ПРОТЕЗ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ СИНВИСК I: жидк.
РАПИКЛАВ: табл. п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®) 69
РАПТЕН ДУО: табл. с модиф. высвоб. (***Диклофенак****)
РАПТЕН РАПИД: табл. п.о., табл. п.с.о. (***Диклофенак****)
РЕВАЛГИН: р-р д/ин., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
РЕВМА-ГЕЛЬ: гель д/наружн. прим.
РЕВМЕЛИД®: табл. п.п.о. (***Эстрадиол* + Норэтистерона ацетат***)
РЕЗОКЛАСТИН ФС: конц. для р-ра д/инф. (***Золедроновая кислота****)
РЕЗОРБА: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Золедроновая кислота****) *(Фарм-Синтез ЗАО)*..... ... *170*, 339
РЕЗОСКАН, 99МТС: лиоф. д/р-ра для в/в введ. (***Золедроновая кислота****) *(Фарм-Синтез ЗАО)*.... ... *170*, 345

РЕМИКЕЙД®: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Инфликсимаб****)
РЕНАГЕЛЬ®: табл. п.п.о. (***Севеламер****) *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 347, *351*
РЕПАРИЛ®-ГЕЛЬ Н: гель д/наружн. прим.
РЕТАБОЛИЛ: р-р для в/м введ. масл. (***Нандролон****)
РЕТАРПЕН® 1,2: пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Бензатина бензилпенициллин****)
РЕТАРПЕН® 2,4: пор. д/сусп. для в/м введ. пролонг. (***Бензатина бензилпенициллин****)
РИФАКОМБ: табл. п.о. (***Изониазид* + Рифампицин* + [Пиридоксин*]***)
РИФАМПИЦИН: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Рифампицин****)
РИФАМПИЦИН-ФЕРЕЙН®: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Рифампицин****)
РОВАМИЦИН®: пор. лиофилизир. д/р-ра для в/в введ., табл. п.о. (***Спирамицин****)
РОКАЛЬТРОЛ®: капс. (***Кальцитриол****)
РОНКОЛЕЙКИН®: р-р для в/в и п/к введ. (***Интерлейкин-2 человека рекомбинантный***)
РОЦЕФИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Цефтриаксон****)
РУЛИД®: табл. п.о. (***Рокситромицин****)
РУМАЛОН: р-р для в/м введ. (***Гликозаминогликан-пептидный комплекс***)
САБЕЛЬНИКА НАСТОЙКА: настойка *(Эвалар)* 350
САНДИММУН® НЕОРАЛ®: капс. желатин. мягк., р-р для приема внутрь (***Циклоспорин****)
САРИДОН®: табл. (***Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон****)
СЕДАЛ-М®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Парацетамол* + Фенобарбитал****)
СЕДАЛЬГИН-НЕО®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Парацетамол* + Фенобарбитал****)
СЕЛЕМИЦИН: р-р для в/в и в/м введ. (***Амикацин****)
СИНОКРОМ® МИНИ ЗАМЕНИТЕЛЬ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ: р-р для в/суставн. введ. *(Сотекс ФармФирма)* 351
СИНОКРОМ® ПРОТЕЗ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ: р-р для в/суставн. введ. *(Сотекс ФармФирма)* 351
СИНОКРОМ® ФОРТЕ ЗАМЕНИТЕЛЬ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ: р-р для в/суставн. введ. *(Сотекс ФармФирма)* 351
СИНОКРОМ® ФОРТЕ ONE ЗАМЕНИТЕЛЬ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ: р-р для в/суставн. введ. *(Сотекс ФармФирма)* 354
СИРДАЛУД®: табл. (***Тизанидин****)
СОЛПАДЕИН: капс., табл., табл. раствор. (***Кодеин + Кофеин + Парацетамол****)
СОЛПАДЕИН ФАСТ: табл. раствор. (***Кофеин + Парацетамол****)
СОЛУ-МЕДРОЛ®: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Метилпреднизолон****)
СОЛЬВЕНЦИЙ: капли гомеопат.
СПАЗГАН™: р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
СПАЗМАЛГОН®: табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
СПАЗМАЛИН®: р-р для в/в и в/м введ., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
СПАРФЛО®: табл. п.о. (***Спарфлоксацин****)
СПАСКУПРЕЛЬ®: табл. подъязычн. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)* 356
СПИРАМИЦИН-ВЕРО: табл. п.о. (***Спирамицин****)
СТРУКТУМ: капс. (***Хондроитина сульфат***)
СУЛАЙДИН: гель д/наружн. прим. (***Нимесулид****, см. НАЙЗ®, НИМУЛИД) 264, 295
СУЛЬПЕРАЗОН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон* + Сульбактам****)
СУЛЬТАСИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Ампициллин* + Сульбактам****)
СУЛЬФАСАЛАЗИН: табл. п.п.о. (***Сульфасалазин****)
СУЛЬФАСАЛАЗИН-ЕН: табл. п.о. раствор./кишечн. (***Сульфасалазин****)
СУПЕРО: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефуроксим****)
СУПЛАЗИН: протез синовиальн. жидк.
СУПЛАЗИН 1-ШОТ: протез синовиальн. жидк.
СУСТАНОН-250: р-р для в/м введ. масл. (***Тестостерон (смесь эфиров)***)
ТАРИВИД®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ТАРИФЕРИД®: табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ТАРИЦИН®: табл. п.п.о. (***Офлоксацин****)
ТЕВАБОН®: табл./капс. набор (***Алендроновая кислота* + Альфакальцидол* [набор]***)
ТЕВАНАТ®: табл. (***Алендроновая кислота****)
ТЕКСАМЕН: лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.о. (***Теноксикам****)

ТЕМПАЛГИН®: табл. п.п.о. (***Метамизол натрия* + Триацетонамин-4-толуолсульфонат***)
ТЕРАФЛЕКС АДВАНС: капс. (***Глюкозамин* + Ибупрофен* + Хондроитина сульфат***) *(Bayer Consumer Care AG)* *158*, 359
ТЕРАФЛЕКС®: капс. (***Глюкозамин* + Хондроитина сульфат***) *(Bayer Consumer Care AG)* *158*, 357
ТЕТРАЛГИН®: табл. (***Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Фенобарбитал****)
ТИАМИН: р-р для в/м введ. (***Тиамин****)
ТИАМИНА ХЛОРИД: р-р для в/м введ. (***Тиамин****)
ТИЕНАМ: пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Имипенем* + Циластатин****)
ТИЗАЛУД: табл. (***Тизанидин****)
ТИЗАНИЛ®: табл. (***Тизанидин****)
ТИМЕНТИН: пор. лиофилизир. д/инф. (***Тикарциллин* + Клавулановая кислота****)
ТИМОДЕПРЕССИН®: р-р для в/м введ., спрей наз. доз. *(Фарма Био ООО)* 363
ТРАМАДОЛ: р-р д/ин., табл. (***Трамадол****)
ТРАМАЛ®: р-р д/ин. (***Трамадол****)
ТРАМОЛИН®: р-р д/ин. (***Трамадол****)
ТРАУМЕЛЬ® С: капли д/приема внутрь гомеопат., мазь д/наружн. прим. гомеопат., р-р для в/м и околосуст. введ. гомеопат., табл. д/рассас. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)* 368
ТРИГАММА®: р-р для в/м введ. (***Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин* + [Лидокаин*]***, см. КОМПЛИГАМ В®) 226
ТРИГАН: р-р д/ин., табл. (***Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид****)
ТРИОМБРАСТ®: р-р д/ин. (***Натрия амидотризоат****)
ТРИПСИН КРИСТАЛЛИЧЕСКИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. (***Трипсин***)
ТРИСЕКВЕНС®: табл. п.п.о. (***Эстрадиол* + Норэтистерона ацетат***)
ТРИХОПОЛ®: р-р д/инф., табл. (***Метронидазол****)
УЛЬТРАВИСТ®: р-р д/ин. (***Йопромид****)
УПСАРИН УПСА: табл. шип. (***Ацетилсалициловая кислота***)
УРОГРАФИН®: р-р д/ин. (***Натрия амидотризоат****)
УРОФОСФАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Фосфомицин****)
ФАРМАНЕКС МАРИН ОМЕГА: капс. *(Nu Skin Enterprises)* 373
ФАСПИК: гран. д/р-ра для приема внутрь, табл. п.о. (***Ибупрофен****)
ФАСТУМ® ГЕЛЬ: гель д/наружн. прим. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 204
ФЕБРОФИД®: гель д/наружн. прим. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 204
ФЕМОСТОН®: табл. п.п.о. (***Дидрогестерон* + Эстрадиол****)
ФЕМОСТОН® 1/5: табл. п.п.о. (***Дидрогестерон* + Эстрадиол****)
ФЕНДИВИЯ™: ТТС (***Фентанил****)
ФИНАЛГЕЛЬ®: гель д/наружн. прим. (***Пироксикам****)
ФИНАЛГОН®: мазь д/наружн. прим. (***Нонивамид* + Никобоксил****)
ФЛАГИЛ®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Метронидазол****)
ФЛАМАКС ФОРТЕ®: табл. п.п.о. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®). 204
ФЛАМАКС®: р-р для в/в и в/м введ. (***Кетопрофен****) *(Сотекс ФармФирма)* *220*, 374
ФЛАМАКС®: капс. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®). 204
ФЛЕКСЕН: гель д/наружн. прим., капс., лиоф. д/р-ра для в/м введ., супп. ректал. (***Кетопрофен****, см. КЕТОНАЛ®) 204
ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®: табл. дисперг. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****)
ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®: табл. дисперг. (***Амоксициллин****)
ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. растворя./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 378
ФОРОЗА®: табл. п.п.о. (***Алендроновая кислота****) *(Сандоз ЗАО)* *50*, 382
ФОРСТЕО®: р-р для п/к введ. (***Терипаратид****)
ФОРТУМ®: пор. для р-ра д/ин. (***Цефтазидим****)
ФОРЦЕФ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ФОСАВАНС®: табл. (***Алендроновая кислота* + Колекальциферол****)
ФОСАМАКС®: табл. (***Алендроновая кислота****)
ФУЗИДИН-НАТРИЯ: табл. п.о. растворя./кишечн. (***Фузидовая кислота****)
ХАЙРУМАТ: табл. (***Ибупрофен* + Парацетамол****) *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)* *174*, 387
ХЕМОМИЦИН: капс. (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ) 165

ХИКОНЦИЛ: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь (***Амоксициллин****)
ХОНДРОГАРД®: р-р для в/м введ. (***Хондроитина сульфат***) *(Сотекс ФармФирма)* 391, *392*
ХОНДРОИТИН-АКОС: капс., мазь д/наружн. прим. (***Хондроитина сульфат***)
ХОНДРОКСИД®: табл. (***Хондроитина сульфат***)
ХОНДРОКСИД® ГЕЛЬ: гель д/наружн. прим. (***Хондроитина сульфат***) *(STADA CIS)* *392*, 393
ХОНДРОКСИД® МАЗЬ: мазь д/наружн. прим. (***Хондроитина сульфат***) *(STADA CIS)* *392*, 393
ХОНДРОКСИД® МАКСИМУМ: крем д/наружн. прим. (***Глюкозамин****)
ХОНДРОКСИД® ФОРТЕ: крем д/наружн. прим. (***Мелоксикам**** ***+ Хондроитина сульфат***)
(STADA CIS) *252*, 395
ХОНДРОЛОН®: лиоф. д/р-ра для в/м введ. (***Хондроитина сульфат***)
ХОНДРОФЛЕКС: капс. (***Глюкозамин**** ***+ Хондроитина сульфат***, см. ТЕРАФЛЕКС®) 357
ХУМИРА: р-р для п/к введ. (***Адалимумаб****)
ЦЕЛЕБРЕКС®: капс. (***Целекоксиб****)
ЦЕЛЬ® Т: мазь д/наружн. прим. гомеопат., р-р для в/м введ. гомеопат., табл. д/рассас. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)* 397
ЦЕПРОВА: табл. п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦЕРЕЗИМ®: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Имиглюцераза****)
ЦЕФАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЦЕФАЗОЛИН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
ЦЕФАЗОЛИН САНДОЗ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
ЦЕФАЗОЛИН-АКОС: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефазолин****)
ЦЕФАЛЕКСИН: капс., пор. д/сусп. для приема внутрь (***Цефалексин****)
ЦЕФАЛОТИН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефалотин****)
ЦЕФАМАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефамандол****)
ЦЕФАНТРАЛ: пор. для р-ра д/ин. (***Цефотаксим****)
ЦЕФАТ®: пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефамандол****)
ЦЕФЕПИМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефепим****)
ЦЕФОБИД: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон****)
ЦЕФОМАКС: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефепим****)
ЦЕФОПЕРАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефоперазон****)
ЦЕФОСИН®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЦЕФОТАКСИМ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/ин. (***Цефотаксим****)
ЦЕФОТАКСИМ ЛЕК: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЦЕФОТАКСИМ САНДОЗ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефотаксим****)
ЦЕФТАЗИДИМ САНДОЗ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ЦЕФТАЗИДИМ-АКОС: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ЦЕФТИДИН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтазидим****)
ЦЕФТРИАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефтриаксон****)
ЦЕФТРИАКСОН: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Цефтриаксон****)
ЦЕФТРИАКСОН КАБИ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Цефтриаксон****)
ЦЕФУРАБОЛ®: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. (***Цефуроксим****)
ЦЕФУРОКСИМ КАБИ: пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. (***Цефуроксим****)
ЦИАНОКОБАЛАМИН: р-р д/ин. (***Цианокобаламин****)
ЦИАНОКОБАЛАМИН (ВИТАМИН B_{12}): р-р д/ин. (***Цианокобаламин****)
ЦИКЛО-ПРОГИНОВА®: драже (***Норгестрел**** ***+ Эстрадиол****)
ЦИКЛОСПОРИН: капс. (***Циклоспорин****)
ЦИКЛОСПОРИН ГЕКСАЛ: капс., р-р для приема внутрь (***Циклоспорин****)
ЦИКЛОФЕРОН®: р-р для в/в и в/м введ. (***Меглюмина акридонацетат***)
ЦИПРИНОЛ®: конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОБАЙ®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОБИД: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОДОКС: табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОЛЕТ®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОЛЕТ® А: табл. п.п.о. (***Тинидазол**** ***+ Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОФЛОКСАЦИН: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИПРОФЛОКСАЦИН-ПРОМЕД: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)

ЦИСТОН: табл.
ЦИТРАЛГИН: крем массаж.
ЦИТРАМОН П: табл. (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол****)
ЦИТРАПАК: табл. (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол* + Аскорбиновая кислота****)
ЦИТРАПАР®: капс. (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол****)
ЦИФЛОКСИНАЛ®: табл. п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИФРАН®: р-р д/инф., табл. п.п.о. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИФРАН® ОД: табл. п.п.о. пролонг. (***Ципрофлоксацин****)
ЦИФРАН® СТ: табл. п.о. (***Тинидазол* + Ципрофлоксацин****)
ЭВЕТРЕКС: табл. (***Метотрексат****)
ЭДИЦИН®: лиоф. д/р-ра д/инф. (***Ванкомицин****)
ЭКОБОЛ®: табл. (***Амоксициллин****)
ЭКОКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. (***Амоксициллин* + Клавулановая кислота****, см. АМОКСИКЛАВ®, АУГМЕНТИН®, АУГМЕНТИН® ЕС) 69, 101, 112
ЭКОМЕД®: капс. (***Азитромицин****, см. ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ) 165
ЭКОРАЛ®: капс., р-р для приема внутрь (***Циклоспорин****)
ЭКСДЖИВА™: р-р для п/к введ. (***Деносумаб****)
ЭКСЕДРИН®: табл., табл. п.п.о. (***Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол****)
ЭКСТЕНЦИЛЛИН®: пор. д/сусп. для в/м введ. (***Бензатина бензилпенициллин****)
ЭЛЬБОНА®: р-р для в/м введ. (***Глюкозамин****)
ЭНДОКСАН: пор. д/р-ра для в/в введ., табл. п.с.о. (***Циклофосфамид****)
ЭНИКСУМ®: р-р д/ин. (***Эноксапарин натрия****) *(Сотекс Фарм-Фирма)* 401, *412*
ЭРАЛЬФОН®: р-р для в/в и п/к введ. (***Эпоэтин альфа****) *(Сотекс ФармФирма)* *412*, 413
ЭРГОКАЛЬЦИФЕРОЛ: драже (***Эргокальциферол****)
ЭРГОКАЛЬЦИФЕРОЛ (ВИТАМИН D_2): капли для приема внутрь (в масле), р-р для приема внутрь масл. (***Эргокальциферол****)
ЭСПОЛ®: мазь д/наружн. прим. (***Капсаицин***)
ЭСТРОЖЕЛЬ: гель трансдерм. (***Эстрадиол****)
ЭТАЛЬФА®: капли для приема внутрь, капс., р-р для в/в введ. (***Альфакальцидол****)
ЭФТИМЕТАЦИН: мазь д/наружн. прим. (***Аминофиллин* + Дифенгидрамин* + Индометацин****)
ЭФФЕРАЛГАН: табл. шип. (***Парацетамол****)
ЮНИДОКС СОЛЮТАБ®: табл. дисперг. (***Доксициклин****)
ЮНИСПАЗ®: табл. (***Дротаверин* + Кодеин* + Парацетамол****)

УКАЗАТЕЛЬ СИНОНИМОВ

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

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

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

Адалимумаб*
ХУМИРА — р-р для п/к введ. 0,23

Азатиоприн*
АЗАТИОПРИН — табл. . . . 0,14

Азитромицин*
АЗИТРОМИЦИН — капс. 1,21
ХЕМОМИЦИН — капс. . . . 0,52
АЗИТРОКС® — капс. 0,28
ЗИТРОЛИД® — капс. 0,23
ЗИ-ФАКТОР™ — капс.. . . 0,17
ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ — капс. 0,12
АЗИТРАЛ — капс. 0,09
ЭКОМЕД® — капс. 0,05

Азоксимера бромид*
ПОЛИОКСИДОНИЙ® — лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим., супп. ваг./ректр., табл. 1,80

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

Алендроновая кислота*
ФОРОЗА® — табл. п.п.о. . . . 0,16
ОСТАЛОН® — табл. п.о., табл. п.п.о. 0,11
ТЕВАНАТ® — табл. 0,09
ФОСАМАКС® — табл. 0,08

Алендроновая кислота* + Альфакальцидол* [набор]
ТЕВАБОН® — табл./капс. набор 0,05

Алендроновая кислота* + Колекальциферол*
ФОСАВАНС® — табл. 0,06

Аллопуринол*
АЛЛОПУРИНОЛ — табл. 0,28
АЛЛОПУРИНОЛ-ЭГИС — табл. 0,07

Альфакальцидол*
АЛЬФА Д3-ТЕВА® — капс. 0,33
ЭТАЛЬФА® — капли для приема внутрь, капс., р-р для в/в введ. 0,06

Альфакальцидол* + Кальция карбонат
АЛЬФАДОЛ-СА — капс. желатин. мягк. 0,12

Амикацин*
АМИКАЦИН — р-р для в/в и в/м введ. 0,26
СЕЛЕМИЦИН — р-р для в/в и в/м введ. 0,02

Аминофиллин* + Дифенгидрамин* + Индометацин*
ЭФТИМЕТАЦИН — мазь д/наружн. прим. . . . . —

Амоксициллин*
ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ® — табл. дисперг. 3,46
АМОКСИЦИЛЛИН — капс., табл. 0,93
АМОКСИЦИЛЛИН САНДОЗ® — капс. 0,13
ОСПАМОКС® — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь 0,13
АМОСИН® — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. 0,10
ХИКОНЦИЛ — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь 0,09
ЭКОБОЛ® — табл. 0,05

Амоксициллин* + Клавулановая кислота*
АМОКСИКЛАВ® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 4,79
АУГМЕНТИН® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 3,27
ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ® — табл. дисперг. 1,02
АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ — табл. дисперг. 0,14
ПАНКЛАВ — табл. п.п.о. 0,10

ЭКОКЛАВ® — пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,10
АРЛЕТ® — табл. п.п.о. 0,09
АУГМЕНТИН® ЕС — пор. д/сусп. для приема внутрь 0,08
РАПИКЛАВ — табл. п.о. . . . 0,02
КЛАМОСАР® — пор. д/р-ра для в/в введ. 0,01
ПАНКЛАВ 2Х — пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,01

Ампициллин*
АМПИЦИЛЛИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. 0,16
АМПИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,05

Ампициллин* + Сульбактам*
АМПИСИД — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,21
СУЛЬТАСИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,15

Амтолметин гуацил*
НАЙЗИЛАТ — табл. п.п.о. 0,68

Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин
ИМУНОФАН® — р-р для в/м и п/к введ. 0,55

Ацеклофенак*
АЭРТАЛ® — крем д/наружн. прим., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. 0,55

Ацетилсалициловая кислота
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА — табл. . . . 0,30
УПСАРИН УПСА — табл. шип. 0,16
АСПИРИН «ЙОРК» — табл. 0,08

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

Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол*
ЭКСЕДРИН® — табл., табл. п.п.о. 0,79
ЦИТРАМОН П — табл. . . . 0,69

АКВАЦИТРАМОН — гран. д/р-ра для приема внутрь 0,01
ЦИТРАПАР® — капс. . . . . —

Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол* + Аскорбиновая кислота*
ЦИТРАПАК — табл. 0,04

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

Бензатина бензилпенициллин* + Бензилпенициллин прокаина
БИЦИЛЛИН®-5 — пор. д/сусп. для в/м введ. 0,76

Бензатина бензилпенициллин* + Бензилпенициллин прокаина + Бензилпенициллин*
БИЦИЛЛИН®-3 — пор. д/сусп. для в/м введ. 0,47

Бенфотиамин* + Пиридоксин*
МИЛЬГАММА® КОМПОЗИТУМ — драже 0,76

Бетаметазон*
БЕТАМЕТАЗОН — р-р для в/в и в/м введ. 0,04

Ванкомицин*
ЭДИЦИН® — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,07
ВЕРО-ВАНКОМИЦИН — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,03
ВАНКОЦИН™ — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,01

Витамин Е
ВИТАМИН Е 400-СЛОВАКОФАРМА — капс. 0,07
ВИТАМИН Е — капс. 0,07
АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА АЦЕТАТ — капс. 0,05
ВИТАМИН Е ЗЕНТИВА — капс. 0,02

Гадобутрол*
ГАДОВИСТ® — р-р для в/в введ. 0,05

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

Галантамин*
НИВАЛИН® — р-р д/ин., табл. 0,11

Галлия [67Ga] цитрат*
ГАЛЛИЯ ЦИТРАТ, 67GA — р-р для в/в введ. . . . . —

Гепарин натрия* + Декспантенол* + Диметилсульфоксид*
ДОЛОБЕНЕ — гель д/наружн. прим. 0,36

Гепарин натрия* + [Аллантоин + Декспантенол*]
ГЕПАТРОМБИН — гель д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим. 0,08

Гиалуронидаза* + Азоксимера бромид
ЛОНГИДАЗА® — лиоф. д/р-ра д/ин. 0,74

Гиалуроновая кислота*
ГИАЛГАН ФИДИЯ — р-р для в/суставн. введ. 0,23

Гидрокортизон*
ГИДРОКОРТИЗОН — сусп. для в/м и в/сустав. введ. 0,26

Гидроксиметилхиноксалин-диоксид
ДИОКСИДИН® — мазь д/наружн. прим., р-р для в/полост. введ. и наружн. прим., р-р для инф. и наружн. прим. 0,26

Гидроксихлорохин*
ПЛАКВЕНИЛ — табл. п.п.о. 0,31
ИММАРД — табл. п.п.о. . . . 0,04

Гликозаминогликан-пептидный комплекс
РУМАЛОН — р-р для в/м введ. 0,37

Глюкозамин*
ДОНА® — табл. п.п.о. 2,19
ГЛЮКОЗАМИНА СУЛЬФАТ 750 — табл. п.п.о. 0,18
ЭЛЬБОНА® — р-р для в/м введ. 0,07
ХОНДРОКСИД® МАКСИМУМ — крем д/наружн. прим. 0,07

Глюкозамин* + Ибупрофен* + Хондроитина сульфат
ТЕРАФЛЕКС АДВАНС — капс. 0,36

Глюкозамин* + Хондроитина сульфат
ТЕРАФЛЕКС® — капс. 2,01
АРТРА® — табл. п.п.о. 1,17
КОНДРОНОВА® — капс. 0,13

ХОНДРОФЛЕКС — капс. 0,06

Глюкозамина* сульфат

ДОНА® — пор. д/р-ра для приема внутрь, р-р для в/м введ. 2,19

Дексаметазон*

ДЕКСАМЕТАЗОН — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. 1,03

ДЕКСАЗОН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. 0,19

ДЕКСОНА — р-р д/ин., табл. 0,12

Декскетопрофен*

ДЕКСАЛГИН® — р-р для в/в и в/м введ. 0,72

ДЕКСАЛГИН® 25 — табл. п.п.о. 0,35

Деносумаб*

ПРОЛИА™ — р-р для п/к введ. 0,24

ЭКСДЖИВА™ — р-р для п/к введ. 0,05

Диацереин*

АРТРОКЕР — капс. 0,25

АРТРОДАРИН® — капс. . . . 0,16

ДИАФЛЕКС РОМ-ФАРМ — капс. 0,09

Дидрогестерон* + Эстрадиол*

ФЕМОСТОН® — табл. п.п.о. 0,28

ФЕМОСТОН® 1/5 — табл. п.п.о. 0,25

Диклофенак*

ДИКЛОФЕНАК — гель д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректал., табл. п.о. пролонг., табл. п.о. раствор./кишечн., табл. п.п.о. пролонг., табл. пролонг. 1,39

ВОЛЬТАРЕН® — пластырь-ТДТС, р-р для в/м введ., спрей д/наружн. прим. доз., супп. ректал., табл. п.о. пролонг., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,49

ВОЛЬТАРЕН® ЭМУЛЬГЕЛЬ® — гель д/наружн. прим. 0,39

ОРТОФЕН — гель д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректал., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,32

АРТРОЗАН® — р-р для в/м введ. 0,16

ДИКЛОВИТ® — гель д/наружн. прим., супп. ректал. 0,16

ДИКЛАК® — гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректал., табл. п.о., табл. п.о. пролонг., табл. пролонг. 0,08

НАКЛОФЕН — гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., супп. ректал., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,07

ДИКЛОФЕНАК НАТРИЯ — р-р для в/м введ. 0,06

ДИКЛОФЕНАК-АКРИ® — гель д/наружн. прим., мазь д/наружн. прим. 0,06

НАКЛОФЕН ДУО — капс. с модиф. высвоб. 0,05

РАПТЕН РАПИД — табл. п.о., табл. п.с.о. 0,04

ДИКЛОРАН® — гель д/наружн. прим. 0,04

ДИКЛОФЕНАК САНДОЗ® — табл. п.о. раствор./кишечн., табл. пролонг. 0,04

ВОЛЬТАРЕН® АКТИ — табл. п.п.о. 0,03

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

ДИКЛОФЕНАК-АКРИ® РЕТАРД — табл. п.п.о. пролонг. 0,02

ДИКЛОБЕНЕ — гель д/наружн. прим. 0,01

РАПТЕН ДУО — табл. с модиф. высвоб. 0,01

НАКЛОФЕН СР — табл. п.п.о. пролонг. 0,01

ДИКЛОФЕНАКОЛ — крем д/наружн. прим. 0,01

Диклофенак* + Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин*

НЕЙРОДИКЛОВИТ — капс. 0,19

Диметилсульфоксид*

ДИМЕКСИД — гель д/наружн. прим., конц. д/р-ра наружн. 0,70

Дифенгидрамин* + Парацетамол*

МИГРЕНОЛ® ПМ — табл. п.п.о. 0,03

Доксициклин*

ЮНИДОКС СОЛЮТАБ® — табл. дисперг. 1,69

Дроспиренон* + Эстрадиол*

АНЖЕЛИК® — табл. п.п.о. 0,22

Дротаверин* + Кодеин* + Парацетамол*

НО-ШПАЛГИН® — табл. 0,09

ЮНИСПАЗ® — табл. 0,05

Золедроновая кислота*

АКЛАСТА — р-р д/инф. . . . 0,25

ЗОМЕТА® — конц. для р-ра д/инф., лиоф. д/р-ра д/инф., р-р д/инф. 0,13

РЕЗОКЛАСТИН ФС — конц. для р-ра д/инф. 0,09

ЗОЛЕРИКС — конц. для р-ра д/инф. 0,09

РЕЗОРБА — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,06

РЕЗОСКАН, 99МТС — лиоф. д/р-ра для в/в введ. 0,01

Ибандроновая кислота*

БОНВИВА® — р-р для в/в введ., табл. п.о. 0,46

БОНДРОНАТ® — конц. для р-ра д/инф., табл. п.о. 0,05

Ибупрофен*

НУРОФЕН® — гель д/наружн. прим., табл. п.о., табл. шип. 1,78

ИБУПРОФЕН — гель д/наружн. прим., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,82

НУРОФЕН® ФОРТЕ — табл. п.о. 0,14

ИБУФЕН — сусп. д/перор. прим. 0,13

ДОЛГИТ® — гель д/наружн. прим., крем д/наружн. прим. 0,12

АДВИЛ® — табл. п.п.о., табл. шип. 0,10

ИБУПРОФЕН-ХЕМОФАРМ — табл. п.п.о., табл. шип. 0,08

ИБУПРОФЕН ЛАНХЕР — табл. п.о. 0,06

МИГ® 400 — табл. п.п.о. . . . 0,06

НУРОФЕН® УЛЬТРАКАП — капс. 0,06

ФАСПИК — гран. д/р-ра для приема внутрь, табл. п.о. 0,05

ИБУПРОФЕН-ВЕРТЕ — гель д/наружн. прим. 0,01

БРУФЕН СР — табл. п.о. пролонг. 0,01

Ибупрофен* + Кодеина фосфата гемигидрат

НУРОФЕН® ПЛЮС — табл. п.о. 0,19

Ибупрофен* + Левоментол

ДИП РИЛИФ — гель д/наружн. прим. 0,17

Ибупрофен* + Парацетамол*
ИБУКЛИН® — табл. п.п.о. 1,04
НЕКСТ® — табл. п.п.о. 0,12
БРУСТАН® — табл. п.п.о. 0,11
ХАЙРУМАТ — табл. 0,01

Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*
НОВИГАН® — табл. п.п.о. 0,72

Изониазид* + Рифампицин* + [Пиридоксин*]
РИФАКОМБ — табл. п.о. . . . . —

Имиглюцераза*
ЦЕРЕЗИМ® — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,03

Имипенем* + Циластатин*
ТИЕНАМ — пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,28
ИМИПЕНЕМ И ЦИЛАСТАТИН СПЕНСЕР — пор. д/р-ра для в/в введ. 0,02

Иммуноглобулин человека нормальный
ИММУНОГЛОБУЛИН ЧЕЛОВЕКА НОРМАЛЬНЫЙ — р-р д/инф., р-р для в/в введ. . . . 0,48
ОКТАГАМ® — р-р д/инф. 0,24
ИНТРАТЕКТ — р-р д/инф. 0,07
ИНТРАГЛОБИН — р-р для в/в введ. 0,02
И.Г. ВЕНА Н.И.В. — р-р д/инф. 0,02

Индометацин*
ИНДОМЕТАЦИН — мазь д/наружн. прим., супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,59
ИНДОМЕТАЦИН СОФАРМА — мазь д/наружн. прим., супп. рект., табл. п.о. раствор./кишечн. 0,09
МЕТИНДОЛ® — мазь д/наружн. прим. 0,09
МЕТИНДОЛ РЕТАРД — табл. пролонг. . . . 0,07
ИНДОМЕТАЦИН 50 БЕРЛИН-ХЕМИ — супп. рект. 0,06
ИНДОМЕТАЦИН 100 БЕРЛИН-ХЕМИ — супп. рект. 0,06
ИНДОМЕТАЦИН-АКРИ — мазь д/наружн. прим. 0,01

Индометацин* + Троксерутин*
ИНДОВАЗИН® — гель д/наружн. прим. 0,17

Интерлейкин-2 человека рекомбинантный
РОНКОЛЕЙКИН® — р-р для в/в и п/к введ. 0,22

Инфликсимаб*
РЕМИКЕЙД® — лиоф. д/р-ра д/инф. 0,27

Ипидакрин*
НЕЙРОМИДИН® — р-р для в/м и п/к введ., табл. . . . 1,20
АКСАМОН® — р-р для в/м и п/к введ., табл. 0,21

Йопамидол*
ЙОПАМИРО — р-р для в/сосуд. введ. 0,02

Йопромид*
УЛЬТРАВИСТ® — р-р д/ин. 0,07

Кальцитонин*
МИАКАЛЬЦИК® — р-р д/ин., спрей наз. доз. 0,17
ВЕПРЕНА® — спрей наз. доз. 0,08

Кальцитриол*
РОКАЛЬТРОЛ® — капс. . . . 0,06
ОСТЕОТРИОЛ — капс. . . . 0,01

Кальция добезилат*
ДОКСИ-ХЕМ — капс. 0,12

Кальция карбонат + Кальция лактоглюконат
КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ — табл. шип. 0,31

Кальция карбонат + Колекальциферол*
КАЛЬЦИЙ-Д$_3$ НИКОМЕД — табл. жев. 0,66
КАЛЬЦИЙ-Д$_3$ НИКОМЕД ФОРТЕ — табл. жев. 0,40
НАТЕКАЛЬ Д$_3$ — табл. жев. 0,09
КОМПЛИВИТ КАЛЬЦИЙ Д3 — табл. жев. 0,07

Камфора + Перца стручкового плодов настойка
ПЕРКАМФ — р-р д/наружн. примен. спирт. . . . . —

Камфора + Салициловая кислота + Скипидар живичный + Яд гадюки
ВИПРОСАЛ В® — мазь д/наружн. прим. 0,18
АЛВИПСАЛ® — мазь д/наружн. прим. 0,01

Канакинумаб*
ИЛАРИС® — лиоф. д/р-ра для п/к введ. 0,04

Капсаицин
ЭСПОЛ® — мазь д/наружн. прим. 0,18

Кетопрофен*
КЕТОНАЛ® — гель д/наружн. прим., капс., крем д/наружн. прим., р-р для в/в и в/м введ., супп. рект., табл. п.п.о., табл. пролонг. 1,72
ОКИ — гран. д/р-ра для приема внутрь, супп. рект. 0,85
ФЛАМАКС® — капс., р-р для в/в и в/м введ. . . . 0,65
АРТРОЗИЛЕН — гель д/наружн. прим., капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. рект. 0,38
ФАСТУМ® ГЕЛЬ — гель д/наружн. прим. 0,30
ФЛЕКСЕН — гель д/наружн. прим., капс., лиоф. д/р-ра для в/м введ., супп. рект. 0,28
КЕТОНАЛ® ДУО — капс. с модиф. высвоб. . . . 0,24
ФЛАМАКС ФОРТЕ® — табл. п.п.о. 0,17
БЫСТРУМГЕЛЬ® — гель д/наружн. прим. 0,10
КЕТОПРОФЕН — гель д/наружн. прим., капс., р-р для в/в и в/м введ., супп. рект. 0,07
ФЕБРОФИД® — гель д/наружн. прим. 0,07
КЕТОПРОФЕН ОРГАНИКА — капс., табл. п.п.о. 0,03
КЕТОПРОФЕН ВРАМЕД — гель д/наружн. прим. 0,02
КЕТОСПРЕЙ — спрей д/наружн. прим. доз. . . . . —

Кеторолак*
КЕТОРОЛ® — гель д/наружн. прим., р-р для в/в и в/м введ., р-р для в/м введ., табл. п.п.о. 1,84
КЕТАНОВ® — р-р для в/м введ., табл. п.п.о. 1,82
КЕТОРОЛАК — р-р для в/в и в/м введ., р-р для в/м введ., табл. п.о., табл. п.п.о. 0,22
ДОЛАК — р-р для в/в и в/м введ., табл. п.о. 0,19
КЕТОЛАК® — табл. п.п.о. 0,02
КЕТОРОЛАК РОМФАРМ — р-р для в/в и в/м введ. 0,01

Клиндамицин*
КЛИНДАЦИН® — капс. . . . 0,22

КЛИНДАМИЦИН — капс., р-р для в/в и в/м введ. ... 0,20

Клодроновая кислота*

БОНЕФОС® — капс. ... 0,08

КЛОБИР — капс. ... 0,01

Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол + Триметоприм]

БИСЕПТОЛ® — сусп. д/перор. прим., табл. ... 2,29

КО-ТРИМОКСАЗОЛ — табл. ... 0,22

Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Напроксен* + Фенобарбитал*

ПЕНТАЛГИН-Н® — табл. ... 0,51

ПИРАЛГИН — табл. ... 0,11

Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Парацетамол* + Фенобарбитал*

СЕДАЛЬГИН-НЕО® — табл. ... 0,63

ПЕНТАЛГИН-ICN — табл. ... 0,17

СЕДАЛ-М® — табл. ... 0,16

Кодеин + Кофеин + Метамизол натрия* + Фенобарбитал*

ТЕТРАЛГИН® — табл. ... 0,12

Кодеин + Кофеин + Парацетамол*

СОЛПАДЕИН — капс., табл., табл. раствор. ... 0,46

Кодеин + Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон*

КАФФЕТИН® — табл. ... 0,27

Колекальциферол*

ВИГАНТОЛ® — р-р для приема внутрь масл. ... 0,29

АКВАДЕТРИМ — капли для приема внутрь ... 0,24

ВИТАМИН D_3 БОН — р-р для в/м введ. и приема внутрь ... 0,02

Кортизон*

КОРТИЗОН — табл. ... 0,02

Кофеин + Парацетамол*

МИГРЕНОЛ® — табл. п.о. ... 0,07

ПАНАДОЛ® ЭКСТРА — табл. раствор. ... 0,06

СОЛПАДЕИН ФАСТ — табл. раствор. ... 0,02

Кофеин + Парацетамол* + Пропифеназон*

САРИДОН® — табл. ... 0,08

КАФФЕТИН® СК — табл. ... 0,01

Лефлуномид*

АРАВА® — табл. п.п.о. ... 0,18

Линкомицин*

ЛИНКОМИЦИН — р-р для в/в и в/м введ. ... 0,27

Лорноксикам*

КСЕФОКАМ® — табл. п.п.о. ... 1,02

КСЕФОКАМ® РАПИД — табл. п.п.о. ... 0,15

Магния оротат

МАГНЕРОТ® — табл. ... 0,49

Меглюмина акридонацетат

ЦИКЛОФЕРОН® — р-р для в/в и в/м введ. ... 1,05

Мелоксикам*

МОВАЛИС® — р-р для в/м введ., супп. рект., сусп. для приема внутрь, табл. ... 3,00

АМЕЛОТЕКС® — гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., табл. ... 0,84

МЕЛОКСИКАМ — р-р для в/м введ., супп. рект., табл. ... 0,77

АРТРОЗАН® — р-р для в/м введ., табл. ... 0,16

МОВАСИН® — р-р для в/м введ., табл. ... 0,13

МИРЛОКС® — табл. ... 0,07

МОВИКС® — табл. ... 0,04

БИ-КСИКАМ — табл. ... 0,03

ОКСИКАМОКС — табл. ... 0,02

МЕЛОКСАМ — табл. ... 0,01

ЛИБЕРУМ — р-р для в/м введ. ... —

Мелоксикам* + Хондроитина сульфат*

ХОНДРОКСИД® ФОРТЕ — крем д/наружн. прим. ... 0,13

Метамизол натрия*

АНАЛЬГИН — р-р для в/в и в/м введ., табл. ... 1,46

БАРАЛГИН М — табл. ... 1,04

ОПТАЛЬГИН — табл. ... 0,14

Метамизол натрия* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*

СПАЗМАЛГОН® — табл. ... 0,67

СПАЗГАН™ — р-р д/ин., р-р для в/в и в/м введ., табл. ... 0,28

БРАЛ® — р-р для в/в и в/м введ., табл. ... 0,19

РЕВАЛГИН — р-р д/ин., табл. ... 0,17

СПАЗМАЛИН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. ... 0,11

ТРИГАН — р-р д/ин., табл. ... 0,05

МАКСИГАН — р-р для в/в и в/м введ., табл. ... 0,05

БРАЛАНГИН® — р-р для в/в и в/м введ., табл. ... 0,01

Метамизол натрия* + Триацетонамин-4-толуолсульфонат

ТЕМПАЛГИН® — табл. п.п.о. ... 0,46

Метамизол натрия* + Хинин

АНАЛЬГИН-ХИНИН — табл. п.п.о. ... 0,08

Метилпреднизолон*

МЕТИПРЕД — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. ... 0,53

СОЛУ-МЕДРОЛ® — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ. ... 0,14

МЕДРОЛ® — табл. ... 0,09

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

Метилсалицилат + Ралентол*

БЕНГЕЙ® — крем д/наружн. прим. ... 0,04

БОМ-БЕНГЕ — мазь д/наружн. прим. ... 0,03

Метотрексат*

МЕТОДЖЕКТ® — р-р д/ин. ... 0,26

МЕТОТРЕКСАТ — р-р д/ин., табл. ... 0,24

МЕТОТРЕКСАТ-ЭБЕВЕ — р-р д/ин., табл. ... 0,21

ЭВЕТРЕКС — табл. ... 0,01

Метронидазол*

МЕТРОНИДАЗОЛ — р-р д/инф., табл. ... 0,90

ТРИХОПОЛ® — р-р д/инф., табл. ... 0,90

МЕТРОГИЛ® — табл. п.п.о. ... 0,39

ФЛАГИЛ® — р-р д/инф., табл. п.п.о. ... 0,30

КЛИОН — р-р д/инф., табл. ... 0,09

МЕТРОНИДАЗОЛ НИКОМЕД — р-р д/инф., табл., табл. п.п.о. ... 0,08

МЕТРОНИДАЗОЛ-АКОС — р-р д/инф., табл. ... 0,07

БАЦИМЕКС — р-р д/инф. ... 0,06

Нандролон*

РЕТАБОЛИЛ — р-р для в/м введ. масл. ... 0,22

ДЕКА-ДУРАБОЛИН — р-р для в/м введ. масл. ... 0,14

Напроксен*

НАЛГЕЗИН — табл. п.п.о. ... 0,20

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ — табл. п.п.о. ... 0,07

Натрия амидотризоат*

УРОГРАФИН® — р-р д/ин. ... 0,14

ТРИОМБРАСТ® — р-р д/ин. ... 0,03

Натрия дезоксирибонуклеат

ДЕРИНАТ® — р-р для в/м введ. ... 1,97

Натрия нуклеинат

НАТРИЯ НУКЛЕИНАТ — пор. для приема внутрь, табл. п.п.о. ... 0,11

Нимесулид*

НИМЕСИЛ® — гран. д/сусп. для приема внутрь ... 2,04

НАЙЗ® — гель д/наружн. прим., табл., табл. дисперг. ... 1,89

НИМУЛИД — гель д/наружн. прим., табл., табл. д/рассас. ... 0,40

НЕМУЛЕКС® — гран. д/сусп. для приема внутрь ... 0,29

НИМЕСУЛИД — гран. д/сусп. для приема внутрь, табл. ... 0,11

МЕСУЛИД — табл. ... 0,05

АКТАСУЛИД — табл. ... 0,02

СУЛАЙДИН — гель д/наружн. прим. ... 0,01

Ношпамид* + Никобоксил*

ФИНАЛГОН® — мазь д/наружн. прим. ... 0,35

Норгестрел* + Эстрадиол*

ЦИКЛО-ПРОГИНОВА® — драже ... 0,07

Олеандомицин* + Тетрациклин*

ОЛЕТЕТРИН — табл. п.п.о. ... 0,03

Офлоксацин*

ОФЛОКСАЦИН — р-р д/инф., табл. п.п.о. ... 0,21

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

ЗОФЛОКС — р-р д/инф. ... 0,06

ТАРИЦИН® — табл. п.п.о. ... 0,01

ТАРИФЕРИД® — табл. п.п.о. ... —

Памидроновая кислота*

ПОМЕГАРА — конц. для р-ра д/инф. ... 0,01

Парацетамол*

ПАРАЦЕТАМОЛ — табл. ... 0,95

ЭФФЕРАЛГАН — табл. шип. ... 0,40

АЦЕТАМИНОФЕН — табл. ... 0,30

ПЕРФАЛГАН — р-р д/инф. ... 0,27

ПАНАДОЛ® — табл. п.п.о. ... 0,22

АКАМОЛ-ТЕВА — табл. ... 0,08

ПАРАЦЕТАМОЛ-УБФ — табл. ... 0,06

ПАРАЦЕТАМОЛ-ХЕМОФАРМ — табл. шип. ... 0,02

Парацетамол* + Аскорбиновая кислота*

ПАРАЦЕТАМОЛ-С-ХЕМОФАРМ — табл. шип. ... 0,01

Пеницилламин*

КУПРЕНИЛ — табл. п.п.о. ... 0,10

Пефлоксацин*

АБАКТАЛ® — конц. д/р-ра для в/в введ., табл. п.п.о. ... 0,35

ПЕФЛОКСАЦИН-АКОС — конц. для р-ра д/инф., табл. п.п.о. ... 0,02

Пиридоксальфосфат

ПИРИДОКСАЛЬФОСФАТ — табл. п.о. ... 0,01

Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин*

НЕЙРОБИОН — р-р для в/м введ., табл. п.о. ... 0,29

Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин* + [Лидокаин*]

МИЛЬГАММА® — р-р для в/м введ. ... 3,33

КОМПЛИГАМ В® — р-р для в/м введ. ... 0,73

КОМБИЛИПЕН — р-р для в/м введ. ... 0,32

ТРИГАММА® — р-р для в/м введ. ... 0,03

ВИТАКСОН® — р-р для в/м введ. ... —

Пироксикам*

ПИРОКСИКАМ — гель д/наружн. прим., капс., табл. п.о. ... 0,12

ФИНАЛГЕЛЬ® — гель д/наружн. прим. ... 0,04

Поливитамины

НЕЙРОМУЛЬТИВИТ® — табл. п.п.о. ... 1,17

КОМБИЛИПЕН ТАБС — табл. п.п.о. ... 0,05

Поливитамины [парентеральное введение]

БЕВИПЛЕКС — лиоф. д/р-ра д/ин. ... 0,04

Полисахариды побегов Solanum tuberosum

ПАНАВИР® — гель д/местн. и наружн. прим., р-р для в/в введ., супп. ваг., супп. ректал. ... 1,15

Прегабалин*

ПРЕГАБАЛИН-РИХТЕР — капс. ... 0,61

АЛЬГЕРИКА — капс. ... 0,32

Преднизолон*

ПРЕДНИЗОЛОН — р-р д/ин., табл. ... 0,72

ПРЕДНИЗОЛОН НИКОМЕД — табл. ... 0,08

Ритуксимаб*

МАБТЕРА® — конц. для р-ра д/инф. ... 0,38

Рифампицин*

РИФАМПИЦИН — лиоф. д/р-ра д/инф. ... 0,16

РИФАМПИЦИН-ФЕРЕЙН® — лиоф. д/р-ра д/инф. ... 0,01

Рокситромицин*

РУЛИД® — табл. п.о. ... 0,20

Севеламер*

РЕНАГЕЛЬ® — табл. п.п.о. ... 0,07

Спарфлоксацин*

СПАРФЛО® — табл. п.о. ... 0,10

Спирамицин*

РОВАМИЦИН® — пор. лиофилизир. д/р-ра для в/в введ., табл. п.о. ... 0,25

СПИРАМИЦИН-ВЕРО — табл. п.о. ... 0,17

Стронция ранелат

БИВАЛОС® — пор. д/сусп. для приема внутрь ... 0,25

Сульфасалазин*

СУЛЬФАСАЛАЗИН — табл. п.п.о. ... 0,22

СУЛЬФАСАЛАЗИН-ЕН — табл. п.о. раствор./кишечн. ... 0,03

Теноксикам*

ТЕКСАМЕН — лиоф. д/р-ра для в/в и в/м введ., табл. п.о. ... 0,27

Терипаратид*

ФОРСТЕО® — р-р для п/к введ. ... 0,02

Тестостерон (смесь эфиров)

СУСТАНОН-250 — р-р для в/м введ. масл. ... 0,51

Тиамин*

ВИТАМИН B_1 — р-р для в/м введ. ... 0,08

ТИАМИНА ХЛОРИД — р-р для в/м введ. ... 0,07

ТИАМИН — р-р для в/м введ. 0,07
Тизанидин*
СИРДАЛУД® — табл. 1,69
ТИЗАНИЛ® — табл. 0,10
ТИЗАЛУД — табл. 0,06
Тикарциллин* + Клавулановая кислота*
ТИМЕНТИН — пор. лиофилизир. д/инф. 0,04
Тинидазол* + Ципрофлоксацин*
ЦИФРАН® СТ — табл. п.о. 0,83
ЦИПРОЛЕТ® А — табл. п.п.о. 0,36
Тобрамицин*
БРУЛАМИЦИН® — р-р для в/в и в/м введ. 0,04
Толперизон*
МИДОКАЛМ® — табл. п.п.о. 4,22
Толперизон* + Лидокаин*
МИДОКАЛМ®-РИХТЕР — р-р д/ин. 0,25
Тофизопам*
ГРАНДАКСИН® — табл. 2,12
Тоцилизумаб*
АКТЕМРА® — конц. для р-ра д/инф. 0,19
Трамадол*
ТРАМАДОЛ — р-р д/ин., табл. 0,33
ТРАМАЛ® — р-р д/ин. . . . 0,31
ТРАМОЛИН® — р-р д/ин. . . . . —
Триамцинолон*
КЕНАЛОГ® — сусп. д/ин., табл. 0,28
ПОЛЬКОРТОЛОН — табл. 0,13
КЕНАЛОГ® 40 — сусп. д/ин. 0,03
Трипсин
ТРИПСИН КРИСТАЛЛИЧЕСКИЙ® — лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 0,08
Фенилбутазон*
БУТАДИОН — мазь д/наружн. прим. 0,10
Фентанил*
ДЮРОГЕЗИК® — ТТС . . . 0,17
ФЕНДИВИЯ™ — ТТС 0,06
Флупиртин*
КАТАДОЛОН® — капс. . . . 0,99
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ — табл. пролонг. 0,28
Фосфомицин*
УРОФОСФАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. . . . 0,06
Фузидовая кислота*
ФУЗИДИН-НАТРИЯ — табл. п.о. раствор./кишечн. 0,01
Хондроитина сульфат
ХОНДРОГАРД® — р-р для в/м введ. 0,72
СТРУКТУМ — капс. 0,46
ХОНДРОКСИД® МАЗЬ — мазь д/наружн. прим. 0,41
ХОНДРОЛОН® — лиоф. д/р-ра для в/м введ. 0,37
ХОНДРОКСИД® — табл. 0,32
ХОНДРОИТИН-АКОС — капс., мазь д/наружн. прим. 0,21
ХОНДРОКСИД® ГЕЛЬ — гель д/наружн. прим. 0,17
МУКОСАТ — р-р для в/м введ. 0,13
АРТРАДОЛ® — лиоф. д/р-ра для в/м введ. 0,08
АРТРА® ХОНДРОИТИН — капс. 0,05
Целекоксиб*
ЦЕЛЕБРЕКС® — капс. . . . 0,76
Цефазолин*
ЦЕФАЗОЛИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,40
ЦЕФАЗОЛИН-АКОС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,11
КЕФЗОЛ™ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,07
НАЦЕФ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,05
ЦЕФАЗОЛИН САНДОЗ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
Цефалексин*
ЦЕФАЛЕКСИН — капс., пор. д/сусп. для приема внутрь 0,28
Цефалотин*
ЦЕФАЛОТИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. . . . . —
Цефамандол*
ЦЕФАМАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
ЦЕФАТ® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. . . . . —
Цефепим*
МАКСИПИМ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,11
ЦЕФЕПИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,06
ЦЕФОМАКС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,05
Цефокситин*
АНАЭРОЦЕФ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
Цефоперазон*
ЦЕФОБИД — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,06
ЦЕФОПЕРАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
ДАРДУМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
Цефоперазон* + Сульбактам*
СУЛЬПЕРАЗОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,21
Цефотаксим*
ЦЕФОТАКСИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ., пор. для р-ра д/ин. 0,43
КЛАФОРАН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/ин. . . . 0,36
ЦЕФАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,15
ЦЕФОСИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,08
КЛАФОБРИН® — пор. д/р-ра для в/в введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,02
ИНТРАТАКСИМ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
ЦЕФОТАКСИМ ЛЕК — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. д/р-ра для в/м введ. 0,01
ЦЕФАНТРАЛ — пор. для р-ра д/ин. 0,01
ЛИФОРАН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
ЦЕФОТАКСИМ САНДОЗ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01
Цефтазидим*
ФОРТУМ® — пор. для р-ра д/ин. 0,13
ВИЦЕФ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,04

ЦЕФТАЗИДИМ-АКОС — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,04
ЦЕФТИДИН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02
ЦЕФТАЗИДИМ САНДОЗ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01

Цефтриаксон*

ЦЕФТРИАКСОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,90
РОЦЕФИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,24
АЗАРАН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,08
ЛЕНДАЦИН® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,07
ФОРЦЕФ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,07
ЦЕФТРИАКСОН КАБИ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,03
ЦЕФТРИАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,03
ОФФРАМАКС® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02
ЛИФАКСОН — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01

Цефуроксим*

ЗИННАТ® — табл. п.о. . . . 0,98
ЗИНАЦЕФ® — пор. для р-ра д/ин. 0,08
ЦЕФУРАБОЛ® — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,02
ЦЕФУРОКСИМ КАБИ — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ., пор. для р-ра д/инф. 0,02
СУПЕРО — пор. д/р-ра для в/в и в/м введ. 0,01

Цианокобаламин*

ЦИАНОКОБАЛАМИН (ВИТАМИН B_{12}) — р-р д/ин. 0,69
ЦИАНОКОБАЛАМИН — р-р д/ин. 0,09
ВИТАМИН B_{12} — р-р д/ин. 0,06

Циклоспорин*

САНДИММУН® НЕОРАЛ® — капс. желатин. мягк., р-р для приема внутрь 0,15
ЦИКЛОСПОРИН — капс. 0,09
ЭКОРАЛ® — капс., р-р для приема внутрь. 0,08
ЦИКЛОСПОРИН ГЕКСАЛ — капс., р-р для приема внутрь. 0,03
ОРГАСПОРИН — капс. . . . . —

Циклофосфамид*

ЭНДОКСАН — пор. д/р-ра для в/в введ., табл. п.с.о. 0,17

Ципротерон* + Эстрадиол*

КЛИМЕН® — табл. п.о. . . . 0,04

Ципрофлоксацин*

ЦИФРАН® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,89
ЦИПРОЛЕТ® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,76
ЦИПРОФЛОКСАЦИН — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,61
ЦИФРАН® ОД — табл. п.п.о. пролонг. 0,54
ЦИПРИНОЛ® — конц. для р-ра д/инф., р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,23
ЦИПРОБАЙ® — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,14
ЦИПРОФЛОКСАЦИН-ПРОМЕД — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,05
ВЕРО-ЦИПРОФЛОКСАЦИН — табл. п.п.о. 0,03
ЦИПРОДОКС — табл. п.п.о. 0,02
ЦЕПРОВА — табл. п.о. 0,01
ЦИФЛОКСИНАЛ® — табл. п.о. 0,01
ЦИПРОБИД — р-р д/инф., табл. п.п.о. 0,01

Эноксапарин натрия*

КЛЕКСАН® — р-р д/ин. . . . 1,01
АНФИБРА — р-р д/ин. . . . 0,09
ЭНИКСУМ® — р-р д/ин. 0,06

Эпоэтин альфа*

ЭРАЛЬФОН® — р-р для в/в и п/к введ. 0,14

Эргокальциферол*

ЭРГОКАЛЬЦИФЕРОЛ (ВИТАМИН D_2) — капли для приема внутрь (в масле), р-р для приема внутрь масл. 0,06
ЭРГОКАЛЬЦИФЕРОЛ — драже 0,01

Эстрадиол*

ДИВИГЕЛЬ — гель трансдерм. 0,16
ЭСТРОЖЕЛЬ — гель трансдерм. 0,06

Эстрадиол* + Норэтистерон*

ПАУЗОГЕСТ® — табл. п.п.о. 0,01

Эстрадиол* + Норэтистерона ацетат

КЛИОГЕСТ® — табл. п.п.о. 0,02
ТРИСЕКВЕНС® — табл. п.п.о. 0,02
РЕВМЕЛИД® — табл. п.п.о. . . . . —

Эстрадиола валерат*

ПРОГИНОВА® — драже . . . 0,15

Этидроновая кислота*

КСИДИФОН — р-р д/р-ра для приема внутрь 0,10

Эторикоксиб*

АРКОКСИА® — табл. п.п.о. 0,55

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.

Указатель содержит торговые названия лекарственных средств, применяемых в ревматологии (класс XIII Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани МКБ-10, рубрики М00-М99 и некоторые рубрики других классов). Последним уровнем является трехзначный по МКБ-10. Рядом с торговым названием лекарственного средства приводятся его лекарственные формы и фирма-изготовитель. Все торговые названия имеют ссылку на страницу его описания (прямой шрифт).

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

A15-A19. Туберкулез

A18. Туберкулез других органов (A18.0 Туберкулез костей и суставов)

РЕЗОСКАН, 99МТС: лиоф. д/р-ра для в/в введ. *(Фарм-Синтез ЗАО)* 345

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

M00-M25. Артропатии

M00-M03. Инфекционные артропатии

M00. Пиогенный артрит

АМОКСИКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь *(Сандоз ЗАО)* 69

АУГМЕНТИН®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(GlaxoSmithKline)* 101

АУГМЕНТИН® ЕС: пор. д/сусп. для приема внутрь *(GlaxoSmithKline)* 112

M02. Реактивные артропатии (M02.3 Болезнь Рейтера)

КЕТОНАЛ®: гель д/наружн. прим.; капс.; крем д/наружн. прим.; р-р для в/в и в/м введ.; супп. ректал.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* . . 204

КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 216

ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 378

M05-M14. Воспалительные полиартропатии

M06. Другие ревматоидные артриты (M06.9 Ревматоидный артрит неуточненный, M06.4 Воспалительная полиартропатия)

АМЕЛОТЕКС®: р-р для в/м введ.; табл. *(Сотекс ФармФирма)* 62

АРАВА®: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 89

АЭРТАЛ®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* . . 122

ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 138

ДИМЕКСИД: гель д/наружн. прим. *(Фармамед ООО)* 161

ДИСКУС КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)* . . 163

ИБУКЛИН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 170

КЕТОНАЛ®: гель д/наружн. прим.; капс.; крем д/наружн. прим.; р-р для в/в и в/м введ.; супп. ректал.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* . . 204

КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 216

КСЕФОКАМ®: табл. п.п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 228

КСЕФОКАМ® РАПИД: табл. п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 233

ЛЕЙКОПЛАСТЫРЬ МЕДИЦИНСКИЙ НАНОПЛАСТ ФОРТЕ™: пластырь мед. *(НаноТек Фарма ООО)* 238

МЕТОДЖЕКТ®: р-р д/ин. *(Medac)* 252

НАЙЗ®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . 264

НАЙЗИЛАТ: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 268

НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* 272

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)* 276

НЕМУЛЕКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь *(Сотекс Фарм-Фирма)*. 284
НИМУЛИД: гель д/наружн. прим.; табл.; табл. д/рассас. *(Корал-Мед)*. . . 295
ОКСИКАМОКС: табл. *(Сандоз ЗАО)*. 306
ПАНАВИР®: р-р для в/в введ. *(Национальная Исследовательская Компания)*. 316
ПОЛИОКСИДОНИЙ®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим.; супп. ваг./ректал. *(Петровакс фарм НПО)*. 321
ТИМОДЕПРЕССИН®: р-р для в/м введ.; спрей наз. доз. *(Фарма Био ООО)*. 363
ФЛАМАКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)*. 374
ХАЙРУМАТ: табл. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)*. 387

M07. Псориатические и энтеропатические артропатии (M07.3 Другие псориатические артропатии (L40.5+))

АРАВА®: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)*. 89
КЕТОНАЛ®: гель д/наружн. прим.; капс.; крем д/наружн. прим.; р-р для в/в и в/м введ.; супп. ректал.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)*. . 204
КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)*. 216
КЕТОРОЛ®: гель д/наружн. прим. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. 224
МЕТОДЖЕКТ®: р-р д/ин. *(Medac)*. 252
НАЙЗ®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. . . 264
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)*. 272
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)*. 276
НИМУЛИД: гель д/наружн. прим.; табл.; табл. д/рассас. *(Корал-Мед)*. . . 295
ФЛАМАКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)*. 374

M08. Юношеский [ювенильный] артрит

МЕТОДЖЕКТ®: р-р д/ин. *(Medac)*. 252
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)*. 272
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)*. 276
ФЛАМАКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)*. 374

M10. Подагра (M10.9 Подагра неуточненная)

КЕТОНАЛ®: капс.; р-р для в/в и в/м введ.; супп. ректал.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)*. . 200
КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)*. 216
КЕТОРОЛ®: гель д/наружн. прим. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. 224
КСЕФОКАМ®: табл. п.п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)*. 228
НАЙЗ®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. . . 264
НАЙЗИЛАТ: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. 268
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)*. 272
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)*. 276
НИМУЛИД: гель д/наружн. прим.; табл.; табл. д/рассас. *(Корал-Мед)*. . . 295
ОКСИКАМОКС: табл. *(Сандоз ЗАО)*. 306
ФЛАМАКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)*. 374

M13. Другие артриты (M13.9 Артрит неуточненный)

АМЕЛОТЕКС®: р-р для в/м введ.; табл. *(Сотекс ФармФирма)*. 62
ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)*. 138
ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 1,5% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)*. 155
ДИСКУС КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)*. . . 163
КЕТОНАЛ®: капс.; р-р для в/в и в/м введ.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)*. 200
КСЕФОКАМ®: табл. п.п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)*. 228
КСЕФОКАМ® РАПИД: табл. п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)*. 233
ЛАЙФПАК+: табл. *(Nu Skin Enterprises)*. 237
ЛЕЙКОПЛАСТЫРЬ МЕДИЦИНСКИЙ НАНОПЛАСТ ФОРТЕ™: пластырь мед. *(НаноТек Фарма ООО)*. 238
МЕТОДЖЕКТ®: р-р д/ин. *(Medac)*. 252
НАЙЗ®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. . . 264
НЕМУЛЕКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь *(Сотекс Фарм-Фирма)*. 284
ОКСИКАМОКС: табл. *(Сандоз ЗАО)*. 306
РЕЗОСКАН, 99МТС: лиоф. д/р-ра для в/в введ. *(Фарм-Синтез ЗАО)*. . . 345
САБЕЛЬНИКА НАСТОЙКА: настойка *(Эвалар)*. 350

M14. Артропатии при других болезнях, классифицированных в других рубриках (M14.1 Кристаллическая артропатия при

других обменных болезнях)

КЕТОНАЛ®: капс.; р-р для в/в и в/м введ.; супп. ректал.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* . . 200
КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 216

M15-M19. Артрозы

M16. Коксартроз [артроз тазобедренного сустава]

БИВАЛОС®: пор. д/усп. для приема внутрь *(Les Laboratoires Servier)* . . . 128
ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 1,5% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* 155
ЛЕЙКОПЛАСТЫРЬ МЕДИЦИНСКИЙ НАНОПЛАСТ ФОРТЕ™: пластырь мед. *(НаноТек Фарма ООО)*. 238

M17. Гонартроз [артроз коленного сустава]

БИВАЛОС®: пор. д/усп. для приема внутрь *(Les Laboratoires Servier)* . . . 128
ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 1,5% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* 155
ЛЕЙКОПЛАСТЫРЬ МЕДИЦИНСКИЙ НАНОПЛАСТ ФОРТЕ™: пластырь мед. *(НаноТек Фарма ООО)*. 238
СИНОКРОМ® ФОРТЕ ONE ЗАМЕНИТЕЛЬ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ: р-р для в/сустав. введ. *(Сотекс ФармФирма)* 354

M19. Другие артрозы (M19.9 Артроз неуточненный, M19.1 Посттравматический артроз других суставов, M19.8 Другой уточненный артроз)

АДГЕЛОН®: р-р для в/сустав. введ. *(Эндо-Фарм-А)* 49
АМЕЛОТЕКС®: гель д/наружн. прим.; р-р для в/м введ.; табл. *(Сотекс ФармФирма)* 62
АРТРОКЕР: капс. *(Корал-Мед)* 99
АЭРТАЛ®: пор. д/усп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* . . 122
ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 1,5% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* 155
ДИМЕКСИД: гель д/наружн. прим. *(Фармамед ООО)*. 161
ДИСКУС КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)* . . 163
КЕТОНАЛ®: гель д/наружн. прим.; капс.; крем д/наружн. прим.; р-р для в/в и в/м введ.; супп. ректал.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* . . 204
КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 216
КЕТОРОЛ®: гель д/наружн. прим. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 224
КСЕФОКАМ®: табл. п.п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)*. 228
КСЕФОКАМ® РАПИД: табл. п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 233
ЛЕЙКОПЛАСТЫРЬ МЕДИЦИНСКИЙ НАНОПЛАСТ ФОРТЕ™: пластырь мед. *(НаноТек Фарма ООО)*. 238
ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра д/ин. *(Петровакс фарм НПО)* 240
МИДОКАЛМ®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* . . 260
МИДОКАЛМ®-РИХТЕР: р-р д/ин. *(Gedeon Richter)* 262
НАЙЗ®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. . . 264
НАЙЗИЛАТ: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. 268
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* 272
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)*. 276
НЕМУЛЕКС®: гран. д/усп. для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)*. 284
НИМУЛИД: гель д/наружн. прим.; табл.; табл. д/рассас. *(Корал-Мед)* . . 295
ОКСИКАМОКС: табл. *(Сандоз ЗАО)* 306
РЕЗОСКАН, 99МТС: лиоф. д/р-ра для в/в введ. *(Фарм-Синтез ЗАО)* 345
САБЕЛЬНИКА НАСТОЙКА: настойка *(Эвалар)*. 350
ТЕРАФЛЕКС АДВАНС: капс. *(Bayer Consumer Care AG)* 359
ТЕРАФЛЕКС®: капс. *(Bayer Consumer Care AG)*. 357
ФЛАМАКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 374
ХОНДРОГАРД®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 391
ХОНДРОКСИД® ГЕЛЬ: гель д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 393
ХОНДРОКСИД® МАЗЬ: мазь д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 393
ХОНДРОКСИД® ФОРТЕ: крем д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 395
ЦЕЛЬ® Т: мазь д/наружн. прим. гомеопат.; р-р для в/м введ. гомеопат.; табл. д/рассас. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)*. 397

M20-M25. Другие поражения суставов

M24. Другие специфические поражения суставов (M24.9 Поражение сустава неуточненное)

ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра д/ин. *(Петровакс фарм НПО)* 240

ОКСИКАМОКС: табл. *(Сандоз ЗАО)* 306

СИНОКРОМ® МИНИ ЗАМЕНИТЕЛЬ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ: р-р для в/сустав. введ. *(Сотекс Фарм-Фирма)* 351

СИНОКРОМ® ПРОТЕЗ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ: р-р для в/сустав. введ. *(Сотекс ФармФирма)* 351

СИНОКРОМ® ФОРТЕ ЗАМЕНИТЕЛЬ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ: р-р для в/сустав. введ. *(Сотекс Фарм-Фирма)* 351

ХОНДРОГАРД®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 391

M25. Другие поражения суставов, не классифицированные в других рубриках (M25.5 Боль в суставе, M25.9 Болезнь сустава неуточненная)

АМЕЛОТЕКС®: гель д/наружн. прим.; р-р для в/м введ.; табл. *(Сотекс ФармФирма)* 62

АЭРТАЛ®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* . . 122

ДИМЕКСИД: гель д/наружн. прим. *(Фармамед ООО)* 161

ИБУКЛИН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 170

КАТАДОЛОН® ФОРТЕ: табл. пролонг. *(Teva)* . . . 196

КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 216

КЕТОРОЛ®: гель д/наружн. прим.; табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 224

МАТАРЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 250

НАЙЗ®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . 264

НАЙЗИЛАТ: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 268

НЕМУЛЕКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь *(Сотекс Фарм-Фирма)* 284

НОВИГАН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 302

ОКСИКАМОКС: табл. *(Сандоз ЗАО)* 306

СИНОКРОМ® ФОРТЕ ONE ЗАМЕНИТЕЛЬ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ: р-р для в/сустав. введ. *(Сотекс ФармФирма)* 354

ТЕРАФЛЕКС АДВАНС: капс. *(Bayer Consumer Care AG)* 359

ФАРМАНЕКС МАРИН ОМЕГА: капс. *(Nu Skin Enterprises)* 373

ХАЙРУМАТ: табл. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)* 387

ХОНДРОКСИД® ФОРТЕ: крем д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 395

M30-M36. Системные поражения соединительной ткани

M30. Узелковый полиартериит и родственные состояния (M30.3 Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром [Кавасаки])

ИНТРАТЕКТ: р-р д/инф. *(Biotest Pharma)* . . 174

M34. Системный склероз (M34.0 Прогрессирующий системный склероз)

МИДОКАЛМ®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* . . 260

МИДОКАЛМ®-РИХТЕР: р-р д/ин. *(Gedeon Richter)* 262

M35. Другие системные поражения соединительной ткани (M35.3 Ревматическая полимиалгия)

АМОКСИКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 69

КСЕФОКАМ®: табл. п.п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 228

МАТАРЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 250

НАЙЗ®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . 264

НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* 272

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)* 276

ТИМОДЕПРЕССИН®: р-р для в/м введ.; спрей наз. доз. *(Фарма Био ООО)* 363

ФЛАМАКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 374

ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 378

M40-M54. Дорсопатии

M40-M43. Деформирующие дорсопатии

M42. Остеохондроз позвоночника (M42.9 Остеохондроз позвоночника неуточненный)

ДИСКУС КОМПОЗИТУМ: р-р для в/м введ. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)* . . 163

ЛЕЙКОПЛАСТЫРЬ МЕДИЦИНСКИЙ НАНОПЛАСТ ФОРТЕ™: пластырь мед. *(НаноТек Фарма ООО)* 238

НАЙЗ®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . 264

НИМУЛИД: гель д/наружн. прим.; табл.; табл. д/рассас. *(Корал-Мед)* . . 295

ТЕРАФЛЕКС АДВАНС: капс. *(Bayer Consumer Care AG)* 359

ТЕРАФЛЕКС®: капс. *(Bayer Consumer Care AG)* 357

ХОНДРОГАРД®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 391
ХОНДРОКСИД® ГЕЛЬ: гель д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 393
ХОНДРОКСИД® МАЗЬ: мазь д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 393
ХОНДРОКСИД® ФОРТЕ: крем д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 395

M43. Другие деформирующие дорсопатии

АЭРТАЛ®: крем д/наружн. прим. *(Gedeon Richter)* 120

M45-M49. Спондилопатии

M45. Анкилозирующий спондилит

АМЕЛОТЕКС®: р-р для в/м введ.; табл. *(Сотекс ФармФирма)* 62
АЭРТАЛ®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* . . 122
ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* . . 138
ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 0,8% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* 152
ДИМЕКСИД: гель д/наружн. прим. *(Фармамед ООО)* 161
КЕТОНАЛ®: гель д/наружн. прим.; капс.; крем д/наружн. прим.; р-р для в/в и в/м введ.; супп. рект.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* . . 204
КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 216
КЕТОРОЛ®: гель д/наружн. прим. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 224
КСЕФОКАМ®: табл. п.п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 228
ЛОНГИДАЗА®: лиоф. д/р-ра д/ин. *(Петровакс фарм НПО)* 240
НАЙЗ®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . . 264
НАЙЗИЛАТ: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 268
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* 272
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)* 276
НИМУЛИД: гель д/наружн. прим.; табл.; табл. д/рассас. *(Корал-Мед)* . . 295
ОКСИКАМОКС: табл. *(Сандоз ЗАО)* 306
ФЛАМАКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 374
ФЛОГЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* . . 378

M47. Спондилез (M47.9 Спондилез неуточненный)

ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 0,8% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* 152
КЕТОНАЛ®: супп. рект. *(Сандоз ЗАО)* 212
КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 216
ЛЕЙКОПЛАСТЫРЬ МЕДИЦИНСКИЙ НАНОПЛАСТ ФОРТЕ™: пластырь мед. *(НаноТек Фарма ООО)* 238
МИДОКАЛМ®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* . . 260
МИДОКАЛМ®-РИХТЕР: р-р д/ин. *(Gedeon Richter)* 262
ЦЕЛЬ® Т: мазь д/наружн. прим. гомеопат.; р-р для в/м введ. гомеопат.; табл. д/рассас. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)* . . 397

M48. Другие спондилопатии (M48.1 Анкилозирующий гиперостоз Форестье)

ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 0,8% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* 152

M50-M54. Другие дорсопатии

M53. Другие дорсопатии, не классифицированные в других рубриках (M53.1 Шейно-плечевой синдром)

АЭРТАЛ®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* . . 122
ЦЕЛЬ® Т: мазь д/наружн. прим. гомеопат.; р-р для в/м введ. гомеопат.; табл. д/рассас. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)* 397

M54. Дорсалгия (M54.4 Люмбаго с ишиасом, M54.1 Радикулопатия, M54.2 Цервикалгия, M54.9 Дорсалгия неуточненная)

АЭРТАЛ®: крем д/наружн. прим.; пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 120
ДИМЕКСИД: гель д/наружн. прим. *(Фармамед ООО)* 161
ИБУКЛИН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 170
КАТАДОЛОН® ФОРТЕ: табл. пролонг. *(Teva)* . . . 196
КЕТОНАЛ®: гель д/наружн. прим.; капс.; крем д/наружн. прим.; р-р для в/в и в/м введ.; супп. рект.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* . . 204
КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 216
КЕТОРОЛ®: гель д/наружн. прим.; табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 224

КОМПЛИГАМ В®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 226
КСЕФОКАМ® РАПИД: табл. п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 233
ЛЕЙКОПЛАСТЫРЬ МЕДИЦИНСКИЙ НАНОПЛАСТ ФОРТЕ™: пластырь мед. *(НаноТек Фарма ООО)* 238
МАТАРЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 250
МИДОКАЛМ®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* . . . 260
МИДОКАЛМ®-РИХТЕР: р-р д/ин. *(Gedeon Richter)* 262
НАЙЗ®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . . 264
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* 272
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)* 276
НИВАЛИН®: табл. *(Sopharma AD)* 291
НИМУЛИД: гель д/наружн. прим.; табл.; табл. д/рассас. *(Корал-Мед)* . . . 295
НОВИГАН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 302
ТЕРАФЛЕКС АДВАНС: капс. *(Bayer Consumer Care AG)* 359
ФЛАМАКС®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 374
ХАЙРУМАТ: табл. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)* 387
ХОНДРОГАРД®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 391
ХОНДРОКСИД® ГЕЛЬ: гель д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 393
ХОНДРОКСИД® МАЗЬ: мазь д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 393

M60-M79. Болезни мягких тканей

M60-M63. Болезни мышц

M60. Миозит

АЭРТАЛ®: крем д/наружн. прим. *(Gedeon Richter)* 120
ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 0,8% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* 152

M62. Другие поражения мышцы (M62.5 Истощение и атрофия мышц, не классифицированные в других рубриках, M62.4 Контрактура мышцы)

ГРАНДАКСИН®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 158
МИДОКАЛМ®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* . . . 260
МИДОКАЛМ®-РИХТЕР: р-р д/ин. *(Gedeon Richter)* 262
НИВАЛИН®: р-р д/ин. *(Sopharma AD)* 288

M65-M68. Поражения синовиальных оболочек и сухожилий

M65. Синовиты и тендосиновиты (M65.4 Тендосиновит шиловидного отростка лучевой кости [синдром де Кервена])

АЭРТАЛ®: крем д/наружн. прим. *(Gedeon Richter)* 120
ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 0,8% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* 152
КЕТОРОЛ®: гель д/наружн. прим. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 224
НАЙЗИЛАТ: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 268
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* 272
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)* 276
ТРАУМЕЛЬ® С: капли д/приема внутрь гомеопат.; мазь д/наружн. прим. гомеопат.; р-р для в/м и околосуст. введ. гомеопат.; табл. д/рассас. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)* . . . 368

M67. Другие поражения синовиальных оболочек и сухожилий

НАЙЗ®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . . 264
НИМУЛИД: гель д/наружн. прим.; табл.; табл. д/рассас. *(Корал-Мед)* . . . 295

M70-M79. Другие болезни мягких тканей

M71. Другие бурсопатии

ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 0,8% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* 152
КЕТОНАЛ®: гель д/наружн. прим.; капс.; крем д/наружн. прим.; р-р для в/в и в/м введ.; супп. ректал.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* . . 204
КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 216
КЕТОРОЛ®: гель д/наружн. прим. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 224
МАТАРЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 250
НАЙЗ®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . . 264
НАЙЗИЛАТ: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 268
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* 272
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)* 276
НЕМУЛЕКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)* 284
НИМУЛИД: гель д/наружн. прим.; табл.; табл. д/рассас. *(Корал-Мед)* . . . 295

ТРАУМЕЛЬ® С: капли д/приема внутрь гомеопат.; мазь д/наружн. прим. гомеопат.; р-р для в/м и околосуст. введ. гомеопат.; табл. д/рассас. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)* . . 368

М72. Фибробластические нарушения (М72.5 Фасциит, не классифицированный в других рубриках)

ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 0,8% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* 152

М73. Поражения мягких тканей при болезнях, классифицированных в других рубриках

АМОКСИКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь *(Сандоз ЗАО)* 69

М75. Поражения плеча (М75.0 Адгезивный капсулит плеча)

АЭРТАЛ®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* . . 122

ЦЕЛЬ® Т: мазь д/наружн. прим. гомеопат.; р-р для в/м введ. гомеопат.; табл. д/рассас. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)* 397

М77. Другие энтезопатии (М77.9 Энтезопатия неуточненная, М77.0 Медиальный эпикондилит)

АЭРТАЛ®: крем д/наружн. прим. *(Gedeon Richter)* 120

ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 0,8% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* 152

КЕТОНАЛ®: гель д/наружн. прим.; капс.; крем д/наружн. прим.; р-р для в/в и в/м введ.; супп. ректал.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* . . 204

КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 216

КЕТОРОЛ®: гель д/наружн. прим. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 224

МАТАРЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 250

НЕМУЛЕКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)* . . 284

ТРАУМЕЛЬ® С: капли д/приема внутрь гомеопат.; мазь д/наружн. прим. гомеопат.; р-р для в/м и околосуст. введ. гомеопат.; табл. д/рассас. гомеопат. *(Biologische Heilmittel Heel GmbH)* . . 368

М79. Другие болезни мягких тканей, не классифицированные в других рубриках (М79.1 Миалгия, М79.0 Ревматизм неуточненный, М79.9 Болезнь мягких тканей неуточненная, М79.2 Невралгия и неврит неуточненные)

АЛЬГЕРИКА: капс. *(Teva)* 51

ВОБЭНЗИМ: табл. п.о. раствор./кишечн. *(Mucos Pharma GmbH & Co, KG)* 138

ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ: капс. *(Валента Фармацевтика)* 165

ИБУКЛИН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 170

КАТАДОЛОН® ФОРТЕ: табл. пролонг. *(Teva)* . . . 196

КЕТОНАЛ®: гель д/наружн. прим.; капс.; крем д/наружн. прим.; р-р для в/в и в/м введ.; супп. ректал.; табл. п.п.о.; табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* . . 204

КЕТОНАЛ® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 216

КЕТОРОЛ®: гель д/наружн. прим.; табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 224

КОМПЛИГАМ В®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 226

МАГНЕ B_6®: р-р для приема внутрь; табл. п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 245

МАГНЕ B_6® ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 247

МАТАРЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 250

НАЙЗ®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* . . 264

НАЙЗИЛАТ: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 268

НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* 272

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)* 276

НЕЙРОМИДИН®: р-р для в/м и п/к введ.; табл. *(Олайнфарм)* 280

НЕМУЛЕКС®: гран. д/сусп. для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)* 284

НИВАЛИН®: р-р д/ин.; табл. *(Sopharma AD)* . . . 288

НИМУЛИД: гель д/наружн. прим.; табл.; табл. д/рассас. *(Корал-Мед)* . . 295

НОВИГАН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 302

ПРЕГАБАЛИН-РИХТЕР: капс. *(Gedeon Richter)* . . . 330

ХАЙРУМАТ: табл. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)* 387

ЭНИКСУМ®: р-р д/ин. *(Сотекс ФармФирма)* . . 401

М80-М94. Остеопатии и хондропатии

М80-М85. Нарушения плотности и структуры кости

М81. Остеопороз без патологического перелома (М81.0 Постменопаузный

остеопороз, М81.9 Остеопороз неуточненный)
АЛЬФА Д3-ТЕВА®: капс. *(Teva)* ... 58
АНЖЕЛИК®: табл. п.п.о. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* ... 80
БИВАЛОС®: пор. д/сусп. для приема внутрь *(Les Laboratoires Servier)* ... 128
КАЛЬЦЕМИН® АДВАНС: табл. п.о. *(Bayer Consumer Care AG)* ... 179
КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ: табл. шип. *(Сандоз ЗАО)* ... 181
КАЛЬЦИЙ-Д$_3$ НИКОМЕД: табл. жев. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* ... 184
КАЛЬЦИЙ-Д$_3$ НИКОМЕД ФОРТЕ: табл. жев. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* ... 188
КАЛЬЦИЙОСТЕОН: табл. д/рассас. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)* ... 191
ОСТАЛОН® КАЛЬЦИЙ-Д: набор табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* ... 311
РЕЗОСКАН, 99МТС: лиоф. д/р-ра для в/в введ. *(Фарм-Синтез ЗАО)* ... 345
ФОРОЗА®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* ... 382

М83. Остеомаляция у взрослых (М83.2 Остеомаляция вследствие нарушения всасывания)
АЛЬФА Д3-ТЕВА®: капс. *(Teva)* ... 58
КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ: табл. шип. *(Сандоз ЗАО)* ... 181

М84. Нарушения целостности кости (М84.0 Плохое срастание перелома, М84.4 Патологические переломы, не классифицированные в других рубриках, М84.1 Несрастание перелома [псевдоартроз])
КАЛЬЦЕМИН® АДВАНС: табл. п.о. *(Bayer Consumer Care AG)* ... 179
РЕЗОРБА: лиоф. д/р-ра д/инф. *(Фарм-Синтез ЗАО)* ... 339
ХОНДРОГАРД®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* ... 391

М86-М90. Другие остеопатии

М86. Остеомиелит
АМОКСИКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* ... 69
АУГМЕНТИН®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(GlaxoSmithKline)* ... 101
АУГМЕНТИН® ЕС: пор. д/сусп. для приема внутрь *(GlaxoSmithKline)* ... 112
РЕЗОСКАН, 99МТС: лиоф. д/р-ра для в/в введ. *(Фарм-Синтез ЗАО)* ... 345

М89. Другие болезни костей (М89.9 Болезнь костей неуточненная)
АМОКСИКЛАВ®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* ... 69
АУГМЕНТИН®: пор. д/сусп. для приема внутрь; табл. п.п.о. *(GlaxoSmithKline)* ... 101
АУГМЕНТИН® ЕС: пор. д/сусп. для приема внутрь *(GlaxoSmithKline)* ... 112
ИБУКЛИН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* ... 170
НАЛГЕЗИН: табл. п.п.о. *(KRKA)* ... 272
НАЛГЕЗИН ФОРТЕ: табл. п.п.о. *(KRKA)* ... 276
НИВАЛИН®: р-р д/ин. *(Sopharma AD)* ... 288
РЕНАГЕЛЬ®: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* ... 347

М91-М94. Хондропатии

М94. Другие поражения хрящей
ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 0,8% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* ... 152
ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 1,5% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* ... 155

М95-М99. Другие нарушения костно-мышечной системы и соединительной ткани

М95. Другие приобретенные деформации костно-мышечной системы и соединительной ткани (М95.8 Другие уточненные приобретенные деформации костно-мышечной системы)
ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 0,8% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* ... 152
ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 1,5% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ: гель *(Лаборатория ТОСКАНИ ООО)* ... 155
ИБУКЛИН®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* ... 170
МАТАРЕН® ПЛЮС: крем д/наружн. прим. *(STADA CIS)* ... 250
ХАЙРУМАТ: табл. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)* ... 387

М999*. Диагностика заболеваний опорно-двигательного аппарата
ГАДОВИСТ®: р-р для в/в введ. *(Bayer Pharmaceuticals AG)* ... 144

ГЛАВА 2. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

АДГЕЛОН® (ADGELON)

ЗАО ПП «Эндо-Фарм-А» (Россия)

р-р для в/суставн. введ. 0,01%, амп. 2 мл [с нож. амп.], уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Адгелон®

СОСТАВ

Раствор для внутрисуставного введения

активное вещество:
Адгелон® — 0,01% раствор гликопротеина в воде для инъекций .... . $1 \cdot 10^{-6}$ мл

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 8,8 г; кальция хлорид — 0,001 г; вода для инъекций — до 1 л

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Регенерирующее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Фармакологическое действие Адгелона® обусловлено его способностью модулировать адгезионные взаимодействия клеток мезенхимального происхождения, а также его свойством ингибировать процессы перекисного окисления липидов, которое можно рассматривать как универсальный механизм повреждения мембранных структур клеток при различных патологических состояниях, действии экстремальных факторов, а также старении.

Лечебный эффект Адгелона® при лечении повреждений суставного хряща выражается в быстром накоплении массы молодых хрящевых клеток и их дифференцировке, что приводит к более быстрому образованию замещающей хрящевой ткани и восстановлению ровной суставной поверхности в области повреждения, что в свою очередь играет основную роль в восстановлении подвижности сустава. Происходит заполнение области повреждения молодыми хрящевыми клетками и восстановление хрящевой ткани в дефинитивном виде, т.к. имеет место ее дифференцировка на слои, присущие исходному гиалиновому хрящу. При внутрисуставных инъекциях Адгелона® вырабатываемое клетками хрящевой ткани основное вещество имеет более упорядоченную структуру — оно становится таким же плотным, как в нормально функционирующей хрящевой ткани. Применение Адгелона® вызывает уменьшение болевого синдрома после 2–3 инъекций препарата.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ. Препарат Адгелон® оказывает влияние на клеточную адгезию, тем самым способствуя установлению нарушенной при травматическом повреждении ткани пространственной организации клеток, положительно влияя на морфофункциональные свойства ткани. Адгелон® нетоксичен, не проявляет антигенных свойств и не оказывает каких-либо неблагоприятных воздействий на ткани и организм в целом. Не проявляет видовой специфичности биологического воздействия, не вызывает иммунных реакций и других вредных воздействий на организм че-

ловека, Это подтверждают исследования острой и хронической токсичности препарата, а также данные, показывающие отсутствие стимулирующего влияния на рост и метастазирование опухолей различного происхождения у животных и человека. Адгелон® стимулирует репаративные процессы в роговице глаза при ожоговом и раневом поражении и суставном хряще (роговица и хрящевая ткань суставов сходны по своему гистологическому и морфологическому строению).

Действие Адгелона® направлено на определенные звенья метаболического цикла клеточных элементов хрящевой ткани. Адгелон® стимулирует репаративную регенерацию хрящевой ткани, что позволяет использовать его для восстановления суставного хряща в клинической практике. Применение фармпрепарата Адгелон® позволяет не только оптимизировать процесс регенерации, но и получить регенерат, максимально соответствующий органоспецифическим свойствам гиалинового хряща.

ПОКАЗАНИЯ. Остеоартроз крупных суставов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата;
- инфекционные поражения кожи и тканей в месте введения препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Данных по использованию препарата у беременных и в период лактации нет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрисуставно*. По 2 мл дважды в неделю, курс — 5–10 инъекций.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Данных нет.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Возможно применение Адгелона® совместно с другими фармакологическими препаратами, растворами ГКС и антибиотиков. При комплексной терапии рекомендуется соблюдение временного интервала между инъекциями Адгелона® и других препаратов — не менее нескольких часов.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутрисуставного введения*. Ампулы по 2 мл, флаконы по 2 мл и 5 мл. По 6 или 10 флаконов в пачку из картона. Ампулы по 6 или 10 шт. в контурную упаковку, картонную пачку или по 6 или 10 шт. в картонную пачку.

КОММЕНТАРИЙ. Новый фармпрепарат Адгелон®, разработанный сотрудниками ЗАО ПП «Эндо-Фарм-А» в тесном сотрудничестве с Институтом биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН и Лабораторией физиологически активных соединений Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, предназначен для применения в медицине как средство, улучшающее регенерацию тканей, ускоряющее заживление ран.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Азитромицин (Azithromycin*)*

Синонимы

Зитролид® форте: капс. *(Валента Фармацевтика)* 165

Азоксимера бромид (Azoximer bromide*)*

Синонимы

Полиоксидоний®: лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим., супп. ваг./ректр., табл. *(Петровакс фарм НПО)* 321

Алендроновая кислота (Alendronic acid*)*

Синонимы

Фороза®: табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)*. 382

АЛЬГЕРИКА (ALGERIKA)

Прегабалин*..... 330

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

капс. 75 мг, 150 мг, 300 мг, бл. 7, пач. картон. 2
Альгерика

СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
прегабалин . . . . . 25/50/75 /150/300 мг
вспомогательные вещества: маннитол — 43/86/10/20/40 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 7/14/7/14/28 мг; тальк — 9/18/8/16/32 мг
оболочка:
капсулы № 3 «7622/TEVA» (дозировка 25 мг) — 48 мг: крышечка: титана диоксид — 2%; краситель железа оксид желтый — 0,1%; желатин — до 100%; корпус: титана диоксид 2%; краситель железа оксид желтый — 0,1%; желатин — до 100%
капсулы № 2 «7623/TEVA» (дозировка 50 мг) — 61 мг: крышечка: титана диоксид — 2%; краситель железа оксид желтый — 0,1%; желатин — до 100%; корпус: титана диоксид — 2%; краситель железа оксид желтый — 0,1%; желатин — до 100%
капсулы № 3 «7624/TEVA» (дозировка 75 мг) — 48 мг: крышечка: титана диоксид 2,1747%; краситель железа оксид красный — 0,6996%; желатин — до 100%; корпус: титана диоксид — 2%; краситель железа оксид желтый — 0,1%; желатин — до 100%
капсулы № 2 «7626/TEVA» (дозировка 150 мг) — 61 мг: крышечка: титана диоксид 2%; краситель железа оксид желтый — 0,1%; желатин — до 100%; корпус: титана диоксид — 2%; краситель железа оксид желтый — 0,1%; желатин — до 100%
капсулы № 0 «7621/TEVA» (дозировка 300 мг) — 96 мг: крышечка: титана диоксид 2,1747%; краситель железа оксид красный — 0,6996%; желатин — до 100%; корпус: титана диоксид — 2%; краситель железа оксид желтый — 0,1%; желатин — до 100%
чернила, используемые для нанесения надписей на капсулах: глазурь фармацевтическая (шеллака раствор в этаноле) 59,42%, краситель железа оксид черный — 24,65%; бутанол — 9,75%; вода очищенная — 3,249%; пропиленгликоль — 1,3%; изопропанол — 0,55%; этанол —1,08%; аммиак водный — 0,001%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Капсулы 25 мг: непрозрачные, светло-желтого цвета с печатью черного цвета «TEVA» на крышечке и «7622» на корпусе.

Капсулы 50 мг: непрозрачные, светло-желтого цвета с печатью черного цвета «TEVA» и радиальной черной полосой на крышечке и печатью черного цвета «7623» и радиальной черной полосой на корпусе.

Капсулы 75 мг: непрозрачные, розовая крышечка с печатью черного цвета «TEVA» и корпус светло-желтого цвета и печатью черного цвета «7624».
Капсулы 150 мг: непрозрачные, светло-желтого цвета с печатью черного цвета «TEVA» на крышечке и «7626» на корпусе.
Капсулы 300 мг: непрозрачные, розовая крышечка с печатью черного цвета «TEVA» и корпус светло-желтого цвета и печатью черного цвета «7621».
Содержимое капсул: белый или почти белый гранулированный порошок (для всех дозировок).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоэпилептическое*.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Прегабалин — алкилированный аналог ГАМК — (S)-3(аминометил)-5-метилгексановая кислота — обладает противоэпилептической и противосудорожной активностью. Однако несмотря на структурное сходство молекул, прегабалин не обладает активностью, свойственной ГАМК. Прегабалин не оказывает ни прямого, ни опосредованного ГАМКергического действия. Механизм действия прегабалина основан на его способности связываться с дополнительной субъединицей ($\alpha_2\delta$-протеин) потенциалзависимых кальциевых каналов нейронов (кальциевыми каналами N- и P/O-типа), вследствие чего отмечается снижение транспорта кальция в клетки нейронов в ответ на потенциал действия. Для прегабалина характерна высокая степень сродства к $\alpha_2\delta$-протеину, находящемуся в тканях ЦНС. Применение прегабалина приводит к снижению высвобождения нейротрансмиттеров боли (в т.ч. глутамат, норадреналин и субстанция P) в синаптическую щель при возбуждении нейронов. Вследствие таких изменений под действием прегабалина избирательно подавляется проведение импульса. Следует отметить, что прегабалин подавляет возбудимость сети нейронов только при патологических состояниях.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Фармакокинетика прегабалина в диапазоне рекомендуемых суточных доз носит линейный характер. Межиндивидуальная вариабельность низкая (менее 20%). Фармакокинетика прегабалина после приема однократной дозы соответствует фармакокинетике прегабалина при повторном применении, поэтому нет необходимости в регулярном контроле концентрации прегабалина.
Всасывание. После приема внутрь натощак прегабалин хорошо абсорбируется в ЖКТ, T_{max} прегабалина в плазме крови — 1 ч при однократном приеме. При повторном приеме T_{max} прегабалина не изменяется. Биодоступность прегабалина не зависит от принятой дозы и составляет не менее 90%. При повторном приеме прегабалина C_{ss} достигается в течение 24–48 ч.
Прием пищи снижает скорость и степень абсорбции прегабалина. Так, при одновременном приеме прегабалина с пищей T_{max} увеличивается приблизительно на 2,5 ч, а C_{max} прегабалина снижается на 25–30% (в сравнении с данными, полученными после приема прегабалина натощак). Следует отметить, что прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на абсорбцию прегабалина.
Распределение и метаболизм. Кажущийся V_d прегабалина после приема внутрь составляет приблизительно 0,56 л/кг. Для прегабалина нехарактерно связывание с белками плазмы. Прегабалин хорошо проникает через ГЭБ и гематоплацентарный барьер, а также выделяется с грудным молоком.
Метаболизм. Прегабалин практически не подвергается метаболизму. Незначительная часть прегабалина (менее 1% от дозы) метаболизируется с образованием N-метилированного соединения, которое является основным метаболитом и выводится с мочой. Признаков рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер не обнаружено.

Выведение. Прегабалин выводится в основном почками в неизмененном виде. Средний $T_{1/2}$ составляет 6,3 ч. Клиренс прегабалина из плазмы и почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина (Cl креатинина).

У пациентов с нарушением функции почек снижение клиренса прегабалина прямо пропорционально снижению Cl креатинина. У пациентов на гемодиализе спустя 4 ч из плазмы крови выводится около 50% от принятой дозы.

У пациентов с нарушением функции печени. Нарушение функции печени не оказывает существенное влияние на фармакокинетику прегабалина.

У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) имеется тенденция к снижению Cl креатинина, связанная с возрастом. Клиренс прегабалина снижается в соответствии с Cl креатинина, поэтому возможна коррекция дозы.

ПОКАЗАНИЯ

- нейропатическая боль у взрослых;
- дополнительная терапия эпилепсии с парциальными судорожными припадками (сопровождающиеся или несопровождающиеся вторичной генерализацией) у взрослых;
- генерализованные тревожные расстройства у взрослых;
- фибромиалгия у взрослых.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к прегабалину или любому из компонентов препарата;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: нарушение функции почек; одновременное применение с лоразепамом, этанолом, оксикодоном; пациенты пожилого возраста (старше 65 лет); сердечная недостаточность; лекарственная зависимость в анамнезе; энцефалопатия в анамнезе; сахарный диабет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. При применении препарата Альгерика женщины репродуктивного возраста должны пользоваться эффективными методами контрацепции.

Достоверных данных по эффективности и безопасности применения прегабалина при беременности нет. В связи с этим применение препарата Альгерика при беременности противопоказано.

Сведений о выведении прегабалина с грудным молоком у женщин нет. Однако в экспериментальных исследованиях установлено, что прегабалин выводится с грудным молоком у крыс. В связи с этим во время лечения препаратом Альгерика грудное вскармливание рекомендуется приостановить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* независимо от приема пищи, в суточной дозе от 150 до 600 мг, разделив на 2 или 3 приема. Капсулу рекомендуется проглатывать целиком, не разжевывая и не измельчая, запивая достаточным количеством воды.

Продолжительность лечения и дозу препарата Альгерика определяет лечащий врач индивидуально для каждого пациента, в зависимости от характера заболевания и индивидуальных особенностей пациента.

Нейропатическая боль. Начальная доза — 150 мг/сут, разделенная на 2 или 3 приема.

В зависимости от индивидуальной реакции на лечение и индивидуальной переносимости пациента, через 3–7 дней доза может быть увеличена до 300 мг/сут, а в случае необходимости еще через 7 дней дозу можно увеличить до 600 мг/сут. Максимальная суточная доза — 600 мг.

Дополнительная терапия эпилепсии с парциальными судорожными припадками (сопровождающиеся или не сопровождающиеся вторичной генерализацией). Начальная доза — 150 мг/сут, разделенная на 2 или 3 приема. В зависимости от индивидуальной реакции на лечение и индивидуа-

льной переносимости пациента, через 7 дней доза может быть увеличена до 300 мг/сут, а в случае необходимости еще через 7 дней дозу можно увеличить до 600 мг/сут. Максимальная суточная доза — 600 мг.

Генерализованные тревожные расстройства. Начальная доза — 150 мг/сут, разделенная на 2 или 3 приема. В зависимости от индивидуальной реакции на лечение и индивидуальной переносимости пациента, через 7 дней доза может быть увеличена до 300 мг/сут. При отсутствии положительной динамики через 7 дней дозу увеличивают до 450 мг/сут, при необходимости еще через 7 дней — до 600 мг/сут. Максимальная суточная доза — 600 мг.

Фибромиалгия. Начальная доза — 150 мг/сут, разделенная на 2 или 3 приема. В зависимости от индивидуальной реакции на лечение и индивидуальной переносимости пациента, через 7 дней доза может быть увеличена до 300 мг/сут. При отсутствии положительной динамики через 7 дней дозу увеличивают до 450 мг/сут, а в случае необходимости еще через 7 дней дозу — до 600 мг/сут. Максимальная суточная доза — 600 мг.

При необходимости прекращения лечения отмену препарата Альгерика рекомендуется проводить постепенно в течение минимум 1 нед.

Пациенты с нарушением функции почек. Дозу препарата Альгерика подбирают индивидуально с учетом Cl креатинина (см. табл. 1). Cl креатинина рассчитывают по следующей формуле.

Для мужчин с массой тела более 60 кг:

Cl креатинина, мл/мин = (масса тела, кг) × (140–возраст в годах) / 72 × концентрация креатинина в плазме, мг/дл

Для женщин:

Cl креатинина, мл/мин = Cl креатинина для мужчин × 0,85

У пациентов, находящихся на гемодиализе, суточную дозу прегабалина подбирают с учетом функции почек (см. «Фармакокинетика»). Непосредственно после каждого 4-часового сеанса гемодиализа применяют дополнительную дозу (см. табл. 1).

Таблица 1

Подбор дозы препарата Альгерика с учетом функции почек

Cl креатинина, мл/мин	Суточная доза препарата Альгерика		Кратность приема в сутки
	Начальная доза, мг/сут	Максимальная доза, мг/сут	
Более 60	150	600	2 или 3
От 30 до 60	75	300	2 или 3
От 15 до 29	25–50	150	1 или 2
Менее 15	25	75	1
Дополнительная доза после диализа, мг			
–	25	100	Однократно

У пациентов с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется (см. «Фармакокинетика»).

Пациентам пожилого возраста (старше 65 лет) может потребоваться снижение дозы прегабалина в связи со снижением функции почек (см. «Фармакокинетика»).

В случае пропуска дозы препарата Альгерика необходимо принять следующую дозу как можно скорее, однако не следует принимать пропущенную дозу, если время следующей уже подходит.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто — не менее 10%; часто — не менее 1%, но менее 10%; нечасто — не менее 0,1%, но менее 1%; редко — не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко (включая единичные случаи) — менее 0,01%.

Инфекционные заболевания: нечасто — назофарингит.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны обмена веществ и питания: часто — повышение аппетита, повышение массы тела; нечасто — анорексия, гипогликемия, гипергликемия; редко — снижение массы тела.
Со стороны нервной системы: очень часто — головокружение, сонливость; часто — эйфория, спутанность сознания, снижение либидо, раздражительность, бессонница. дезориентация, атаксия, нарушение внимания, нарушение координации, ухудшение памяти, тремор, парестезия, нарушение равновесия, амнезия, седативное действие, летаргия; нечасто — деперсонализация, аноргазмия, беспокойство, депрессия, ажитация, лабильность настроения, усиление бессонницы, подавленное настроение, трудности в подборе слов, галлюцинации, кошмарные сновидения, повышение либидо, панические атаки, апатия, когнитивные расстройства, гипестезия, нистагм, нарушение речи, миоклонические судороги, ослабление рефлексов, дискинезия, психомоторное возбуждение, постуральное головокружение, гиперестезия, потеря вкусовых ощущений, ощущение жжения на слизистых оболочках и коже, интенционный тремор, ступор, обморок; редко — растормаживание, приподнятое настроение, гипокинезия, паросмия, дисграфия.
Со стороны органа зрения: часто — нечеткость зрительного восприятия, диплопия; нечасто — нарушение зрения, сужение полей зрения, снижение остроты зрения, боль в глазах, астенопия, а также сухость в глазах, отечность глаз, повышенное слезотечение; редко — мелькание искр перед глазами, раздражение глаз, мидриаз, осциллопсия (субъективное ощущение колебания рассматриваемых предметов), нарушение восприятия глубины зрения, утрата периферического зрения, косоглазие, усиление яркости зрительного восприятия.
Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто — вертиго; редко — гиперакузия.
Со стороны ССС: нечасто — приливы крови к лицу, гиперемия кожи, снижение АД, повышение АД, тахикардия, AV блокада I степени; редко — синусовая тахикардия, синусовая брадикардия, синусовая аритмия.
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто — одышка, сухость слизистой оболочки полости носа; редко — заложенность носа, носовое кровотечение, ринит, храп, чувство стеснения в глотке.
Со стороны пищеварительной системы: часто — сухость слизистой оболочки полости рта, вздутие живота, рвота, запор, метеоризм; нечасто — повышенное слюноотделение, гастроэзофагеальный рефлюкс, гипестезия слизистой оболочки полости рта; редко — асцит, дисфагия, панкреатит.
Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — папулезная сыпь, потливость; редко — холодный пот, крапивница.
Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — дизурия, недержание мочи; редко — олигурия, почечная недостаточность.
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто — подергивания мышц, отек суставов, скованность мышц, мышечные спазмы, миалгия, артралгия, боль в спине, боль в конечностях; редко — спазм шейных мышц, боль в области шеи, рабдомиолиз.
Со стороны репродуктивной системы: часто — эректильная дисфункция; нечасто — сексуальная дисфункция, задержка эякуляции; редко — аменорея, боль в молочных железах, увеличение молочных желез в объеме, дисменорея, выделения из молочных желез.
Прочие: часто — утомляемость, отеки, в т.ч. периферические, чувство опьянения, нарушение походки; нечасто — астения, падения, жажда, чувство стеснения в груди, генерализованные отеки, озноб, боль; редко — гипертермия.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто — повышение активности АЛТ, АСТ, КФК; редко — гиперкреатининемия, гипокалиемия.

Побочные эффекты при постмаркетинговом наблюдении

Следующие побочные реакции были выявлены в ходе практического применения прегабалина. Поскольку эти сообщения получены от пациентов, не всегда была возможность оценить их частоту или установить причинно-следственную связь с приемом прегабалина.

Со стороны нервной системы: частота неизвестна — головная боль, потеря сознания, когнитивные нарушения.

Со стороны органа зрения: частота неизвестна — потеря зрения.

Со стороны пищеварительной системы: редко — отек языка, тошнота, диарея.

Со стороны кожи и подкожных тканей: редко — отек лица, кожный зуд.

Аллергические реакции: частота неизвестна — реакция гиперчувствительности, аллергическая реакция, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны ССС: частота неизвестна — хроническая сердечная недостаточность, удлинение интервала QT.

Со стороны мочевыделительной системы: частота неизвестна — задержка мочи.

Со стороны дыхательной системы: частота неизвестна — отек легких.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Поскольку прегабалин преимущественно экскретируется в неизменном виде почками и лишь незначительно метаболизируется в организме человека (менее 2% введенной дозы выделяется с мочой в виде метаболитов), не ингибирует *in vitro* метаболизм других препаратов и не связывается с белками крови, то маловероятно, что прегабалин может вступать в фармакокинетическое взаимодействие с другими ЛС или быть объектом подобного взаимодействия.

При одновременном применении не отмечается значимое клиническое фармакокинетическое взаимодействие между прегабалином и фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном или этанолом.

Приведенный фармакокинетический анализ показал, что пероральные гипогликемические средства, диуретики и инсулин, а также фенобарбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимое влияние на клиренс прегабалина.

Одновременное применение прегабалина и пероральных контрацептивов (норэтистерона и/или этинилэстрадиола) не влияет на фармакокинетику в равновесном состоянии каждого из препаратов.

Многократный пероральный прием прегабалина и оксикодона, лоразепама или этанола не оказывает клинически значимое влияние на дыхательную функцию.

Прегабалин усиливал нарушение мнестической и основных двигательных функций, вызванное оксикодоном.

Прегабалин может усиливать эффекты этанола и лоразепама. При одновременном применении с опиоидными анальгетиками возможно ослабление функции нижних отделов ЖКТ, в т.ч. запор, кишечная непроходимость (см. «Особые указания»).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* данные о передозировке ограничены. Сообщалось о случайном применении дозы 8 г прегабалина во время клинического исследования, которое не сопровождалось какими-либо заметными клиническими проявлениями.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, симптоматическая терапия, при необходимости следует применить гемодиализ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У части пациентов с сахарным диабетом в случае прибавки массы тела на фоне лечения препаратом Альгерика может потребоваться коррекция доз гипогликемических препаратов.

В ходе постмаркетинговых исследований отмечались случаи развития реакций гиперчувствительности, в т.ч. ангионевротического отека. В случае появления симптомов ангионевротического отека терапию препаратом Альгерика следует немедленно прекратить.

При терапии препаратом Альгерика могут проявиться нарушения со стороны органа зрения, такие как снижение остроты зрения, потеря зрения, которые в большинстве случаев проходят самостоятельно как при продолжении лечения, так и при отмене прегабалина.

Сообщалось о случаях развития почечной недостаточности, которая носила обратимый характер после отмены терапии прегабалином.

Перед началом терапии следует проинформировать пациента о возможном развитии синдрома отмены после прекращения лечения препаратом Альгерика. Данных о частоте появления и степени выраженности симптомов отмены в зависимости от дозы и длительности лечения прегабалином недостаточно.

Во время лечения препаратом Альгерика или сразу после его отмены возможно появление судорожных припадков по типу *grand mal* и развитие эпилептического статуса.

Лечение препаратом Альгерика может сопровождаться головокружением и сонливостью, которые могут повысить риск возникновения случайных травм (падений) у пожилых людей. До тех пор, пока пациенты не оценят возможные эффекты препарата Альгерика, следует соблюдать осторожность.

Сведения о возможности отмены других противоэпилептических средств при подавлении судорог препаратом Альгерика и целесообразности монотерапии этим препаратом недостаточны.

Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности у пожилых пациентов с заболеваниями ССС при лечении болевого синдрома при нейропатии прегабалином.

При лечении болевого синдрома у пациентов с травмами позвоночника повышается риск развития нежелательных реакций со стороны ЦНС, в частности сонливости, что может быть обусловлено взаимодействием с другими лекарственными препаратами, в т.ч. спазмолитиками.

В случае появления суицидальных идей или попыток пациентам или лицам, осуществляющим уход за ними, следует немедленно обратиться к врачу.

Имеются сообщения о возникновении лекарственной зависимости от прегабалина, поэтому пациентам, у которых в анамнезе есть сведения о развитии зависимости от каких-либо лекарственных препаратов, препарат Альгерика следует применять с осторожностью.

Сообщалось о случаях развития энцефалопатии при применении прегабалина, главным образом у пациентов с сопутствующими состояниями, которые предрасполагают к развитию энцефалопатии.

В случае необходимости одновременного применения с опиоидными анальгетиками следует принять меры профилактики запоров и кишечной непроходимости, в частности у пожилых пациентов (см. «Взаимодействие»).

Влияние на способность к управлению транспортом и работу с механизмами. В период лечения препаратом Альгерика необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с тем, что возможно развитие таких побочных реакций, как головокружение, сонливость и нарушение со стороны органа зрения.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 25 мг, 50 мг, 75 мг, 150 мг и 300 мг.* По 7 капс. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги или ПВХ/ПЭ/ПВДХ/ПЭ/

ПВХ/алюминиевой фольги. По 2 или 8 блистеров помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АЛЬФА Д3-ТЕВА® (ALPHA D3-TEVA®)

Альфакальцидол* **62**

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

капс. 0,5 мкг или 0,25 мкг, фл. п/пропилен. 60, пач. картон. 1
капс. 0,25 мкг, 0,5 мкг или 1 мкг, фл. п/пропилен. 30, пач. картон. 1
Альфа Д3-Тева®

СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
альфакальцидол . . . . . 0,25 мкг
0,5 мкг
1 мкг
вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная — 0,015/0,015/0,015 мг; пропилгаллат — 0,02/0,02/0,02 мг; витамин Е (d,1-α-токоферол) — 0,02/0,02/0,02 мг; этанол абсолютный — 1,145/1,145/1,144 мг; арахисовое масло — до 100/100/100 мг
мягкая желатиновая капсула: желатин — 48,55/48,35/48,27 мг; глицерол 85% — 11,7/11,81/11,88 мг; анидсорб 85/70 (сорбитол 24–40%, сорбитан 20–30%, маннитол 0–6%, высшие полиолы 12,5–19 %, вода 15–17 %) — 7,92/7,89/7,88 мг; краситель железа оксид красный (Е172) — 0,54/0,043/– мг; краситель железа оксид желтый (Е172) — –/–/0,05 мг; титана диоксид (Е171) — –/0,65/0,68 мг; чернила черные пищевые А10379 (шеллак — 54%, краситель железа оксид черный (Е172) — 46%) — следы

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы, 0,25 мкг:* мягкие желатиновые, овальные, красновато-коричневого цвета с надписью «0,25» черной краской.
Капсулы, 0,5 мкг: мягкие желатиновые, овальные, бледно-розового цвета с надписью «0,5» черной краской.
Капсулы, 1 мкг: мягкие желатиновые, овальные, от кремового цвета до цвета слоновой кости с надписью «1,0» черной краской.
Содержимое капсул — масляный раствор бледно-желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Регулирующее кальций-фосфорный обмен.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Альфакальцидол — предшественник активного метаболита витамина D_3 — кальцитриола. Повышает абсорбцию кальция и фосфора в кишечнике, увеличивает их реабсорбцию в почках, восстанавливает положительный кальциевый баланс при лечении синдрома кальциевой мальабсорбции и снижает концентрацию в крови паратиреоидного гормона.
Воздействуя на обе части процесса костного ремоделирования (резорбцию и синтез), альфакальцидол не только увеличивает минерализацию костной ткани, но и повышает ее упругость за счет стимулирования синтеза белков матрикса кости, костных морфогенетических белков, факторов роста кос-

ти, что способствует уменьшению частоты развития переломов.

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

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

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

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

ПОКАЗАНИЯ

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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

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

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Гиперкальциемия у матери в период беременности, связанная с длительной передозировкой витамина D, может вызвать у плода повышение чувствительности к витамину D, подавление функции паращитовидной железы, синдром специфической эльфоподобной внешности, задержку умственного развития, аортальный стеноз.

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, рекомендуемую суточную дозу препарата Альфа Д$_3$-Тева®

можно принимать сразу за один прием либо разделить дозу на 2 приема. Терапия может продолжаться от 2–3 мес до 1 года и более. Продолжительность лечения определяется врачом для каждого пациента индивидуально.

Взрослые

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

При гипопаратиреозе: 1–4 мкг/сут.

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

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

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

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

Дети старше 3 лет

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

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

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

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

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

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

Со стороны ССС: тахикардия, повышение АД.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

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

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

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

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

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

Всасывание альфакальцидола уменьшается при его одновременном применении с минеральным маслом (в течение длительного времени), колестирамином, колестиполом, сукральфатом, антацидами, препаратами на основе альбумина. Для снижения вероятности взаимодействия альфака-

льцидол следует применять за 1 ч до или через 4–6 ч после приема вышеуказанных препаратов.

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

Альфакальцидол увеличивает абсорбцию фосфорсодержащих препаратов и риск возникновения гиперфосфатемии.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

должают, назначая половину последней применяемой дозы.
При развитии гиперкальциемии или стойком повышении содержания кальциево-фосфатных соединений, выходящем за пределы клинической нормы, препарат нужно немедленно отменить по меньшей мере до тех пор, пока данные показатели не нормализуются (обычно в течение 1 нед), затем применение препарата можно возобновить в дозе, составляющей половину предыдущей.
Пациенты с выраженным поражением костной ткани (в отличие от пациентов с почечной недостаточностью) могут переносить более высокие дозы препарата без признаков гиперкальциемии. Отсутствие быстрого повышения содержания кальция в плазме крови у пациентов с остеомаляцией не всегда означает, что должна быть повышена доза препарата, т.к. кальций может проникать в деминерализованную кость за счет его возросшей абсорбции в кишечнике.
Для предотвращения развития гиперфосфатемии у пациентов с поражением костей почечного генеза альфакальцидол можно применять вместе с фосфатсвязывающими препаратами.
Необходимо принимать во внимание, что чувствительность к витамину D у разных пациентов индивидуальна, и иногда применение даже терапевтических доз может сопровождаться симптомами гипервитаминоза.
У детей, получающих витамин D в течение длительного времени, повышается риск задержки роста.
Для профилактики гиповитаминоза D наиболее предпочтительно сбалансированное питание.
В пожилом возрасте потребность в витамине D может возрастать вследствие уменьшения абсорбции витамина D, снижения способности кожи синтезировать провитамин D_3, уменьшения времени инсоляции, возрастания частоты возникновения почечной недостаточности.

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

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 0,25 мкг.* По 10 капс. в блистере из светозащитного ПВХ и алюминиевой фольги; по 1 или 3 блистера в картонной пачке. По 30 или 60 капс. во флаконе из полипропилена высокого давления с полипропиленовой крышкой; по 1 фл. в картонной пачке.
Капсулы, 0,5 мкг. По 10 капс. в блистере (алюминий/алюминий); по 1 или 3 блистера в картонной пачке. По 30 или 60 капс. во флаконе из полипропилена с полипропиленовой крышкой, флакон снабжен охранной лентой контроля первого вскрытия; по 1 фл. в картонной пачке.
Капсулы, 1 мкг. По 10 капс. в блистере из светозащитного ПВХ и алюминиевой фольги; по 1 или 3 блистера в картонной пачке. По 10 или 30 капс. во флаконе из полипропилена высокого давления с полипропиленовой крышкой; по 1 фл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Альфакальцидол (Alfacalcidol*)*

Синонимы

Альфа Д3-Тева®: капс. *(Teva)* 58

АМЕЛОТЕКС® (AMELOTEX)

Мелоксикам* **252**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения ..... 1 амп.

активное вещество:
мелоксикам .... 15 мг
вспомогательные вещества: меглумин — 9,375 мг; гликофурфурол — 150 мг; полоксамер 188 — 75 мг; натрия хлорид — 4,5 мг; глицерол — 7,5 мг; натрия гидроксид раствор 1 М — до pH 8,2–8,9; вода для инъекций — до 1,5 мл

Таблетки ....1 табл.
активное вещество:
мелоксикам .... 7,5 мг
15 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 76,92/71,22 мг; МКЦ — 57,6/55,8 мг; натрия цитрат — 18/18 мг; повидон — 5,4/5,4 мг; кросповидон — 10,8/10,8 мг; кремния диоксид коллоидный — 1,44/1,44 мг; магния стеарат — 2,34/2,34 мг

***Гель для наружного применения .... 100 г**
активное вещество:
мелоксикам (в пересчете на 100% вещество).. ..... 1 г
вспомогательные вещества: метилпирролидон — 15 г; этанол 95% — 25 г; карбомер — 0,9 г; трометамол — 2–3 г (до pH 7,5–8,9 г); апельсина цветков масло — 0,015 г; лаванды масло — 0,01 г; вода очищенная — до 100 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для в/м введения:* прозрачная или с легкой опалесценцией жидкость желтого с зеленоватым оттенком цвета.

Таблетки, 7,5 мг: круглые, двояковыпуклые, бледно-желтого или бледно-желтого со слабым зеленоватым оттенком цвета; допускается наличие мраморности и легкой шероховатости.

Таблетки, 15 мг: круглые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне, бледно-желтого или бледно-желтого со слабым зеленоватым оттенком цвета; допускается наличие мраморности и легкой шероховатости.

р-р для в/м введ. 10 мг/мл, амп. 1,5 мл, уп. контурн. яч. 3, 5, пач. картон. 1
табл. 7,5 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2; табл. 15 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон.1, 2
гель д/наружн. прим. 1%, туб. 50 г, пач. картон. 1
Амелотекс®

Гель: прозрачный или почти прозрачный, желтого или желтого с зеленоватым оттенком цвета со специфическим запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, анальгезирующее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Раствор для в/м введения, таблетки*
Мелоксикам — НПВС, обладающее обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием.
Относится к классу оксикамов; производное эноликовой кислоты.
Противовоспалительное действие связано с торможением ферментативной активности ЦОГ-2, участвующей в биосинтезе ПГ в области воспаления. В меньшей степени мелоксикам действует на ЦОГ-1, участвующую в синтезе ПГ, защищающего слизистую оболочку ЖКТ и принимающего участие в регуляции кровотока в почках.
Гель для наружного применения
Мелоксикам — НПВС, обладающее обезболивающим, противовоспалительным действием.

Противовоспалительное действие связано с торможением ферментативной активности ЦОГ-2, участвующей в биосинтезе ПГ в области воспаления. В меньшей степени мелоксикам действует на ЦОГ-1, участвующую в синтезе ПГ, защищающего слизистую оболочку ЖКТ и принимающего участие в регуляции кровотока в почках.

Мелоксикам является хондронейтральным препаратом, не оказывает негативное влияние на хрящевую ткань, не влияет на синтез протеогликана хондроцитами суставного хряща.

При местном применении препарат уменьшает или устраняет боли в области нанесения геля, в т.ч. в суставах в покое и при движении. Способствует увеличению объема движений.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Раствор для в/м введения*

Связь с белками плазмы — 99%. Проходит через гистогематические барьеры, проникает в синовиальную жидкость. Концентрация в синовиальной жидкости достигает 50% от C_{max} в плазме.

Выводится в равной степени через кишечник и почки, преимущественно в виде метаболитов. Через кишечник в неизмененном виде выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизмененном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. $T_{1/2}$ мелоксикама составляет 15–20 ч. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин. У лиц пожилого возраста клиренс препарата снижается. V_d низкий и составляет в среднем 11 л. Печеночная или почечная недостаточность средней степени тяжести существенное влияние на фармакокинетику мелоксикама не оказывает.

Таблетки

Хорошо всасывается из ЖКТ, абсолютная биодоступность мелоксикама — 89%. Одновременный прием пищи не изменяет всасывание. При использовании препарата внутрь в дозах 7,5 и 15 мг его концентрации пропорциональны дозам. C_{ss} достигаются в течение 3–5 дней. При длительном применении препарата (более 1 года) концентрации сходны с отмечающимися после первого достижения C_{ss}. Диапазон различий между C_{max} и базальными концентрациями препарата после его приема 1 раз в день относительно невелик и составляет при использовании дозы 7,5 мг — 0,4–1 мкг/мл, а при использовании дозы 15 мг — 0,8–2 мкг/мл (приведены значения C_{min} и C_{max} соответственно).

Почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех неактивных в фармакологическом отношении производных. Основной метаболит, 5'-карбоксимелоксикам (60% от величины дозы), образуется путем окисления промежуточного метаболита, 5'-гидроксиметилмелоксикама, который также экскретируется, но в меньшей степени (9% от величины дозы). Исследования *in vitro* показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет изофермент CYP2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих 16 и 4% от величины дозы препарата соответственно) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует.

Выводится в равной степени через кишечник и почки, преимущественно в виде метаболитов. Через кишечник в неизмененном виде выводится менее 5% от величины суточной дозы, в моче в неизмененном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. $T_{1/2}$ мелоксикама составляет 15–20 ч. Плазменный клиренс составляет в среднем 8 мл/мин. У лиц пожилого возраста клиренс препарата снижается. V_d низкий и составляет в среднем 11 л. Печеночная или почечная недостаточность средней степени тяжести существенное

влияние на фармакокинетику мелоксикама не оказывает.

Гель для наружного применения

В исследованиях на кроликах установлено, что мелоксикам в форме геля при накожном нанесении характеризуется продолжительным трансдермальным всасыванием, продолжительной циркуляцией в крови и постепенной элиминацией, значительно отличаясь по кинетическим характеристикам от в/м способа введения препарата. Данных, свидетельствующих о существенной абсорбции мелоксикама в системный кровоток, не получено.

В системном кровотоке мелоксикам прочно связывается с белками плазмы крови, главным образом альбумином (99%). Подвергается биотрансформации в печени с образованием неактивных метаболитов. Выводится в основном в виде метаболитов с мочой и калом примерно в равной пропорции.

ПОКАЗАНИЯ. *Раствор для в/м введения, таблетки*

- ревматоидный артрит;
- остеоартроз;
- анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева);
- воспалительные и дегенеративные заболевания суставов, сопровождающиеся болевым синдромом (раствор для в/м введения).

Гель для наружного применения

Симптоматическая терапия остеоартроза, сопровождающегося болевым синдромом.

Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Раствор для в/м введения, таблетки*

- гиперчувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- некомпенсированная сердечная недостаточность;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);
- цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения;
- выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность у больных, не подвергающихся диализу (Cl креатинина <30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, в т.ч. подтвержденная гиперкалиемия;
- пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (таблетки);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 15 лет.

С осторожностью: для снижения риска развития нежелательных явлений следует использовать минимальную эффективную дозу, по возможности более коротким курсом, при ИБС, цереброваскулярных заболеваниях, застойной сердечной недостаточности, дислипидемии/гиперлипидемии, сахарном диабете, заболеваниях периферических артерий, курении, Cl креатинина <60 мл/мин, анамнестических данных о язвенном поражении ЖКТ, наличии инфекции *Helicobacter pylori*, в пожилом возрасте, при длительном использовании НПВС, частом употреблении алкоголя, тяжелых соматических заболева-

ниях, сопутствующей терапии следующими препаратами: антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

Гель для наружного применения

- повышенная чувствительность к мелоксикаму и другим компонентам препарата (в т.ч. к другим НПВС);
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- нарушение целостности кожных покровов в местах предполагаемого нанесения;
- беременность;
- детский возраст (до 18 лет) (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения); активное желудочно-кишечное кровотечение; прогрессирующие заболевания почек; тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени; подтвержденная гиперкалиемия; воспалительные заболевания кишечника; пожилой возраст; нарушения коагуляции; хроническая сердечная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата противопоказано во время беременности и в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Раствор для в/м введения*

В/м, глубоко — по 7,5–15 мг/сут. При незначительном или умеренном снижении функции почек (Cl креатинина >25 мл/мин), а также при циррозе печени в стабильном клиническом состоянии коррекция дозы не требуется. Начальная доза у пациентов с повышенным риском побочных эффектов — 7,5 мг/сут.

Максимальная суточная доза — 15 мг, у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, — 7,5 мг.

Таблетки

Внутрь, во время еды, 1 раз в день.

Ревматоидный артрит: 15 мг/сут. В зависимости от лечебного эффекта доза может быть снижена до 7,5 мг/сут.

Остеоартроз: 7,5 мг/сут. При неэффективности доза может быть увеличена до 15 мг/сут.

Анкилозирующий спондилоартрит: 15 мг/сут.

Максимальная суточная доза — 15 мг. У пациентов с повышенным риском побочных эффектов, а также у пациентов с выраженной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, доза не должна превышать 7,5 мг/сут.

Гель для наружного применения

Наружно. Не применять внутрь. Полоску геля длиной около 4 см (2 г) наносят 2 раза в день тонким слоем на чистую сухую кожу над очагом поражения и слегка втирают в течение 2–3 мин. Длительность курса терапии определяется индивидуально, может варьировать в зависимости от места поражения и отмечаемого терапевтического эффекта и составляет не более 4 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Раствор для в/м введения, таблетки*

Со стороны ЖКТ: более 1% — диспепсия, в т.ч. тошнота, рвота, абдоминальные боли, запор, метеоризм, диарея; 0,1–1% — преходящее повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия, отрыжка, эзофагит, гастродуоденальная язва, кровотечение из ЖКТ (в т.ч. скрытое), стоматит; менее 0,1% — перфорация ЖКТ, колит, гепатит, гастрит.

Со стороны органов кроветворения: более 1% — анемия; 0,1–1% измене-

ние формулы крови, в т.ч. лейкопения, тромбоцитопения.
Со стороны кожных покровов: более 1% — зуд, кожная сыпь; 0,1–1% — крапивница; менее 0,1% — фотосенсибилизация, буллезные высыпания, мультиформная эритема, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.
Со стороны дыхательной системы: менее 0,1% — бронхоспазм.
Со стороны нервной системы: более 1% — головокружение, головная боль; 0,1–1% — вертиго, шум в ушах, сонливость; менее 0,1% — спутанность сознания, дезориентация, эмоциональная лабильность.
Со стороны ССС: более 1% — периферические отеки; 0,1–1% — повышение АД, сердцебиение, приливы крови к коже лица.
Со стороны мочевыделительной системы: 0,1–1% — гиперкреатининемия и/или повышение мочевины в сыворотке крови; менее 0,1% — острая почечная недостаточность; связь с приемом мелоксикама не установлена — интерстициальный нефрит, альбуминурия, гематурия.
Со стороны органов чувств: менее 0,1% — конъюнктивит, нарушение зрения, в т.ч. нечеткость зрения.
Аллергические реакции: менее 0,1% — ангионевротический отек, анафилактоидные/анафилактические реакции.
Гель для наружного применения
Для препаратов, представляющих собой НПВС для наружного применения, описаны следующие побочные эффекты.
Со стороны кожных покровов: гиперемия, папулезно-везикулезные высыпания, шелушение, фотосенсибилизация.
Аллергические реакции: зуд и жжение кожи, многоформная эритема, крапивница, системные анафилактические реакции.
При возникновении побочных реакций, в т.ч. не указанных выше, следует прекратить применение геля, а также сообщить лечащему врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Раствор для в/м введения, таблетки*
При одновременном применении со следующими ЛС:
- другие НПВС (в т.ч. ацетилсалициловая кислота) — увеличивается риск возникновения эрозивно-язвенных поражений и кровотечений из ЖКТ;
- гипотензивные препараты — возможно снижение эффективности действия последних;
- препараты лития — возможно развитие кумуляции лития, увеличение его токсического действия (рекомендуется контроль концентрации лития в крови);
- метотрексат — усиливается побочное действие последнего на кроветворную систему (опасность возникновения анемии и лейкопении, показан периодический контроль общего анализа крови);
- диуретики и циклоспорин — возрастает риск развития почечной недостаточности;
- внутриматочные контрацептивные средства — возможно снижение эффективности действия последних;
- антикоагулянты (гепарин, тиклопидин, варфарин), а также тромболитические препараты (стрептокиназа, фибринолизин) — увеличивается риск развития кровотечений (необходим периодический контроль показателей свертываемости крови);
- колестирамин — в результате связывания мелоксикама усиливается его выведение через ЖКТ;
- СИОЗС — возрастает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.
Гель для наружного применения
Амелотекс® гель не следует применять вместе с другими препаратами для наружного применения. Не рекомендуется применять гель одновременно с другими НПВС. При комбинированном применении с другими лекарственными формами мелоксикама (таблетки, раствор для в/м применения) суточная доза не должна превышать 15 мг.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Раствор для в/м введения, таблетки*

Симптомы: нарушение сознания, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, остановка дыхания, асистолия.

Лечение: специфического антидота к препарату нет; следует провести промывание желудка, назначить прием активированного угля (в течение ближайшего часа), симптоматическую терапию. Колестирамин ускоряет выведение препарата из организма. Форсированный диурез, гемодиализ — малоэффективны (из-за высокой связи препарата с белками крови).

Гель для наружного применения

Ввиду низкой системной абсорбции при аппликации геля для наружного применения Амелотекс®, передозировка при наружном применении маловероятна.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Раствор для в/м введения, таблетки*

Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентами, в анамнезе у которых язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а также пациентами, находящимися на антикоагулянтной терапии. У таких пациентов повышен риск возникновения язвенно-эрозивных заболеваний ЖКТ.

Следует соблюдать осторожность и контролировать показатели функции почек при применении препарата пациентами пожилого возраста; с хронической сердечной недостаточностью с явлениями недостаточности кровообращения; циррозом печени, а также гиповолемией в результате хирургических вмешательств. Пациентам с почечной недостаточностью, если Cl креатинина более 30 мл/мин, не требуется коррекция режима дозирования.

Для пациентов, находящихся на гемодиализе, дозировка препарата не должна превышать 7,5 мг/сут.

При стойком и существенном повышении трансаминаз и изменении других показателей функции печени препарат следует отменить и провести контрольные тесты.

Пациенты, принимающие одновременно мочегонные средства и мелоксикам, должны принимать достаточное количество жидкости.

Если в процессе лечения возникли аллергические реакции (зуд, кожная сыпь, крапивница, фотосенсибилизация), необходимо прекратить прием препарата.

Мелоксикам, так же как и другие НПВС, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Применение мелоксикама, как и других препаратов, блокирующих синтез ПГ, может влиять на фертильность, поэтому он не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Применение препарата может вызывать возникновение нежелательных эффектов в виде головной боли и головокружений, сонливости. Следует отказаться от управления транспортными средствами и обслуживания машин и механизмов, требующих концентрации внимания.

Гель для наружного применения

Необходим контроль врача при назначении геля Амелотекс® пациентам пожилого возраста с нарушениями функции почек, печени, ХСН, пациентам с кровотечениями желудка и двенадцатиперстной кишки, язвами в стадии обострения или тяжелыми нарушениями коагуляции крови.

Амелотекс® гель рекомендуется наносить только на неповрежденные участки кожи, избегая попадания на открытые раны.

Следует избегать попадания геля в глаза и слизистые оболочки.

Для снижения риска развития побочных реакций необходимо применять минимальную эффективную дозу с наименьшей продолжительностью

курса лечения. Если состояние больного не улучшается, ему следует обязательно обратиться к врачу.

Не следует применять пациентам с гиперчувствительностью к НПВС в анамнезе. В случае развития реакций гиперчувствительности лечение следует прекратить.

В период лечения возможно развитие реакций фоточувствительности. Для уменьшения риска развития фотосенсибилизации больным следует избегать УФ-облучения и посещения солярия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Амелотекс® гель не оказывает влияние на управление транспортом и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутримышечного введения, 10 мг/мл.* В ампулах бесцветного стекла с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой, по 1,5 мл. На ампуле дополнительно нанесены одно, два или три цветных кольца и/или двухмерный штрихкод, и/или буквенно-цифровая кодировка или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрихкода, буквенно-цифровой кодировки. 3 амп. или 5 амп. в контурной ячейковой упаковке. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона по 3 амп., 1, 2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 5 амп. *Таблетки, 7,5 мг и 15 мг.* В контурной ячейковой упаковке 10 шт. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке картонной.

Гель для наружного применения, 1%. В тубах алюминиевых, 30 или 50 г. 1 туба в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. *Раствор для в/м введения, таблетки.* По рецепту.

Гель для наружного применения. Без рецепта.

АМОКСИКЛАВ® (AMOKSIKLAV®)

Амоксициллин* + Клавулановая кислота* *80*

Сандоз ЗАО (Россия)

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

СОСТАВ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

активные вещества:
амоксициллин (в форме тригидрата) . . . . . 250 мг
клавулановая кислота (в форме калиевой соли) . . . . . 62,5 мг
соотношение — 4:1

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

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

активные вещества:
амоксициллин (в форме тригидрата) . . . . . 400 мг
клавулановая кислота (в форме калиевой соли) . . . . . 57 мг
соотношение — 7:1

вспомогательные вещества: кислота лимонная (безводная) — 2,694 мг; натрия цитрат (безвод-

ный) ;— 8,335 мг; МКЦ и кармеллоза натрия — 28,1 мг; камедь ксантановая — 10 мг; кремния диоксид коллоидный — 16,667 мг; кремния диоксид — 0,217 г; натрия сахаринат — 5,5 мг; маннитол — 1250 мг; ароматизатор дикой вишни — 4 мг; ароматизатор лимонный — 4 мг

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

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

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

Вид на изломе: масса желтоватого цвета.

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

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антибактериальное широкого спектра, бактерицидное*.

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

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

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

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

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

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

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

- грамположительные аэробы — *Bacillis anthracis**, виды рода *Corynebacterium Enterococcus faecalis*, Enterococcus faecium*, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides*, коагулазо-негативные стафилококки* (включая *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus agalactiae*, другие виды рода *Streptococcus, Streptococcus viridans*;
- грамположительные анаэробы — виды рода *Clostridium*, виды рода *Peptococcus*, виды рода *Peptostreptococcus*;

- грамотрицательные аэробы — *Bordetella pertussis*, виды рода *Brucella, Gardnerella vaginalis, Helicobacter pylori*, виды рода *Legionella, Neisseria gonorrhoeae*, Neisseria meningitidis*, Pasteurella multocida, Proteus mirabilis*, Proteus vulgaris**, виды рода *Salmonella**, виды рода *Shigella*, Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica**;
- грамотрицательные анаэробы — виды рода *Bacteroides** (включая *Bacteroides fragilis*), виды рода *Fusobacterium**;
- прочие — *Borrelia burgdorferi, Chlamydia spp., Leptospira icterohaemorrhagiae, Treponema pallidum.*

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

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

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

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

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

При применении препарата Амоксиклав® концентрации амоксициллина/клавулановой кислоты в плазме сходны с таковыми при пероральном приеме соответствующих доз амоксициллина или клавулановой кислоты по отдельности в эквивалентных дозах. Оба компонента характеризуются хорошим V_d в различных органах, тканях и жидких средах организма (в т.ч. в легких, органах брюшной полости; жировой, костной и мышечной тканях; плевральной, синовиальной и перитонеальной жидкостях; в коже, желчи, моче, гнойном отделяемом, мокроте, интерстициальной жидкости).

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

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

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

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

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

боновой кислоты и 1-амино-4-гидрокси-бутан-2-она и выводится с мочой и калом.

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

Пациенты с нарушением функции печени

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

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

Оба компонента удаляются гемодиализом и незначительные количества — перитонеальным диализом.

ПОКАЗАНИЯ. Инфекции, вызванные чувствительными штаммами микроорганизмов:

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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

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

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. При беременности и в период лактации препарат Амоксиклав® применяют только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. **Таблетки, покрытые пленочной оболочкой**

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

Препарат Амоксиклав® рекомендуется принимать в начале еды для оптимальной абсорбции и уменьшения возможных побочных эффектов со стороны пищеварительной системы.

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

Дети до 12 лет

Дозу назначают в зависимости от возраста и массы тела. Рекомендуемый

режим дозирования — 40 мг/кг/сут в 3 приема.

Детям с массой тела 40 кг и более следует назначать такие же дозы, как и взрослым. Для детей в возрасте ≤6 лет более предпочтителен прием суспензии препарата Амоксиклав®.

Взрослые и дети старше 12 лет (или >40 кг массы тела)

Обычная доза в случае легкого и среднетяжелого течения инфекции составляет 1 табл. 250+125 мг каждые 8 ч или 1 табл. 500+125 мг каждые 12 ч, в случае тяжелого течения инфекции и инфекций дыхательных путей — 1 табл. 500+125 мг каждые 8 ч или 1 табл. 875+125 мг каждые 12 ч.

Поскольку таблетки комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты по 250+125 мг и 500+125 мг содержат одинаковое количество клавулановой кислоты — 125 мг, то 2 табл. по 250+125 мг не эквивалентны 1 табл. 500+125 мг.

Дозировка при одонтогенных инфекциях

1 табл. 250+125 мг каждые 8 ч или 1 табл. 500+125 мг каждые 12 ч в течение 5 дней.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция доз основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина и проводится с учетом значений Cl креатинина:

- взрослые и дети старше 12 лет (или ≥40 кг массы тела) (табл. 1)

Таблица 1

Клиренс креатинина	Режим дозирования препарата Амоксиклав®
>30 мл/мин	Коррекция дозы не требуется
10–30 мл/мин	1 табл. 50+125 мг 2 раза в сутки или 1 табл. 250+125 мг (при легком и среднетяжелом течении инфекции) 2 раза в сутки
<10 мл/мин	1 табл. 500+125 мг 1 раз в сутки или 1 табл. 250+125 мг (при легком и среднетяжелом течении инфекции) 1 раз в сутки
Гемодиализ	1 табл. 500+125 мг или 2 табл. 250+125 мг каждые 24 ч + 1 табл. 500+125 мг или 2 табл. 250+125 мг во время проведения диализа и в конце сеанса диализа (ввиду снижения сывороточных концентраций амоксициллина и клавулановой кислоты)

- при анурии интервал между дозированием следует увеличить до 48 ч и более;
- таблетки 875+125 мг следует применять только у пациентов с Cl креатинина >30 мл/мин.

Пациенты с нарушением функции печени

Прием препарата Амоксиклав® следует осуществлять с осторожностью. Необходимо проводить регулярный контроль функции печени.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

Внутрь

Суточная доза суспензий 125+31,25мг/5 мл и 250+62,5мг/5 мл (для облегчения правильного дозирования в каждую упаковку суспензий 125+31,25мг/5 мл и 250+62,5мг/5 мл вкладывается дозировочная пипетка, градуированная на 5 мл, со шкалой деления 0,1 мл или дозировочная ложка вместимостью 5 мл, с кольцевыми отметками в полости на 2,5 и 5 мл)

Новорожденные и дети до 3 мес — 30 мг/кг (по амоксициллину) в сутки, разделенные на 2 приема (каждые 12 ч).

Дозирование препарата Амоксиклав® дозировочной пипеткой — расчет разовых доз для лечения инфекций у новорожденных и детей до 3 мес (табл. 2).

Дети старше 3 мес — от 20 мг/кг при инфекциях легкой и средней тяжести течения до 40 мг/кг при тяжелом течении инфекции и инфекции нижних дыхательных путей, среднем отите,

Таблица 2

Масса тела, кг	2	2,2	2,4	2,6	2,8	3	3,2	3,4	3,6	3,8	4	4,2	4,4	4,6	4,8
Суспензия 156,25, мл (2 раза в день)	1,2	1,3	1,4	1,6	1,7	1,8	1,9	2	2,2	2,3	2,4	2,5	2,6	2,8	2,9
Суспензия 312,5, мл (2 раза в день)	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	1	1	1,1	1,1	1,2	1,3	1,3	1,4	1,4

синусите (по амоксициллину) в сутки, разделенные на 3 приема (каждые 8 ч).

Дозирование препарата Амоксиклав® дозировочной пипеткой — расчет разовых доз для лечения легких и среднетяжелых инфекций у детей старше 3 мес (из расчета 20 мг/кг/сут (по амоксициллину) (табл. 3).

Дозирование препарата Амоксиклав® дозировочной пипеткой — расчет разовых доз для лечения тяжелых инфекций у детей старше 3 мес (из расчета 40 мг/кг/сут (по амоксициллину) (табл. 4).

Дозирование препарата Амоксиклав® дозировочной ложкой (при отсутствии дозировочной пипетки) — рекомендуемые дозы суспензий в зависимости от массы тела ребенка и тяжести инфекции (табл. 5).

Таблица 3

Масса тела, кг	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Суспензия 156,25, мл (3 раза в день)	1,3	1,6	1,9	2,1	2,4	2,7	2,9	3,2	3,5	3,7	4	4,3	4,5	4,8	5,1	5,3	5,6	5,9
Суспензия 312,5, мл (3 раза в день)	0,7	0,8	0,9	1,1	1,2	1,3	1,5	1,6	1,7	1,9	2	2,1	2,3	2,4	2,5	2,7	2,8	2,9
Масса тела, кг	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**	**31**	**32**	**33**	**34**	**35**	**36**	**37**	**38**	**39**	–
Суспензия 156,25, мл (3 раза в день)	6,1	6,4	6,7	6,9	7,2	7,5	7,7	8	8,3	8,5	8,8	9,1	9,3	9,6	9,9	10,1	10,4	–
Суспензия 312,5, мл (3 раза в день)	3,1	3,2	3,3	3,5	3,6	3,7	3,9	4	4,1	4,3	4,4	4,5	4,7	4,8	4,9	5,1	5,2	–

Таблица 4

Масса тела, кг	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Суспензия 156,25, мл (3 раза в день)	2,7	3,2	3,7	4,3	4,8	5,3	5,9	6,4	6,9	7,5	8	8,5	9,1	9,6	10,1	10,7	11,2	11,7
Суспензия 312,5, мл (3 раза в день)	1,3	1,6	1,9	2,1	2,4	2,7	2,9	3,2	3,5	3,7	4	4,3	4,5	4,8	5,1	5,3	5,6	5,9
Масса тела, кг	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**	**31**	**32**	**33**	**34**	**35**	**36**	**37**	**38**	**39**	–
Суспензия 156,25, мл (3 раза в день)	12,3	12,8	13,3	13,9	14,4	14,9	15,5	16	16,5	17,1	17,6	18,1	18,7	19,2	19,7	20,3	20,8	–
Суспензия 312,5, мл (3 раза в день)	6,1	6,4	6,7	6,9	7,2	7,5	7,7	8	8,3	8,5	8,8	9,1	9,3	9,6	9,9	10,1	10,4	–

Таблица 5

Масса тела, кг	Возраст (приблизительно)	Течение легкой/средней тяжести		Тяжелое течение	
		125+ 31,25 мг/ 5 мл	250+ 62,5 мг/ 5 мл	125+ 31,25 мг/ 5 мл	250+ 62,5 мг/ 5 мл
5–10	3–12 мес	3 × 2,5 мл ($\frac{1}{2}$ ложки)	3 × 1,25 мл	3 × 3,75 мл	3 × 2 мл
10–12	1–2 года	3 × 3,75 мл	3 × 2 мл	3 × 6,25 мл	3 × 3 мл
12–15	2–4 года	3 × 5 мл (1 ложка)	3 × 2,5 мл ($\frac{1}{2}$ ложки)	3 × 7,5 мл (1$\frac{1}{2}$ ложки)	3 × 3,75 мл
15–20	4–6 лет	3 × 6,25 мл	3 × 3 мл	3 × 9,5 мл	3 × 5 мл (1 ложка)
20–30	6–10 лет	3 × 8,75 мл	3 × 4,5 мл	–	3 × 7 мл
30–40	10–12 лет	–	3 × 6,5 мл	–	3 × 9,5 мл
≥40	≥12 лет	Препарат Амоксиклав® таблетки			

Суточная доза суспензии 400+57 мг/5 мл. Доза рассчитывается на 1 кг массы тела, в зависимости от тяжести течения инфекции — от 25 мг/кг при инфекциях легкой и средней тяжести течения до 45 мг/кг при тяжелом течении инфекции, инфекции нижних дыхательных путей, среднем отите, синусите (в пересчете на амоксициллин) в сутки, разделенные на 2 приема.

Для облегчения правильного дозирования в каждую упаковку суспензии 400+57 мг/5 мл вкладывается дозировочная пипетка, градуированная одновременно на 1, 2, 3, 4, 5 мл и на 4 равные части.

Суспензия 400+57 мг/5 мл применяется у детей *старше 3 мес.*

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

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

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

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

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

Таблица 6

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

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

Взрослые и дети весом более 40 кг

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

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

Пациентам, находящимся на гемодиализе, рекомендуемая доза — 500/125 мг каждые 24 ч плюс 500/125 мг во время диализа и еще одну дозу в кон-

це диализа (т.к. концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты в сыворотке снижены).

Дети весом менее 40 кг

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

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

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

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

Инструкция по приготовлению суспензии

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

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

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

Таблица 7

Объем готовой суспензии, мл	Необходимое количество воды, мл
35	29,5
50	42
70	59
140	118

Энергично встряхнуть перед употреблением!

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея, боли в животе, гастрит, стоматит, глоссит, черный «волосатый» язык, потемнение зубной эмали, геморрагический колит (также может развиться после терапии), энтероколит, псевдомембранозный колит, нарушение функции печени, повышение активности АЛТ, АСТ, ЩФ и/или уровня билирубина в плазме крови, печеночная недостаточность (чаще у пожилых, мужчин, при длительной терапии), холестатическая желтуха, гепатит.

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

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

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

Чувство тревоги, бессонница, изменение поведения, возбуждение.

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

Прочие: кандидоз и другие виды суперинфекции.

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

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

Одновременное применение препарата Амоксиклав® и метотрексата повышает токсичность метотрексата.

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

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

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

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

Препарат Амоксиклав® снижает эффективность пероральных контрацептивов.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

У женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек было установлено, что профилактическая терапия амоксициллином + клавулановой кислотой может быть связана с повы-

шением риска развития некротизирующего колита у новорожденных.

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

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

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

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

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

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

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

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

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

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

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

Вторичная упаковка — по 1 фл. с дозировочной ложкой с кольцевыми отметками в полости на 2,5 и 5 мл («2,5 СС» и «5 СС»), отметкой максимального наполнения 6 мл («6 СС») на ручке ложки в картонной пачке. Или по 1 фл. вместе с дозировочной градуированной пипеткой в картонной пачке.

Для дозировки 400 мг+57 мг/5 мл

Первичная упаковка — по 8,75 г (35 мл готовой суспензии), 12,5 г (50 мл готовой суспензии), 17,5 г (70 мл готовой суспензии) или 35 г (140 мл готовой суспензии) порошка во флаконе темного стекла с навинчивающейся крышкой из ПЭВП с контрольным кольцом и с прокладкой внутри

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

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

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

Синонимы

Амоксиклав®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(Сандоз ЗАО)* 69
Аугментин®: пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(GlaxoSmithKline)* 101
Аугментин® ЕС: пор. д/сусп. для приема внутрь *(GlaxoSmithKline)*..... 112

Амтолметин гуацил (Amtolmetin guacil*)*

Синонимы

Найзилат: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 268

АНЖЕЛИК® (ANGELIQ®)

Дроспиренон* + Эстрадиол *165*

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой..... ..1 табл.
активное вещество:
эстрадиола гемигидрат (в пересчете на эстрадиол)..... 1 мг
дроспиренон ..... 2 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 48,2 мг; крахмал кукурузный — 14.4 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 9,6 мг; повидон К25 — 4 мг; магния стеарат — 0,8 мг; гипромеллоза — 1,0112 мг; макрогол 6000 — 0,2024 мг; тальк — 0,2024 мг, титана диоксид — 0,5438 мг; краситель железа оксид красный — 0,0402 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые, умеренно красные (темно-розовые) таблетки, покрытые оболочкой, с тиснением «DL» в правильном шестиугольнике на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоклимактерическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Анжелик® представляет собой комбинированный препарат для непрерывной заместительной гормональной терапии (ЗГТ), позволяющий избежать регулярных кровотечений отмены, которые наблюдаются при циклической или фазовой ЗГТ.

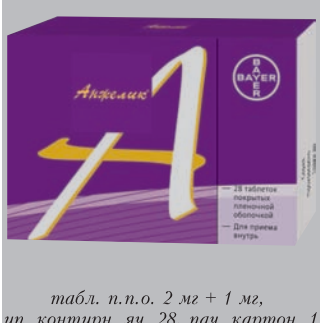


табл. п.п.о. 2 мг + 1 мг, уп. контурн. яч. 28, пач. картон. 1
Анжелик®

Содержит 17β-эстрадиол, который по химической структуре и биологическим свойствам идентичен эндогенному эстрадиолу человека, и производное спиронолактона — дроспиренон, обладающий гестагенным, антигонадотропным и антиандрогенным, а также антиминералокортикоидным действием.

Эстрадиол восполняет дефицит эстрогенов в женском организме после наступления менопаузы и обеспечивает эффективное лечение психоэмоциональных и вегетативных климактерических симптомов («приливы», повышенное потоотделение, нарушение сна, повышенная нервная возбудимость, раздражительность, сердцебиение, кардиалгия, головокружение, головная боль, снижение либидо, мышечные и суставные боли), инволюции кожи и слизистых оболочек, особенно слизистых мочеполовой системы (недержание мочи, сухость и раздражение слизистой влагалища, болезненность при половом сношении).

Эстрадиол предупреждает потерю костной массы, вызванную дефицитом эстрогенов. Главным образом это связано с подавлением функции остеокластов и сдвигом процесса костного ремоделирования в сторону образования кости. Было доказано, что длительное применение ЗГТ позволяет снизить риск переломов периферических костей у женщин после наступления менопаузы. При отмене ЗГТ темпы снижения костной массы сравнимы с показателями, характерными для периода непосредственно после менопаузы.

ЗГТ также оказывает благотворное действие на содержание коллагена в коже, равно как и на ее плотность, и также может замедлить процесс образования морщин.

Кроме того, благодаря антиандрогенным свойствам дроспиренона, Анжелик® оказывает терапевтическое воздействие на такие андрогензависимые заболевания, как акне, себорея, андрогенетическая алопеция.

Дроспиренон обладает антиминералокортикоидной активностью, увеличивает выведение натрия и воды, что может предупреждать повышение АД, массы тела, отеки, болезненность молочных желез и другие симптомы, связанные с задержкой жидкости. После 12 нед применения препарата Анжелик® отмечается небольшое снижение АД (сАД — в среднем на 2–4 мм рт. ст., дАД — на 1–3 мм рт. ст.). Оказываемое влияние на АД более выражено у женщин с пограничной артериальной гипертензией. Через 12 мес применения препарата Анжелик® средний показатель массы тела остается неизменным или снижается на 1,1–1,2 кг.

Дроспиренон не обладает андрогенной, эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью, не влияет на толерантность к глюкозе и инсулинрезистентность. Это, в сочетании с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием, обеспечивает дроспиренону биохимический и фармакологический профиль, сходный с естественным прогестероном.

Прием Анжелик® ведет к снижению уровня общего холестерина и холестерина ЛПНП. Дроспиренон ослабляет рост концентрации триглицеридов, вызываемый эстрадиолом.

Добавление дроспиренона предупреждает развитие гиперплазии и рака эндометрия.

Наблюдательные исследования дают основания полагать, что среди женщин в постменопаузе при использовании ЗГТ снижается показатель заболеваемости раком толстой кишки.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Эстрадиол:* после приема внутрь быстро и полностью абсорбируется. В ходе абсорбции и «первого прохождения» через печень эстрадиол частично подвергается метаболизму. После перорального приема

биодоступность составляет около 5%, прием пищи не влияет на биодоступность эстрадиола. C_{max} в сыворотке (приблизительно 22 пг/мл) обычно достигается через 6–8 ч после приема. Эстрадиол связывается с альбумином и с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС). Свободная фракция эстрадиола в сыворотке составляет примерно 1–12%, а фракция вещества, связанного ГСПС, — в пределах 40–45%. Кажущийся объем распределения эстрадиола после однократного в/в введения составляет около 1 л/кг. Метаболизируется преимущественно в печени, а также частично в кишечнике, почках, скелетных мышцах и органах-мишенях с образованием эстрона, эстриола, катехолэстрогенов, а также сульфатных и глюкуронидных конъюгатов этих соединений, которые обладают существенно меньшей эстрогенной активностью или не имеют эстрогенной активности. Клиренс эстрадиола из сыворотки — около 30 мл/мин/кг. Метаболиты эстрадиола выводятся с мочой и желчью с $T_{1/2}$ приблизительно 24 ч. Концентрация эстрадиола в сыворотке крови после многократного введения примерно в 2 раза выше, чем после введения единичной дозы. В среднем концентрация эстрадиола в сыворотке крови находится в пределах от 20 пг/мл (минимальный уровень) до 43 пг/мл (максимальный уровень). После прекращения приема Анжелик® уровни эстрадиола и эстрона возвращаются к исходным значениям в течение приблизительно 5 суток.

Дроспиренон: после приема внутрь в широком диапазоне доз дроспиренон быстро и полностью абсорбируется. Биодоступность после перорального приема составляет 76–85%, прием пищи не влияет на биодоступность. C_{max} в сыворотке (около 22 нг/мл) достигается приблизительно через 1 ч после однократного и многократного приема 2 мг дроспиренона. Снижение концентрации дроспиренона в сыворотке носит двухфазный характер с конечным $T_{1/2}$ около 35–39 ч. Дроспиренон связывается с сывороточным альбумином и не связывается с ГСПС и кортикоид-связывающим глобулином (КСГ). Около 3–5% общей концентрации дроспиренона в сыворотке не связано с белком. Основными метаболитами в сыворотке человека являются кислая форма дроспиренона и 4,5-дигидро-дроспиренон-3-сульфат. Оба метаболита образуются без участия системы цитохрома P450. Клиренс дроспиренона из сыворотки составляет 1,2–1,5 мл/мин/кг. Некоторая часть полученной дозы выводится в неизменном виде, большая часть — в виде метаболитов с мочой и калом в соотношении 1,2:1,4 и с $T_{1/2}$ около 40 ч. Равновесная концентрация достигается примерно через 10 дней ежедневного приема препарата Анжелик®. Вследствие длительного $T_{1/2}$ дроспиренона равновесная концентрация в 2–3 раза превышает концентрацию после однократного приема.

ПОКАЗАНИЯ

- заместительная гормональная терапия при климактерических расстройствах в постклимактерическом периоде, включая вазомоторные симптомы (такие как приливы жара, повышенное потоотделение), нарушение сна, депрессивные состояния, раздражительность, инволюционные изменения кожи и мочеполового тракта у женщин с неудаленной маткой;
- профилактика постменопаузного остеопороза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Не рекомендуется начинать прием препарата Анжелик® при наличии любого из перечисленных ниже состояний. Если какое-либо из данных состояний возникнет во время приема препарата Анжелик®, то следует немедленно прекратить применение препарата:

- гиперчувствительность к компонентам препарата;

- кровотечение из влагалища неясного происхождения;
- подтвержденный или предполагаемый диагноз рака молочной железы или рак молочной железы в анамнезе;
- подтвержденный или предполагаемый диагноз гормонозависимого предракового заболевания или гормонозависимой злокачественной опухоли;
- опухоли печени в настоящее время или в анамнезе (доброкачественные или злокачественные);
- тяжелые заболевания печени;
- тяжелые заболевания почек в настоящее время или в анамнезе или острая почечная недостаточность (до нормализации показателей почечной функции);
- острый артериальный тромбоз или тромбоэмболия, в т.ч. приводящие к инфаркту миокарда, инсульту;
- тромбоз глубоких вен в стадии обострения, венозные тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе;
- наличие высокого риска венозных и артериальных тромбозов;
- тромбоэмболия легочной артерии;
- выраженная гипертриглицеридемия;
- беременность и лактация;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. ЗГТ не назначается во время беременности или кормления грудью. Крупномасштабные эпидемиологические исследования стероидных гормонов, используемых для контрацепции или ЗГТ, не выявили увеличения риска развития врожденных дефектов у детей, родившихся у женщин, которые принимали такие гормоны до беременности, а также тератогенного воздействия гормонов при их случайном приеме в ранние сроки беременности.

Небольшое количество половых гормонов может выделяться с материнским молоком.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Если женщина не принимает эстрогенов или переходит на Анжелик® с другого комбинированного препарата для непрерывного приема, то она может начинать лечение в любое время. Пациентки, которые переходят на Анжелик® с комбинированного препарата для циклической ЗГТ, должны начинать прием после окончания кровотечения отмены. Каждая упаковка рассчитана на 28-дневный прием. Ежедневно следует принимать по одной таблетке. После окончания приема 28 таблеток из текущей упаковки, на следующий день начинают новую упаковку Анжелик® (непрерывная ЗГТ), принимая первую таблетку в тот же день недели, что и первую таблетку из предыдущей упаковки. Таблетку проглатывают целиком, запивая небольшим количеством жидкости. Время суток, когда женщина принимает препарат, не имеет значения, однако, если она начала принимать таблетки в какое-либо конкретное время, она должна придерживаться этого времени и дальше. Забытую таблетку необходимо принять как можно скорее. Если же после обычного времени приема прошло более 24 ч, дополнительную таблетку принимать не следует. При пропуске нескольких таблеток возможно развитие вагинального кровотечения.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее часто при применении препарата Анжелик® наблюдались такие нежелательные лекарственные реакции (НЛР) как болезненность молочных желез, кровотечения из половых путей, желудочно-кишечные боли и боли в животе. Эти реакции развиваются у ≥6% женщин, использующих препарат Анжелик®.

Нерегулярные кровотечения обычно исчезают при длительной терапии.

Частота кровотечений снижается с увеличением длительности лечения. Серьезные нежелательные реакции включают артериальные и венозные тромбоэмболические осложнения и рак молочной железы.

НЛР, описанные в клинических исследованиях с применением препарата Анжелик®, представлены ниже в порядке уменьшения тяжести. Для определения частоты используются следующие понятия: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10 000 до <1/1000).

Психические расстройства: часто — эмоциональная лабильность.

Патология нервной системы: часто — мигрень.

Патология сосудов: нечасто — венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения*.

Патология ЖКТ: часто — желудочно-кишечные боли и боли в животе.

Патология репродуктивной системы: очень часто — боль в молочных железах, включая дискомфорт в молочных железах, кровотечения из половых путей; часто — полип шейки матки; нечасто — рак молочной железы.

*Понятие «венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения» включает следующие медицинские термины: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и эмболия/окклюзия легочных сосудов, тромбоз, эмболия и инфаркт/инфаркт миокарда/инфаркт головного мозга и инсульт, за исключением геморрагического.

**Данные по взаимосвязи с применением препарата были получены по результатам постмаркетинговых наблюдений; данные по частоте получены из клинических исследований с применением препарата Анжелик®.

Дополнительная информация о венозных и артериальных тромбоэмболических осложнениях, раке молочной железы и мигрени находится в разделах «Противопоказания» и «Особые указания».

Нежелательные реакции, которые возникают в единичных случаях или симптомы которых развиваются через очень длительное время после начала терапии и которые считаются связанными с применением препаратов из группы комбинированных средств для непрерывной заместительной гормональной терапии, перечислены ниже:

- опухоли печени (доброкачественные и злокачественные);
- гормональные злокачественные опухоли или гормональные предраковые заболевания (если известно, что у пациентки имеются подобные состояния, это служит противопоказанием к применению препарата Анжелик®);
- желчнокаменная болезнь;
- деменция;
- рак эндометрия;
- артериальная гипертензия;
- нарушения функции печени;
- гипертриглицеридемия;
- изменения толерантности к глюкозе или влияние на резистентность периферических тканей к инсулину;
- увеличение размеров миомы матки;
- реактивация эндометриоза;
- пролактинома;
- хлоазма;
- желтуха и/или зуд, связанные с холестазом;
- возникновение или ухудшение состояний, для которых взаимосвязь с применением ЗГТ точно не доказана: эпилепсия; доброкачественные заболевания молочных желез; бронхиальная астма; порфирия; системная красная волчанка; отосклероз, малая хорея.
- у женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут способствовать обострению симптомов;
- гиперчувствительность (включая такие симптомы, как сыпь и крапивница).

Дополнительная информация о серьезных нежелательных явлениях, связанных с заместительной гормональной терапией, находится в разделе «Особые указания».

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Длительное лечение препаратами, индуцирующими ферменты печени (например некоторыми противосудорожными и противомикробными препаратами), может увеличивать клиренс половых гор-

монов и снижать их клиническую эффективность. Подобное свойство индуцировать ферменты печени было обнаружено у гидантоинов, барбитуратов, примидона, карбамазепина и рифампицина, наличие этой особенности также предполагается у окскарбазепина, топирамата, фелбамата и гризеофульвина. Максимальная индукция ферментов обычно наблюдается не раньше, чем через 2–3 нед, но затем она может сохраняться еще, по крайней мере, в течение 4 нед после прекращения приема препарата. В редких случаях на фоне сопутствующего приема некоторых антибиотиков (например пенициллиновой и тетрациклиновой групп) наблюдалось снижение уровня эстрадиола. Вещества, в значительной степени подвергающиеся конъюгации (например парацетамол), могут увеличивать биодоступность эстрадиола вследствие конкурентного ингибирования системы конъюгации в процессе всасывания. Чрезмерное потребление алкоголя во время ЗГТ может привести к увеличению уровня циркулирующего эстрадиола.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Исследования острой токсичности не выявили риска острых побочных эффектов при случайном приеме препарата в количестве, многократно превышающем суточную терапевтическую дозу. Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, вагинальное кровотечение. Специфического антидота нет, лечение симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Анжелик® не применяется с целью контрацепции. При необходимости контрацепции следует применять негормональные методы (за исключением календарного и температурного методов). При подозрении на беременность, следует прекратить прием до тех пор, пока беременность не будет исключена (см. «Применение при беременности и кормлении грудью»).

При наличии или ухудшении какого-либо из указанных ниже состояний или факторов риска, прежде чем начать или продолжить прием препарата Анжелик®, следует оценить соотношение индивидуального риска и пользы лечения.

При назначении ЗГТ женщинам, имеющим несколько факторов риска развития тромбоза или высокую степень выраженности одного из факторов риска, следует учитывать возможность взаимного усиления действия факторов риска и назначенного лечения на развитие тромбоза. В подобных случаях суммарное значение имеющихся факторов риска повышается. При наличии высокого риска препарат Анжелик® противопоказан

Венозная тромбоэмболия. В ряде контролируемых рандомизированных, а также эпидемиологических исследований выявлен повышенный относительный риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) на фоне ЗГТ, т.е. тромбоза глубоких вен или эмболии легочной артерии. Поэтому при назначении препарата Анжелик® женщинам с факторами риска ВТЭ соотношение риска и пользы от лечения должно быть тщательно взвешено и обсуждено с пациенткой.

Факторы риска развития ВТЭ включают индивидуальный и семейный анамнез (наличие ВТЭ у ближайших родственников в относительно молодом возрасте может указывать на генетическую предрасположенность) и тяжелое ожирение. Риск ВТЭ также повышается с возрастом. Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен в развитии ВТЭ остается спорным.

Риск ВТЭ может временно увеличиваться при продолжительной иммобилизации, больших плановых и травматологических операциях или массивной травме. В зависимости от причины или продолжительности иммобилизации следует решить вопрос о целесообразности временного прекращения приема препарата Анжелик®.

Следует немедленно прекратить лечение при появлении симптомов тромботических нарушений или при подозрении на их возникновение.

Артериальная тромбоэмболия. Входе рандомизированных контролируемых исследований при длительном применении конъюгированных лошадиных эстрогенов (КЛЭ) и медроксипрогестерона ацетата (МПА), не было получено доказательств положительного влияния на ССС. В широкомасштабных клинических испытаниях этого соединения было выявлено возможное возрастание риска ИБС в первый год применения с последующим отсутствием положительного эффекта. В одном крупном клиническом исследовании при использовании только КЛЭ обнаружилось потенциальное сокращение случаев ИБС среди женщин в возрасте 50–59 лет при отсутствии общего положительного эффекта среди совокупной популяции исследования. В качестве вторичного результата в 2 крупномасштабных клинических исследованиях с использованием КЛЭ как монотерапии или в сочетании с МПА было выявлено 30–40% возрастание риска развития инсульта. Поэтому неизвестно, распространяется ли этот риск на препараты для ЗГТ, содержащие другие виды эстрогенов и прогестагенов или на непероральные способы применения.

Рак эндометрия. При длительной монотерапии эстрогенами повышается риск развития гиперплазии или карциномы эндометрия. Исследования подтвердили, что добавление гестагенов снижает риск гиперплазии и рака эндометрия.

Рак молочной железы. По данным клинических испытаний и результатам наблюдательных исследований, былообнаружено увеличение относительного риска развития рака молочной железы у женщин, использующих ЗГТ в течение нескольких лет. Это может быть связано с более ранней диагностикой, ускорением роста уже имеющейся опухоли на фоне ЗГТ или сочетанием обоих факторов.

Относительный риск возрастает с увеличением продолжительности терапии, но может отсутствовать или быть сниженным при лечении только эстрогенами. Это возрастание сопоставимо с увеличением риска возникновения рака молочных желез у женщин при более позднем наступлении естественной менопаузы, а также при ожирении и злоупотреблении алкоголем. Повышенный риск постепенно снижается до обычного уровня в течение первых 5 лет после прекращения ЗГТ. Предположения в отношении увеличения риска развития рака молочной железы сделаны на основании результатов более чем 50 эпидемиологических исследований (риск варьирует от 1 до 2).

В двух широкомасштабных рандомизированных исследованиях с КЛЭ отдельно или при постоянном сочетании с МПА были получены расчетные показатели риска, равные 0,77 (95% доверительный интервал: 0,59–1,01) или 1,24 (95% доверительный интервал: 1,01–1,54) после приблизительно 6 лет применения ЗГТ. Неизвестно, распространяется ли этот повышенный риск также и на другие препараты для ЗГТ.

ЗГТ увеличивает маммографическую плотность молочных желез, что в некоторых случаях может оказывать негативное влияние на рентгенологическое выявление рака молочной железы.

Опухоль печени. На фоне применения половых стероидов, к которым относятся и средства для ЗГТ, в редких случаях наблюдались доброкачественные, и еще реже — злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к представляющему угрозу для жизни внутрибрюшному кровотечению. При болях в верхней части живота, увеличенной печени или признаках внутрибрюшного кровотечения при

дифференциальной диагностике следует учесть вероятность наличия опухоли печени.

Желчно-каменная болезнь. Известно, что эстрогены увеличивают литогенность желчи. Некоторые женщины предрасположены к развитию желчно-каменной болезни при лечении с использованием эстрогенов.

Деменция. Имеются ограниченные данные клинических исследований о возможном повышении риска развития деменции у женщин, начинающих прием препаратов, содержащих КЛЭ, в возрасте 65 лет и старше. Как наблюдаюсь в исследованиях, риск может быть снижен, если прием препаратов для ЗГТ, содержащих КЛЭ, начат в ранней менопаузе. Неизвестно, распространяется ли это на другие препараты для ЗТГ.

Другие состояния. Следует немедленно прекратить лечение при появлении впервые мигренеподобных или при частых и необычайно сильных головных болях, а также при появлении других симптомов — возможных предвестников тромботического инсульта головного мозга.

Взаимосвязь между ЗГТ и развитием клинически выраженной артериальной гипертензии не установлена. У женщин, принимающих ЗГТ, описано небольшое повышение АД, клинически значимое повышение отмечается редко. Однако в отдельных случаях, при развитии на фоне приема ЗГТ стойкой клинически значимой артериальной гипертензии, может быть рассмотрена отмена ЗГТ. У женщин с повышенным АД возможно некоторое снижение его на фоне приема препарата Анжелик®. У женщин с нормальным АД значимых изменений АД не происходит.

При почечной недостаточности может снижаться способность выведения калия. Прием дроспиренона не влияет на концентрацию калия в сыворотке у пациенток с легкой и умеренной формами почечной недостаточности. Риск развития гиперкалиемии теоретически нельзя исключить только в группе пациенток, у которых концентрация калия в сыворотке до лечения определялась на ВГН и которые дополнительно принимают калийсберегающие препараты.

При нетяжелых нарушениях функции печени, в т.ч. таких формах гипербилирубинемии, как синдром Дубина-Джонсона или синдром Ротора, необходимы наблюдение врача, а также периодические исследования функции печени. При ухудшении показателей функции печени ЗГТ следует отменить.

При рецидиве холестатической желтухи или холестатического зуда, наблюдавшихся в первый раз во время беременности или предшествующего лечения половыми стероидными гормонами, необходимо немедленно прекратить прием препарата Анжелик®.

Необходимо особое наблюдение за женщинами при повышении концентрации триглицеридов. В подобных случаях применение ЗГТ может вызвать дальнейшее возрастание уровня триглицеридов в крови, что повышает риск острого панкреатита.

Хотя ЗГТ может влиять на периферическую инсулинрезистентность и толерантность к глюкозе, необходимости изменять схему лечения больных сахарным диабетом при проведении ЗГТ обычно не возникает. Тем не менее, женщины, страдающие сахарным диабетом, при проведении ЗГТ должны находиться под наблюдением.

У некоторых пациенток под действием ЗГТ могут развиться нежелательные проявления стимуляции эстрогенами, например патологическое маточное кровотечение. Частые или персистирующие патологические маточные кровотечения на фоне лечения являются показанием для исследования эндометрия с целью исключения заболевания органического характера.

Под влиянием эстрогенов миомы матки могут увеличиться в размерах.

В этом случае лечение должно быть прекращено.
Рекомендуется прекратить лечение при развитии рецидива эндометриоза на фоне ЗГТ.
При подозрении на наличие пролактиномы перед началом лечения следует исключить это заболевание. В случае выявления пролактиномы, пациентка должна находиться под пристальным медицинским наблюдением (включая периодическую оценку концентрации пролактина).
В некоторых случаях может наблюдаться хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Во время проведения ЗГТ женщины со склонностью к возникновению хлоазмы должны избегать длительного пребывания на солнце или УФ излучения.
Следующие состояния могут возникать или усугубляться на фоне ЗГТ. Хотя их взаимосвязь с ЗГТ не доказана, женщины с такими состояниями, как эпилепсия, доброкачественная опухоль молочной железы, бронхиальная астма, мигрень, порфирия, отосклероз, системная красная волчанка, малая хорея при проведении ЗГТ должны находиться под наблюдением врача.
У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.
Дополнительная информация
Нет данных о необходимости коррекции дозы у женщин до 65 лет. При применении препарата Анжелик® у женщин старше 65 лет следует принять во внимание информацию, представленную в подразделе «Деменция».
У женщин с легкой или умеренной печеночной недостаточностью, дроспиренон переносится хорошо.
У женщин с легкими или умеренными нарушениями функции почек наблюдаюсь незначительное замедление выведения дроспиренона. что не носило клинически значимого характера.

Доклинические данные по безопасности
Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований на предмет выявления токсичности при многократном приеме доз препарата, а также генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на наличие особого риска для человека. Тем не менее, следует помнить, что половые стероиды могут способствовать росту некоторых гормонозависимых тканей и опухолей.
Медицинскоеобследование и консультирование
Перед началом или возобновлением приема препарата Анжелик® следует подробно ознакомиться с историей болезни пациентки и провести физикальное и гинекологическое обследование. Частота и характер таких обследований должны основываться на существующих нормах медицинской практики при необходимом учете индивидуальных особенностей каждой пациентки (но не реже чем 1 раз в 6 мес) и должны включать измерение АД, оценку состояния молочных желез, органов брюшной полости и тазовых органов, включая цитологическое исследование эпителия шейки матки.
При наличии пролактиномы требуется периодическое определение концентрации пролактина.
Влияние на результаты лабораторных показателей
Прием половых стероидов может влиять на биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, на содержание в плазме транспортных белков, таких как глобулин, связывающий половые гормоны и липидные/липопротеиновые фракции, показатели углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза. Анжелик® не оказывает негативного влияния на толерантность к глюкозе.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости

физических и психических реакций. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*. В контурной ячейковой упаковке 28 шт.; в пачке картонной 1 или 3 упаковки.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АРАВА® (ARAVA®)

Лефлуномид*..... ....**240**

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

табл. п.п.о. 20 мг, фл. ПЭ 30, пач. картон. 1
Арава®

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой..... ..1 табл.
активное вещество:
лефлуномид..... .... 10 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 78 мг; крахмал кукурузный — 50 мг; повидон К25 (поливидон К25) — 3,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,5 мг; магния стеарат — 0,5 мг; кросповидон — 7,5 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза 5 mPa·s) — 2,521 мг; макрогол 8000 — 0,16 мг; титана диоксид (Е171) — 0,63 мг; тальк — 0,189 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой..... ..1 табл.
активное вещество:
лефлуномид..... .... 20 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 72 мг; крахмал кукурузный — 46 мг; повидон К25 (поливидон К25) — 3,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,5 мг; магния стеарат — 0,5 мг; кросповидон — 7,5 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза 5 mPa·s) — 2,516 мг; макрогол 8000 — 0,16 мг; титана диоксид (Е171) — 0,629 мг; железа оксид желтый (Е172) — 0,006 мг; тальк — 0,189 мг

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой..... ..1 табл.
активное вещество:
лефлуномид..... ... 100 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 138,42 мг; крахмал кукурузный — 86,3 мг; повидон К25 (поливидон К25) — 7,38 мг; тальк — 15,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 1,11 мг; магния стеарат — 1,84 мг; кросповидон — 18,45 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза 5 mPa·s) — 5,443 мг; макрогол 8000 — 0,288 мг; титана диоксид (Е171) — 1,361 мг; тальк — 0,408 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 10 мг:* круглые, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета с маркировкой «ZBN» на одной стороне.

Таблетки 20 мг: треугольные, двояковыпуклые, покрытые оболочкой, от бледно-желтого до бледно-коричневого цвета с маркировкой «ZBO» на одной стороне.

Таблетки 100 мг: круглые, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета с маркировкой «ZBP» на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Иммуномодулирующее, иммунодепрессивное, антипролиферативное, противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Арава® принадлежит к классу базисных противоревматических препаратов и обладает антипролиферативными, иммуномодулирующими, иммуносупрессивными и противовоспалительными свойствами. Активный метаболит лефлуномида А771726 ингибирует фермент дегидрооротатдегидрогеназу и обладает антипролиферативной активностью. А771726 в условиях *in vitro* тормозит вызванную митогенами пролиферацию и синтез ДНК Т-лимфоцитов. Антипролиферативная активность А771726 проявляется, по-видимому, на уровне биосинтеза пиримидина, поскольку добавление в клеточную культуру уридина устраняет тормозящее действие метаболита А771726. С использованием радиоизотопных лигандов показано, что А771726 избирательно связывается с ферментом дегидрооротатдегидрогеназой, чем объясняется его свойство тормозить этот фермент и пролиферацию лимфоцитов на стадии G1. Пролиферация лимфоцитов является одним из ключевых этапов развития ревматоидного артрита.

Одновременно А771726 тормозит экспрессию рецепторов к ИЛ-2 (CD-25) и антигенов ядра Ki-67 и PCNA, связанных с клеточным циклом.

Терапевтическое действие лефлуномида было показано на нескольких экспериментальных моделях аутоиммунных заболеваний, включая ревматоидный артрит.

Лефлуномид уменьшает симптомы и замедляет прогрессирование поражения суставов при активной форме ревматоидного артрита.

Терапевтический эффект обычно проявляется через 4–6 нед и может нарастать в дальнейшем на протяжении 4–6 мес.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Лефлуномид быстро превращается в свой активный метаболит А771726 (первичный метаболизм в кишечной стенке и печени). В плазме, моче или кале были замечены лишь следовые количества неизмененного лефлуномида. Единственным определяемым метаболитом является А771726, ответственный за основные свойства препарата *in vivo*.

При приеме внутрь абсорбируется от 82 до 95% препарата. C_{max} в плазме А771726 определяются от 1 до 24 ч после однократно принятой дозы. Лефлуномид может приниматься вместе с пищей. Из-за очень длительного $T_{1/2}$ А771726 (около 2 нед) использовалась нагрузочная доза 100 мг в день в течение 3 дней. Это позволило быстро достигнуть равновесного состояния плазменной концентрации А771726. Без нагрузочной дозы для достижения равновесной концентрации потребовался бы 2-месячный прием препарата. В исследованиях с многократным назначением препарата фармакокинетические параметры А771726 были дозозависимыми в диапазоне доз от 5 до 25 мг. В этих исследованиях клинический эффект был тесно связан с плазменной концентрацией А771726 и суточной дозой лефлуномида. При дозе 20 мг/сут средние плазменные концентрации А771726 при равновесном состоянии имели значение 35 мкг/мл.

В плазме происходит быстрое связывание А771726 с альбуминами. Несвязанная фракция А771726 составляет примерно 0,62%. Связывание А771726 более вариабельно и несколько снижается у больных ревматоидным артритом или хронической почечной недостаточностью.

Лефлуномид метаболизируется до одного главного (А771726) и неско-

льких второстепенных метаболитов, включая 4-трифлюорометилаланин. Биотрансформация лефлуномида в А771726 и последующий метаболизм самого А771726 контролируются несколькими ферментами и происходят в микросомальных и других клеточных фракциях. Исследования взаимодействия с циметидином (неспецифическим ингибитором цитохрома Р450) и рифампицином (неспецифическим индуктором цитохрома Р450) показали, что *in vivo* CYP-энзимы вовлечены в метаболизм лефлуномида только в незначительной степени.

Выведение А771726 из организма медленное и характеризуется клиренсом 31 мл/ч. Лефлуномид выводится с фекалиями (вероятно, за счет билиарной экскреции) и с мочой. $T_{1/2}$ составляет около 2 нед. Фармакокинетика А771726 у пациентов, находящихся на хроническом амбулаторном перитонеальном диализе (ХАПД), подобна таковой у здоровых добровольцев. Более быстрое выведение А771726 наблюдается у пациентов, находящихся на гемодиализе, что связано не с экстракцией препарата в диализат, а с вытеснением его из связи с белком. Хотя клиренс А771726 увеличивается приблизительно в 2 раза, конечный $T_{1/2}$ является подобным таковому у здоровых лиц, т.к. одновременно увеличивается объем распределения.

Данные о фармакокинетике препарата у больных с печеночной недостаточностью отсутствуют.

Фармакокинетические характеристики у больных моложе 18 лет не изучались. У больных пожилого возраста (65 лет и старше) фармакокинетические данные примерно соответствуют средней возрастной группе.

ПОКАЗАНИЯ. Как базисное средство для лечения у взрослых таких заболеваний, как:

- ревматоидный артрит (активная форма — с целью уменьшения симптомов заболевания и задержки развития структурных повреждений суставов);
- псориатический артрит (активная форма).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к лефлуномиду или любому другому компоненту препарата;
- нарушения функции печени;
- тяжелый иммунодефицит (например СПИД);
- значительные нарушения костномозгового кроветворения или выраженная анемия, лейкопения или тромбоцитопения в результате других причин (кроме ревматоидного артрита);
- тяжелые, неконтролируемые инфекции;
- умеренная или тяжелая почечная недостаточность (ввиду малого опыта клинического наблюдения);
- тяжелая гипопротеинемия (например при нефротическом синдроме);
- при беременности или женщинам детородного возраста, не пользующимся надежной контрацепцией в период лечения лефлуномидом и затем до тех пор, пока плазменный уровень активного метаболита остается выше 0,02 мг/л (см. «Беременность и кормление грудью»). Беременность должна быть исключена перед началом лечения лефлуномидом;
- период грудного вскармливания (см. «Беременность и кормление грудью»);
- мужчины, получающие лечение лефлуномидом, должны быть предупреждены о возможном фетотоксическом действии препарата (связанном с его возможным влиянием на сперматозоиды отца) и о необходимости применения надежных средств контрацепции;

Арава® не рекомендуется к использованию у пациентов младше 18 лет, т.к. данные об эффективности и безопасности в этой группе больных отсутствуют.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Лефлуномид нельзя назначать беременным или женщинам детородного возраста, которые не пользуются надежной контрацепцией при лечении лефлуномидом и какое-то время после этого лечения (период ожидания или сокращенный период «отмывания» — см. ниже). Необходимо убедиться в отсутствии беременности до начала лечения лефлуномидом.

Больных необходимо информировать, что как только наступает задержка месячных или если есть иная причина предполагать наступление беременности, они должны незамедлительно сообщить об этом врачу, чтобы сделать тест на беременность; в случае положительного теста на беременность врач должен обсудить с больной возможный риск, которому подвергается данная беременность. Возможно, что быстрое снижение уровня содержания активного метаболита в крови с помощью описанной ниже процедуры выведения препарата поможет при первой задержке месячных снизить риск, которому подвергается плод со стороны лефлуномида.

Женщинам, которые принимают лефлуномид и хотят забеременеть, рекомендуется следовать одной из нижеуказанных процедур, чтобы быть уверенными в том, что плод не будет подвержен воздействию токсичных концентраций А771726 (контрольная концентрация — ниже 0,02 мг/л).

Период ожидания

Можно ожидать, что концентрация А771726 в плазме крови может быть выше 0,02 мг/л в течение длительного периода. Считается, что его концентрация может стать меньше 0,02 мг/л через 2 года после прекращения лечения лефлуномидом.

Первый раз концентрация А771726 в плазме крови измеряется по истечении 2-летнего периода ожидания.

После этого необходимо измерить концентрацию А771726 в плазме крови, как минимум, через 14 дней. Если величина обоих измерений ниже 0,02 мг/л, не ожидается никакого тератогенного риска.

Процедура «отмывания»

После прекращения лечения лефлуномидом: колестирамин в дозе 8 г вводится 3 раза в день в течение 11 дней; в качестве альтернативы — 50 г активированного угля, измельченного в порошок, вводится 4 раза в день в течение 11 дней.

Независимо от выбранной процедуры «отмывания» необходимо провести проверку двумя отдельными тестами с интервалом, как минимум, в 14 дней и подождать полтора месяца с того момента, когда концентрация препарата в плазме впервые будет зафиксирована ниже 0,02 мг/л, до момента оплодотворения.

Необходимо проинформировать женщин детородного периода о том, что должно пройти 2 года после прекращения лечения лефлуномидом, прежде чем они могут пытаться забеременеть. Если 2-летний период ожидания при надежной контрацепции кажется необоснованным, можно посоветовать провести процедуру «отмывания» в профилактических целях.

И колестирамин, и активированный уголь могут влиять на абсорбцию эстрогенов и прогестагенов, поэтому надежные пероральные противозачаточные средства не дают стопроцентной гарантии в период «отмывания» с помощью колестирамина или активированного угля. Рекомендуется использовать альтернативные методы контрацепции.

Исследования на животных показали, что лефлуномид или его метаболиты переходят в грудное молоко. Поэтому женщины, кормящие грудью, не должны принимать лефлуномид.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, глотая целиком, запивая достаточным количеством жидкости.

Прием пищи никак не влияет на всасывание лефлуномида.

Лечение лефлуномидом должно начинаться под наблюдением врача, имеющего опыт лечения ревматоидного и псориатического артрита.

По поводу рекомендаций по контролю за лечением смотри раздел «Особые указания».

Лечение лефлуномидом начинают с однократного приема ударной дозы в 100 мг в течение 3 дней. В качестве поддерживающей дозы при ревматоидном артрите рекомендуется прием от 10–20 мг лефлуномида 1 раз в день, при псориатическом артрите – 20 мг 1 раз в сутки.

Терапевтический эффект обычно проявляется через 4–6 нед и может нарастать в дальнейшем до 4–6 мес.

Нет никаких рекомендаций относительно дозировки препарата для больных, страдающих почечной недостаточностью легкой степени.

Не требуется никакой корректировки дозы для больных старше 65 лет.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Классификация предполагаемой частоты побочных явлений: 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 – на основании имеющихся данных частоту оценить нельзя.

Сердечно-сосудистая система: часто – повышение АД.

ЖКТ, печень: часто – понос, тошнота, рвота, анорексия, заболевания слизистой ротовой полости (например афтозный стоматит, изъязвление губ), боли в брюшной полости; нечасто – нарушение вкусовых ощущений; очень редко – панкреатит.

Дыхательная система и медиастинальные нарушения: редко – интерстициальный легочный процесс (включая интерстициальную пневмонию), с возможным летальным исходом.

Нарушения метаболизма: часто – слабое повышение креатинфосфокиназы (КФК), снижение массы тела; нечасто – гипокалиемия, слабая гиперлипидемия, незначительная гипофосфатемия; частота неизвестна – повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ); гипоурикемия. За счет урикозурического эффекта.

Нервная система: часто – головная боль, головокружение, парестезии; нечасто – беспокойство; очень редко – периферическая нейропатия.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частота неизвестна – тендовагинит и разрыв сухожилий (причинная взаимосвязь с лечением лефлуномидом не установлена).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – усиленное выпадение волос, экзема, зуд, сухость кожных покровов; очень редко – токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона (на настоящий момент причинную взаимосвязь с лечением лефлуномидом установить не удалось, но она не может быть исключена); частота неизвестна – кожная красная волчанка, пустулезный псориаз или обострение псориаза.

Иммунная система: часто – легкие аллергические реакции, включая макулопапулярную сыпь и другие виды сыпи, очень редко – серьезные анафилактические/анафилактоидные реакции, васкулит, в т.ч. кожный некротический васкулит (из-за основного заболевания причинная взаимосвязь с лечением лефлуномидом не может быть установлена).

Инфекции и инвазии: редко – развитие тяжелых инфекций и сепсиса, которые могут быть фатальными. Лекарственные препараты с иммуносупрессивным действием могут делать пациента более восприимчивым к инфекциям, включая оппортунистические. Может незначительно возрасти частота возникновения ринита, бронхита и пневмонии.

Система кроветворения и лимфатическая система: часто — лейкопения (лейкоциты >2000/мкл); нечасто — анемия, небольшая тромбоцитопения (тромбоциты <100000/ мкл) редко — панцитопения (вероятно, за счет антипролиферативного действия), лейкопения (лейкоциты <2000/мкл), эозинофилия; очень редко — агранулоцитоз. Недавнее, сопутствующее или последующее использование потенциально миелотоксичных агентов может быть ассоциировано с большей степенью риска гематологических эффектов.

Гепатобилиарная система: часто — повышение активности печеночных трансаминаз (особенно АЛТ, реже — ГГТП и ЩФ), гипербилирубинемия; редко — гепатит, желтуха/холестаз; очень редко — тяжелые поражения печени, такие, как печеночная недостаточность, острый некроз печени, которые могут быть фатальными.

Изменения общего характера: часто — астения.

Со стороны репродуктивной системы: с неизвестной частотой — незначительное снижение концентрации спермы, общего числа сперматозоидов и их подвижности.

Прочие: риск возникновения злокачественных, особенно лимфопролиферативных заболеваний, увеличивается при использовании некоторых иммунодепрессивных препаратов.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиление побочных явлений может иметь место в случае недавнего или сопутствующего применения гепатотоксичных (включая алкоголь) или гематотоксичных и иммуносупрессивных препаратов или когда прием этих препаратов начинают после лечения лефлуномидом без процедуры отмывания (см. «Особые указания»).

У больных ревматоидным артритом не было обнаружено никакого фармакокинетического взаимодействия между лефлуномидом (10–20 мг/сут) и метотрексатом (10–25 мг в неделю). Однако у некоторых (у 5 из 30) пациентов с ревматоидным артритом при одновременном приеме лефлуномида (10–20 мг в сутки) и метотрексата (10–25 мг в неделю) наблюдалось 2–3-кратное повышение активности печеночных ферментов в крови, а у других 5 пациентов наблюдалось более, чем 3-кратное повышение активности печеночных ферментов в крови. Во всех случаях эти явления исчезали, у одних — при продолжении приема обоих препаратов, а у других — после прекращения лефлуномида.

Больным, принимающим лефлуномид, рекомендуется не давать колестирамин или активированный уголь, поскольку это приводит к быстрому и значительному снижению концентрации А771726 (активного метаболита лефлуномида) в плазме крови. Считается, что это обусловлено нарушением рециркуляции А771726 в печени и тонкой кишке и/или нарушением его желудочно-кишечного диализа.

Если пациент уже принимает НПВС и/или кортикостероиды, их можно продолжать принимать после начала лечения лефлуномидом.

Ферменты, участвующие в метаболизме лефлуномида и его метаболитов, точно не известны. Исследование *in vivo* его взаимодействия с циметидином (неспецифическим ингибитором цитохрома Р450) показало отсутствие существенного взаимодействия. После сопутствующего введения однократной дозы лефлуномида субъектам, получавшим многократные дозы рифампицина (неспецифического индуктора цитохрома Р450), пиковые уровни А771726 возросли примерно на 40%, тогда как AUC существенно не изменилась. Механизм данного эффекта не ясен.

Исследования *in vitro* показали, что А771726 угнетает активность цитохрома Р4502С9 (CYP2C9). В клинических испытаниях не наблюдалось

никаких проблем при совместном введении лефлуномида и НПВС, метаболизирующихся CYP2C9.

С особой осторожностью следует давать лефлуномид вместе с другими препаратами, не являющимися НПВС, метаболизирующимися с помощью CYP2C9, такими как фенитоин, варфарин и толбутамид.

Сообщалось об увеличении ПВ при одновременном назначении лефлуномида и варфарина.

В исследовании, в котором лефлуномид давали здоровым добровольцам женского пола совместно с трехфазными пероральными противозачаточными средствами, содержащими 30 мкг этинилэстрадиола, никакого снижения контрацептивного эффекта таблеток обнаружено не было, а фармакокинетика A771726 полностью укладывалась в предусмотренный диапазон.

В настоящее время нет сведений относительно совместного применения лефлуномида с противомалярийными препаратами, используемыми в ревматологии (например хлорохина и гидроксихлорохина), препаратами Au (в/м или перорально), D-пеницилламином, азатиоприном и другими иммунодепрессивными ЛС (за исключением метотрексата).

Неизвестен риск, связанный с проведением комплексной терапии, особенно при длительном лечении. Поскольку такого рода терапия может привести к развитию дополнительной или даже синергичной токсичности (например гепато- или гематотоксичности), комбинации данного препарата с другими базисными препаратами (например метотрексатом) нежелательны. Недавнее сопутствующее или последующее использование потенциально миелотоксичных агентов может быть связано с большей степенью риска гематологических воздействий. Иммунодепрессанты повышают риск развития инфекций, а также злокачественных, особенно лимфопролиферативных заболеваний.

Вакцинация. Нет никаких клинических данных относительно действенности и безопасности вакцинации в условиях лечения лефлуномидом. Тем не менее, не рекомендуется проводить вакцинацию живыми вакцинами. Следует учитывать длительный $T_{1/2}$ препарата Арава® при планировании вакцинации живой вакциной после его отмены.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* имелись сообщения о хронической передозировке у пациентов, получавших лефлуномид в дозе, до 5 раз превышающую рекомендуемую суточную дозу, а также сообщения об острой передозировке у взрослых и детей. В большинстве случаев передозировки не сообщалось о развитии нежелательных явлений. Возникающие нежелательные явления были сопоставимы с профилем безопасности лефлуномида. Наиболее часто наблюдались: диарея, боли в животе, лейкопения, анемия и повышение показателей тестов функционального состояния печени.

Лечение: в случае передозировки или токсичности рекомендуется принимать колестирамин или активированный уголь, чтобы ускорить очищение организма. Колестирамин, принимаемый тремя здоровыми добровольцами перорально по 8 г 3 раза в день в течение 24 ч, снизил уровень содержания A771726 в плазме крови примерно на 40% — через 24 ч и на 49–65% — через 48 ч. Показано, что введение активированного угля (порошка, превращенного в суспензию) перорально или через желудочный зонд (50 г каждые 6 ч в течение суток) уменьшило концентрацию активного метаболита A771726 в плазме на 37% — через 24 ч и на 48% — через 48 ч.

Данные процедуры «отмывания» можно повторить по клиническим показаниям. Исследования с гемодиализом и ХАПД указывают, что

А771726, главный метаболит лефлуномида, не способен выводиться путем диализа.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Арава® может назначаться пациентам только после тщательного медицинского обследования.

Перед началом лечения препаратом Арава® необходимо помнить о возможном увеличении числа побочных эффектов у пациентов, ранее получавших другие базисные средства для лечения ревматоидного артрита, которые обладают гепато- и гематотоксическими действиями.

Активный метаболит лефлуномида — А771726 характеризуется длительным $T_{1/2}$, обычно составляющим от 1–4 нед. Вследствие длительного $T_{1/2}$ активного метаболита лефлуномида — А771726, даже при прекращении лечения лефлуномидом могут возникнуть или сохраняться серьезные нежелательные эффекты (например гепатотоксичность, гематотоксичность или аллергические реакции — см. ниже). В этом случае следует проводить процедуру «отмывания». Процедуру можно повторить по клиническим показаниям. При подозрении на тяжелые иммунологические/аллергические реакции типа синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла проведение полной процедуры «отмывания» обязательно.

Поэтому при возникновении подобных случаев токсичности или при переходе к приему другого базисного препарата (например метотрексата) после лечения лефлуномидом необходимо проводить процедуру «отмывания» (см. ниже).

Реакции печени. Поскольку активный метаболит лефлуномида, А771726, связан с белками и выводится посредством печеночного метаболизма и секреции желчи, предполагается, что уровень содержания А771726 в плазме крови может повышаться у больных с гипопротеинемией. Препарат Арава® противопоказан больным с тяжелой гипопротеинемией или нарушениями функции печени (см. «Противопоказания»).

Сообщалось о редких случаях развития тяжелого поражения печени, в отдельных случаях со смертельным исходом, при лечении лефлуномидом. Большинство этих случаев наблюдалось в течение первых шести месяцев лечения. Хотя не установлена причинная взаимосвязь этих нежелательных явлений с лефлуномидом и в большинстве случаев имелось несколько дополнительных подозрительных факторов, точное выполнение рекомендаций по контролю лечения считается обязательным.

Уровень АЛТ должен проверяться перед началом терапии лефлуномидом, а затем каждые 2 нед в течение первых 6 мес лечения, с последующей проверкой один раз каждые 6–8 нед.

Имеются следующие рекомендации по коррекции режима дозирования или прекращению приема препарата в зависимости от выраженности и стойкости повышения уровня АЛТ.

При подтвержденном 2–3-кратном превышении верхней границы нормы АЛТ снижение дозы с 20 до 10 мг/сут может позволить продолжить прием лефлуномида при условии тщательного контроля этого показателя.

Если 2–3-кратное превышение ВГН АЛТ сохраняется или имеется подтвержденный подъем уровня АЛТ, превышающий ВГН более чем в 3 раза, прием лефлуномида должен быть прекращен и следует начать процедуру «отмывания».

Из-за возможных дополнительных гепатотоксических эффектов рекомендуется воздержаться от приема алкоголя при лечении лефлуномидом.

Гематологические реакции. Полный клинический анализ крови, включая определение лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов, должен проводиться до начала лечения лефлуномидом, а также каждые 2 нед

в течение первых 6 мес лечения и затем каждые 6–8 нед.
Частый контроль гематологических показателей (общий анализ крови, включая лейкоцитарную формулу и количество тромбоцитов) должен проводится в следующих случаях:
-у пациентов с недавно или одновременно принимающих иммуносупрессивные или гематотоксичные препараты, а также при приеме этих препаратов после окончания лечения лефлуномидом без периода отмывания;
-у пациентов с наличием в анамнезе соответствующих отклонений со стороны крови;
- у пациентов с соответствующими изменениями в анализах крови до начала лечения, не связанными с воспалительными заболеваниями суставов.
В случае развития серьезных гематологических реакций, включая панцитопению, необходимо прекратить прием препарата Арава® и любого другого сопутствующего препарата, подавляющего костномозговое кроветворение, и начать процедуру отмывания.
Несмотря на отсутствие клинических данных, из-за потенциальной возможности иммуносупрессии, прием лефлуномида не рекомендован пациентам, имеющим следующие заболевания:
-тяжелый иммунодефицит (например СПИД);
-выраженное нарушение функции костного мозга;
- тяжелые инфекции.
Совместное применение с другими видами лечения. В настоящее время еще нет сведений относительно совместного применения лефлуномида с противомалярийными препаратами, используемыми в ревматологии (например хлорохином и гидроксихлорохином), вводимыми в/м или перорально препаратами золота, D-пеницилламином, азатиоприном и другими иммунодепрессивными средствами (за исключением метотрексата). Неизвестен риск, связанный с назначением комплексной терапии, особенно при длительном лечении. Поскольку такого рода терапия может привести к развитию дополнительной или даже синергичной токсичности (например гепато- или гематотоксичности), комбинации данного препарата с другими базисными препаратами (например метотрексатом) нежелательны.
Переход на другие виды лечения. Поскольку лефлуномид долго сохраняется в организме, переход на прием другого базисного препарата (например метотрексата) без соответствующего проведения процедуры «отмывания» может увеличить возможность возникновения дополнительного риска даже спустя длительное время после перехода (например кинетическое взаимодействие, органотоксичность).
Аналогичным образом недавнее лечение гепатотоксичными или гематотоксичными препаратами (например метотрексатом) может привести к увеличению числа побочных явлений, поэтому, начиная лечение лефлуномидом, необходимо тщательно рассмотреть все положительные и отрицательные аспекты, связанные с приемом данного препарата.
Кожные реакции. В случае развития язвенного стоматита следует прекратить прием лефлуномида.
Сообщалось об очень редких случаях возникновения синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза у пациентов, получавших лефлуномид. В случае возникновения кожных реакций и/или реакций со стороны слизистых оболочек необходимо отменить прием препарата Арава® и любого другого связанного с ним препарата и немедленно начать процедуру «отмывания». Необходимо достигнуть полного выведения препарата из организма. В подобных случаях повторное назначение препарата противопоказано.
Инфекции. Известно, что препараты, подобные лефлуномиду и обладаю-

щие иммуносупрессивными свойствами, делают больных более чувствительными к различного рода инфекциям, включая оппортунистические инфекции (инфекции, вызываемые грибками и микроорганизмами, способными вызывать инфекции только в условиях снижения иммунитета). Возникшие инфекционные заболевания протекают, как правило, тяжело и требуют раннего и интенсивного лечения. При возникновении тяжелого инфекционного заболевания может возникнуть необходимость прервать лечение лефлуномидом и начать процедуру «отмывания».

Необходимо тщательно следить за больными с положительной реакцией на туберкулин из-за риска реактивации туберкулеза.

Реакции дыхательных путей. При терапии лефлуномидом были отмечены редкие случаи интерстициального легочного процесса. Риск возникновения возрастает у пациентов с наличием в анамнезе интерстициальных заболеваний легких. Интерстициальные заболевания легких являются заболеваниями с потенциальным летальным исходом, который может случиться остро у получающих лечение больных. Такие симптомы, как кашель и диспноэ могут служить причиной прекращения приема лефлуномида и дальнейшего обследования при необходимости.

Периферическая нейропатия

Были сообщения о случаях периферической нейропатии у пациентов, получавших лечение препаратом Арава®, которая у большинства пациентов после прекращения приема препарата разрешалась, но у некоторых пациентов симптоматика сохранялась. Возраст старше 60 лет, сопутствующий прием нейротоксичных препаратов и диабет могут повысит риск периферической нейропатии. При развитии периферической нейропатии у пациента, принимающего препарат Арава®, следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения этим препаратом и проведении процедуры выведения препарата, описанной в разделе «Применение при беременности и кормлении грудью».

АД. Перед началом лечения лефлуномидом и периодически после его начала следует контролировать уровень АД, т.к. во время лечения лефлуномидом возможно его повышение.

Рекомендации для мужчин. Отсутствуют данные о риске возникновения фетотоксичности (связанной с токсическим влиянием препарата на сперматозоиды отца) при использовании лефлуномида мужчинами. Экспериментальные данные в этом направлении не были проведены. Для максимального уменьшения возможного риска мужчинам при планировании появления ребенка необходимо прекратить прием лефлуномида и использовать колестирамин по 8 г 3 раза в день в течение 11 дней или 50 г измельченного в порошок активированного угля 4 раза в день в течение 11 дней.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности. Отсутствует соответствующая информация. Однако при возникновении нежелательных явлений со стороны нервной системы, например головокружения, следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 20 мг*. Во флаконах ПЭ с навинчивающейся крышкой по 30 шт.; в пачке картонной 1 флакон.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг. В блистере 3 шт.; в пачке картонной 1 блистер.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АРТРОКЕР (ARTROCARE)

Диацереин* 161

Корал-Мед (Россия)

капс. 50 мг, бл. 10, пач. картон. 1, 3, 10
Артрокер

СОСТАВ

Капсулы ....1 капс.

активное вещество:
диацереин..... ....50 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 188 мг; повидон — 5 мг; кроскармеллоза натрия — 4 мг; натрия лаурилсульфат — 1 мг; магния стеарат — 0,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,5 мг

твердая желатиновая капсула (корпус): желатин — 12,3959 мг; вода — 2,175 мг; краситель бриллиантовый голубой — 0,1035 мг; титана диоксид — 0,1463 мг; краситель флоксин В — 0,0173 мг; метилпарагидроксибензоат — 0,12 мг; пропилпарагидроксибензоат — 0,03 мг; натрия лаурилсульфат — 0,012 мг

твердая желатиновая капсула (крышечка): желатин — 20,0085 мг; вода — 3,48 мг; краситель бриллиантовый голубой — 0,0045 мг; титана диоксид — 0,234 мг; краситель хинолиновый желтый — 0,009 мг; краситель флоксин В — 0,0048 мг; метилпарагидроксибензоат — 0,192 мг; пропилпарагидроксибензоат — 0,048 мг; натрия лаурилсульфат — 0,192 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Твердые желатиновые капсулы №2, с надписью «Micro/Micro», состоящие из серого корпуса и синей крышечки.

Содержимое капсулы: желтый гранулированный порошок.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Диацереин ингибирует синтез и активность ИЛ-1, играющего важную роль в развитии воспаления, деградации и последующем разрушении хряща при остеоартрозе. Диацереин также замедляет образование металлопротеиназ (коллагеназ), которые участвуют в процессе повреждения хрящевой ткани. При длительном применении диацереин стимулирует синтез протеогликанов и не влияет на синтез ПГ.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь диацереин быстро абсорбируется из ЖКТ и полностью деацетилируется до реина. Одновременный прием препарата с пищей увеличивает биодоступность на 25%. C_{max} реина в плазме достигается через 144 мин. $T_{1/2}$ из плазмы составляет 255 мин. Связь реина с альбумином практически 100%. При однократном приеме 50 мг C_{max} достигает 3,15 мг/л. При многократном приеме препарата C_{max} повышается в связи с кумуляцией препарата. Реин выводится почками в неизмененном виде (20%) и в виде глюкуронида (60%) и сульфата (20%). Реин проникает через плацентарный барьер и ГЭБ.

ПОКАЗАНИЯ. Первичный и вторичный остеоартроз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- индивидуальная непереносимость компонентов препарата или высокая чувствительность к антрахиноновым препаратам (например слабительные средства);
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность;
- кишечная непроходимость;
- воспалительные заболевания кишечника;
- непереносимость лактозы;
- дефицит лактазы;
- глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст (до 18 лет).

С осторожностью: пациенты с раздражением нижних отделов кишечника — только в особых случаях.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* после еды (целиком, не разжевывая, запивая водой).

Стандартная дозировка — по 1 капс. 2 раза в день (утром и вечером). Эффект от лечения следует ожидать через 2–4 нед. Артрокер применяется непрерывно, длительно или курсами продолжительностью не менее 4 мес. Длительность перерыва между курсами лечения устанавливает врач.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При повышенной чувствительности к компонентам препарата могут отмечаться аллергические реакции различной степени, сыпь, зуд.

Со стороны пищеварительной системы: в начальном периоде приема препарата временно могут иметь место диарея, тошнота, рвота, боль в животе. В этом случае доза должна быть снижена до 1 капс. в день.

Может появляться интенсивное окрашивание мочи, от желтого до коричневого цвета (в зависимости от pH), что не требует снижения дозы (отмены) препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Артрокер не рекомендуется принимать вместе с препаратами или продуктами, оказывающими влияние на консистенцию содержимого кишечника (например большое количество клетчатки).

Антациды уменьшают абсорбцию препарата.

При одновременном приеме с антибиотиками или химиотерапевтическими препаратами, влияющими на микрофлору кишечника, может повыситься частота нежелательных явлений со стороны кишечника.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможна диарея, слабость. В случае передозировки или случайного приема лекарства детьми необходимо обратиться к врачу.

Лечение: симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Продолжительность лечения (в зависимости от достигнутого результата) может быть длительной.

В период, предшествующий развитию терапевтического эффекта, Артрокер можно принимать одновременно с ненаркотическими анальгетиками и другими НПВС.

Меры предосторожности при применении. Необходим периодический контроль показателей крови, активности печеночных ферментов, мочи. При ухудшении функции почек врач должен принять решение о снижении дозы препарата или его отмене.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Препарат не оказывает влияние на вождение автотранспорта и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 50 мг.* По 10 капс. в алюминиевых стрипах или блистерах алюминий/алюминий; по 1, 3 или 10 стрипов или блистеров в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АУГМЕНТИН® (AUGMENTIN®)

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

GlaxoSmithKline (Великобритания)

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

СОСТАВ

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

активные вещества:

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

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

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

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

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

активные вещества:

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

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

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

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

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

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

Таблетки, 250 мг+125 мг: покрытые пленочной оболочкой от белого до

почти белого цвета, овальной формы, с вдавленной надписью «AUGMENTIN» на одной стороне. На изломе: от желтовато-белого до почти белого цвета.

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

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

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антибактериальное широкого спектра, бактерицидное.*

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

Клавулановая кислота — ингибитор бета-лактамаз, структурно родственный пенициллинам, обладает способностью инактивировать широкий спектр бета-лактамаз, обнаруженных у микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспоринам. Клавулановая кислота обладает достаточной эффективностью в отношении плазмидных бета-лактамаз, которые чаще всего обусловливают резистентность бактерий, и менее эффективна в отношении хромосомных бета-лактамаз 1-го типа, которые не ингибируются клавулановой кислотой.

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

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

Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

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

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

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

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

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

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

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

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

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой
Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter spp., Citrobacter freundii, Enterobacter spp., Hafnia alvei, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia spp., Pseudomonas spp., Serratia spp., Stenotrophomonas maltophilia, Yersinia enterocolitica.*
Прочие: *Chlamydia spp.*, в т.ч. *Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Coxiella burnetii, Mycoplasma spp.*

[1] Для данных бактерий клиническая эффективность комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой была продемонстрирована в клинических исследованиях.
[2] Штаммы этих видов бактерий не продуцируют бета-лактамазу. Чувствительность при монотерапии амоксициллином позволяет предполагать аналогичную чувствительность к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*
Оба действующих вещества препарата Аугментин® — амоксициллин и клавулановая кислота — быстро и полностью всасываются из ЖКТ после перорального приема. Абсорбция действующих веществ препарата Аугментин® оптимальна в случае приема препарата в начале приема пищи.
Ниже показаны данные фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в разных исследованиях, когда здоровые добровольцы в возрасте 2–12 лет натощак принимали в три приема 40 мг+10 мг/кг/сут препарата Аугментин®, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 125 мг+31,25 мг в 5 мл (156,25 мг).

Таблица 1

Основные фармакокинетические параметры

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

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

Таблица 2

Основные фармакокинетические параметры

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

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

Таблица 3

Основные фармакокинетические параметры

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

Действующее вещество	C_{max}, мг/л	T_{max}, ч	AUC, мг·ч/л
Клавулановая кислота	1,1±0,42	1 (0,5–1,25)	2,34±0,94

Ниже показаны данные фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в разных исследованиях, когда здоровые добровольцы натощак принимали:
- 1 табл. препарата Аугментин®, 250 мг+125 мг (375 мг);
- 2 табл. препарата Аугментин®, 250 мг+125 мг (375 мг);
- 1 табл. препарата Аугментин®, 500 мг+125 мг (625 мг);
- 500 мг амоксициллина;
- 125 мг клавулановой кислоты.

Таблица 4

Основные фармакокинетические параметры

Препарат	Доза, мг	C_{max}, мг/мл	T_{max}, ч	AUC, мг·ч/л	$T_{1/2}$, ч
Амоксициллин в составе препарата Аугментин®					
Аугментин®, 250 мг+125 мг	250	3,7	1,1	10,9	1
Аугментин®, 250 мг+125 мг, 2 табл.	500	5,8	1,5	20,9	1,3
Аугментин®, 500 мг+125 мг	500	6,5	1,5	23,2	1,3
Амоксициллин, 500 мг	500	6,5	1,3	19,5	1,1
Клавулановая кислота в составе препарата Аугментин®					
Аугментин®, 250 мг+125 мг	125	2,2	1,2	6,2	1,2
Аугментин®, 250 мг+125 мг, 2 табл.	250	4,1	1,3	11,8	1
Клавулановая кислота, 125 мг	125	3,4	0,9	7,8	0,7
Аугментин®, 500 мг+125 мг	125	2,8	1,3	7,3	0,8

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

Ниже показаны данные фармакокинетических параметров амоксициллина и клавулановой кислоты, полученные в отдельных исследованиях, когда здоровые добровольцы натощак принимали:
- 2 табл. препарата Аугментин®, 875 мг+125 мг (1000 мг).

Таблица 5

Основные фармакокинетические параметры

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

Распределение

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

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

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

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

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

Метаболизм

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

Выведение

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

Примерно 60–70% амоксициллина и около 40–65% клавулановой кислоты выводится почками в неизмененном виде в первые 6 ч после приема 1 табл. 250 мг+125 мг или 1 табл. 500 мг+125 мг.

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

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

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

родовой сепсис, интраабдоминальный сепсис) в рамках ступенчатой терапии (только для таблетированных форм Аугментина дозировки 250 мг/125 мг, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг);

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

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

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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Для всех лекарственных форм*

- повышенная чувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, другим компонентам препарата, бета-лактамным антибиотикам (например пенициллины, цефалоспорины) в анамнезе;
- предшествующие эпизоды желтухи или нарушение функции печени при применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой в анамнезе.

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

- фенилкетонурия.

Дополнительно для порошка для приготовления суспензии для приема внутрь, 200 мг+28,5 мг, 400 мг+57 мг

- фенилкетонурия;
- нарушение функции почек (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- детский возраст до 3 мес.

Дополнительно для таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 250 мг+125 мг, 500 мг+125 мг

- детский возраст до 12 лет или масса тела менее 40 кг.

Дополнительно для таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 875 мг+125 мг

- нарушение функции почек (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- детский возраст до 12 лет или масса тела менее 40 кг.

С осторожностью: нарушения функции печени.

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

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

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

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

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Таблица 6

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

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

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

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

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

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

Дети, родившиеся преждевременно. Нет рекомендаций относительно режима дозирования.

Особые группы пациентов

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

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

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

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

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

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

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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг+125 мг: коррекция режима дозирования основана на максимальной рекомендуемой дозе амоксициллина.

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

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

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

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

Таблица 7

Режим дозирования препарата Аугментин®

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

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

Способ приготовления суспензии

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

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

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

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто — ≥1/10; часто — ≥1/100 и <1/10; нечасто — ≥1/1000 и <1/100; редко — ≥1/10000 и <1/1000; очень редко — <1/10000, включая отдельные случаи. Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

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

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

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

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

Со стороны ЖКТ:

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

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто — умеренное повыше-

ние активности АСТ и/или АЛТ. Данное явление наблюдается у пациентов, получающих терапию бета-лактамными антибиотиками, однако клиническая значимость его неизвестна. Очень редко — гепатит и холестатическая желтуха. Данные явления наблюдается у пациентов, получающих терапию антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспоринам. Увеличение концентрации билирубина и ЩФ.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приво-

дившая к развитию почечной недостаточности (см. «Особые указания»).

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

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

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

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

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

При серьезных анафилактических реакциях следует незамедлительно ввести пациенту эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, в/в введение ГКС и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ФОРМА ВЫПУСКА. *Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 125 мг+31,25 мг в 5 мл.* Во флаконе из прозрачного стекла, закрытом навинчивающейся алюминиевой крышкой с контролем первого вскрытия, по 11,5 г. 1 фл. вместе с мерным колпачком в картонной пачке.

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

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

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

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

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АУГМЕНТИН® ЕС (AUGMENTIN®)

Амоксициллин* + Клавулановая кислота*. *80*

GlaxoSmithKline (Великобритания)

СОСТАВ

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

состав указан в таблице

Наименование компонентов	Количество (мг / 5 мл)
Активные вещества:	
Амоксициллина тригидрат[1] (в пересчете на амоксициллин)	697,65 (600)
Калия клавуланат[2] (в пересчете на клавулановую кислоту)	52,31 (42,9)
Вспомогательные вещества:	
Камедь ксантановая	3,26
Аспартам	13,6

Наименование компонентов	Количество (мг / 5 мл)
Кремния диоксид	153,29
Кремния диоксид коллоидный	38,08
Кармеллоза натрия	32,64
Ароматизатор земляничный	28,29

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

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

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

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

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Механизм действия*

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

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

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

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

Бактерии, обычно чувствительные к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

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

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

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

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

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

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

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

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

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой

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

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

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

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

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*

Действующие вещества препарата Аугментин® ЕС — амоксициллин и клавулановая кислота — быстро и полностью абсорбируются из ЖКТ после перорального приема. Всасывание действующих веществ оптимально в случае приема препарата Аугментин® ЕС вместе с приемом пищи. Ниже приведены фармакокинетические параметры амоксициллина и клавулановой кислоты после приема в дозе 45 мг/кг каждые 12 ч пациентами в возрасте до 12 лет.

Таблица 2

Средние значения фармакокинетических параметров

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

Распределение

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

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

Амоксициллин, как и большинство пенициллинов, проникает в грудное молоко. В грудном молоке могут быть обнаружены также следовые количества клавулановой кислоты. За исключением возможности развития диареи и

кандидоза слизистых оболочек полости рта, неизвестно никаких других негативных влияний амоксициллина и клавулановой кислоты на здоровье младенцев, вскармливаемых грудным молоком. Исследования репродуктивной функции у животных показали, что амоксициллин и клавулановая кислота проникают через плацентарный барьер. Однако не было выявлено негативного влияния на плод.

Метаболизм

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

Выведение

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

ПОКАЗАНИЯ. Препарат Аугментин® ЕС применяется для краткосрочного лечения инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами, у детей.

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

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

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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к амоксициллину, клавулановой кислоте, другим компонентам препарата, бета-лактамным антибиотикам (например пенициллины, цефалоспорины) в анамнезе;

- предшествующие эпизоды желтухи или нарушение функции печени при применении комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой в анамнезе;
- детский возраст до 3 мес;
- нарушение функции почек (Cl креатинина <30 мл/мин);
- фенилкетонурия.

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

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

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

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

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

Дети

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

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

на в 5 мл и препарат Аугментин® ЕС не являются взаимозаменяемыми.

Особые группы пациентов

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

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

Способ приготовления суспензии

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

Таблица 3

Примерный объем воды для приготовления суспензии

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

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

Частота встречаемости нежелательных явлений

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

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

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

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

Нарушения со стороны ЖКТ: часто — диарея, тошнота, рвота. Тошнота более часто наблюдается при пероральном приеме высоких доз. Если нарушения со стороны ЖКТ подтверждены, они могут быть устранены, если принимать препарат в начале еды; нечасто — расстройства пищеварения; очень редко — антибиотико-ассоциированный колит,

индуцированный приемом антибиотиков (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный «волосатый» язык. У детей очень редко отмечалось изменение окраски поверхностного слоя зубной эмали. Уход за полостью рта помогает предотвратить изменение окраски зубной эмали, поскольку для этого достаточно чистить зубы.

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

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

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

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

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

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

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

В литературе описываются редкие случаи увеличения МНО у пациентов при совместном применении аценокумарола или варфарина и амоксициллина. При необходимости одновременного назначения препарата Аугментин® ЕС с антикоагулянтами ПВ или МНО должны тщательно контролироваться при назначении или отме-

не препарата Аугментин® ЕС, может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для приема внутрь.

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

Симптомы: могут наблюдаться симптомы со стороны ЖКТ и нарушения водно-электролитного баланса. Описана амоксициллиновая кристаллурия, в некоторых случаях приводившая к развитию почечной недостаточности (см. «Особые указания»). Могут наблюдаться судороги у пациентов с нарушениями функции почек, а также у тех, кто получает высокие дозы препарата.

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

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

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

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

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

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

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

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

У пациентов со сниженным диурезом в очень редких случаях сообщалось о развитии кристаллурии, преимущественно при парентеральном применении препарата. Во время введения высоких доз амоксициллина рекомендуется принимать достаточное количество жидкости и поддержи-

вать адекватный диурез для уменьшения вероятности образования кристаллов амоксициллина.

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

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

Злоупотребление и лекарственная зависимость

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

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

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

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ацеклофенак (Aceclofenac*)*

Синонимы

Аэртал®: крем д/наружн. прим., пор. д/сусп. для приема внутрь, табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 120

АЭРТАЛ® (AIRTAL®)

Ацеклофенак* *120*

Gedeon Richter (Венгрия)

крем д/наружн. прим., туба алюм. 60 г, пач. картон. 1
Аэртал®

СОСТАВ

Крем для наружного применения . . . . . 1 г

активное вещество:
ацеклофенак 100% микронизированный . . . . . 0,015 г

вспомогательные вещества: воск эмульсионный — 0,1 г; парафин жидкий — 0,04 г; метилпарагидроксибензоат — 0,002 г; пропилпарагидроксибензоат — 0,0005 г; вода — 0,8425 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Крем:* белый, однородный.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное местное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Ацеклофенак представляет собой НПВС, обладающее противовоспалительным и анальгезирующим действием. Препарат подавляет развитие отека и эрите-

мы независимо от этиологии воспаления. Ацеклофенак подавляет образование ПГ и ЛТ за счет обратимого подавления ЦОГ-1 и ЦОГ-2.
Установленная клиническая эффективность препарата дополняется хорошей переносимостью.
Применение крема Аэртал® целесообразно у пациентов с травматическими повреждениями или воспалительными заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание*
Ацеклофенак всасывается из зоны нанесения, быстро достигая состояния насыщения. Препарат задерживается в области всасывания, что увеличивает его противовоспалительную эффективность, и постоянно поступает в системный кровоток, но в таких малых концентрациях, что вторичные эффекты, особенно со стороны ЖКТ, отсутствуют.
Распределение
Ацеклофенак распределяется по всему организму.
Выведение
Метаболизм ацеклофенака осуществляется в печени, препарат выводится медленно почками и через кишечник, частично в неизмененном виде.

ПОКАЗАНИЯ. Лечение боли и воспаления при следующих состояниях и травмах опорно-двигательного аппарата:
- тендинит;
- миозит;
- тендосиновит;
- растяжение;
- ушиб;
- вывих;
- периартрит;
- люмбаго;
- кривошея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность (в т.ч. к другим НПВС);
- нарушение целостности кожных покровов в месте предполагаемого нанесения;
- беременность;
- детский возраст.

С осторожностью: печеночная порфирия (обострение); эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в фазе обострения); тяжелые нарушения функции печени и почек; хроническая сердечная недостаточность; бронхиальная астма; крапивница или острый ринит, спровоцированные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВС; нарушения свертываемости крови (в т.ч. гемофилия, удлинение времени кровотечения, склонность к кровотечениям); пожилой возраст; период лактации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Данных о безопасности применения препарата во время беременности в настоящее время недостаточно, поэтому крем Аэртал® не следует применять во время беременности.
В настоящее время нет данных о том, проникает ли ацеклофенак в грудное молоко. Принимать решение о продолжении/прекращении грудного вскармливания или продолжении/прекращении терапии кремом Аэртал® следует после оценки предполагаемой пользы для матери и потенциального риска для ребенка, а также пользы грудного вскармливания для ребенка и преимуществ применения крема Аэртал® у женщины.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно.*
Наносить на кожу 3 раза в день легкими втирающими движениями. Количество наносимого крема зависит от размера участка кожи в области предполагаемого нанесения — на участок кожи площадью 5–7 $см^2$ наносится 1,5–2 г крема Аэртал®, (столбик крема размером примерно с горошину).
Необходимость в коррекции дозы препарата у пожилых пациентов отсутствует.
Не следует применять при наложении давящих повязок.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Данные классифицированы по системно-органным классам в соответствии с классификацией MedDRA со следующей частотой: редко — ≥1/10000 до <1/1000; очень редко — <1/10000.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: редко — эритема, зуд, раздражение кожи; очень редко — реакции светочувствительности.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Несмотря на то что в настоящее время не получено данных о возможном взаимодействии препарата с другими ЛС, следует соблюдать меры предосторожности в случае одновременного применения пациентом каких-либо других препаратов, особенно содержащих литий, дигоксин, а также при приеме пероральных контрацептивов, диуретиков или других НПВС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* в случае передозировки или непреднамеренного приема препарата внутрь могут наблюдаться головокружение, головная боль, гипервентиляция легких с повышенной судорожной готовностью, тошнота, рвота, боли в области живота.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, симптоматическая терапия. Специфический антидот препарата не существует. Форсированный диурез, гемодиализ малоэффективны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Если при приеме крема Аэртал® отмечаются симптомы местного раздражения, применение препарата следует прекратить и начать соответствующее лечение.

После нанесения крема необходимо тщательно вымыть руки, за исключением тех случаев, когда руки являются зоной нанесения крема. Не наносить крем в области глаз и рта.

Не применять крем Аэртал® для лечения открытых ран, поражений слизистых оболочек, а также раздраженной кожи (экзема). Крем следует наносить только на неповрежденную кожу.

Крем Аэртал® содержит цетостеариловый спирт, метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать местные кожные реакции (например контактный дерматит, развитие которого может быть отсрочено во времени).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Применение крема Аэртал® не влияет на способность к управлению транспортными средствами и работу с техникой.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Крем для наружного применения, 1,5%*. В тубе из алюминия 60 г крема. По 1 тубе в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

АЭРТАЛ® (AIRTAL®)

Ацеклофенак* *120*

Gedeon Richter (Венгрия)

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

СОСТАВ

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

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

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь .... 1 пак.
активное вещество:
ацеклофенак .... 100 мг
вспомогательные вещества: сорбитол — 2,639 г; натрия сахаринат — 0,01 г; аспартам — 0,01 г; кремния диоксид коллоидный — 0,006 г; гипромеллоза — 0,018 г; титана диоксид — 0,012 г; ароматизатор молочный — 0,1 г; ароматизатор карамельный — 0,05 г; ароматизатор кремовый — 0,05 г

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

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, обезболивающее, жаропонижающее.*

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

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

ПОКАЗАНИЯ

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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

С осторожностью: заболевания печени, почек и ЖКТ в анамнезе; бронхиальная астма; диспептические симптомы на момент назначения препарата; артериальная гипертензия; снижение ОЦК (в т.ч. сразу после обширных оперативных вмешательств); ишемическая болезнь сердца; хроническая почечная, печеночная и сердечная недостаточность; Cl креатинина <60 мл/мин; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori*; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; пожилой возраст; длительное использование НПВС; прием диуретиков; частое употребление алкоголя; тяжелые соматические заболевания.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Препарат противопоказан во время беременности. Регулярное применение НПВС в последнем триместре беременности может приводить к снижению тонуса и более слабым сокращениям матки. Применение НПВС может приводить к преждевременному закрытию Боталлова протока у плода и возможно — к длительной легочной гипертензии у новорожденного, задержке начала родовой деятельности и увеличению продолжительности родов.

Аэртал не следует принимать во время лактации. Данные о выделении Аэртала с женским молоком отсутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Проглатывая целиком, запивая достаточным количеством жидкости.

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

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь

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

Выраженность болевого синдрома можно уменьшить с помощью однократного приема препарата.

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

Пожилые: обычно не требуется коррекция дозы.

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

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

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

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

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

Со стороны обмена веществ и питания: очень редко — гиперкалиемия.

Нарушения психики: очень редко — депрессия, необычные сновидения, бессонница.

Со стороны нервной системы: часто — головокружение; очень редко — парестезии, тремор, сонливость, головная боль, дисгевзия.

Со стороны органа зрения: редко — расстройства зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринта: очень редко — вертиго, звон в ушах.

Со стороны ССС: редко — сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, отягощенная артериальная гипертензия; очень редко — тахикардия, приливы, васкулит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко — одышка; очень редко — бронхоспазм.

Со стороны ЖКТ: часто — диспепсия (7,5%), боль в животе (6,2%), тошнота (1,5%), диарея (1,5%); нечасто — метеоризм, гастрит, запор, рвота, язва слизистой оболочки полости рта; редко — мелена, язва ЖКТ, диарея с кровью, желудочно-кишечное кровотечение; очень редко — стоматит, рвота кровью, язва желудка, перфорация тонкой кишки, ухудшение течения болезни Крона и язвенного колита, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — увеличение активности печеночных ферментов; очень редко — повреждение печени (включая гепатит), увеличение активности ЩФ крови.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто — зуд, сыпь, дерматит, уртикарная сыпь; редко — ангионевротический отек; очень редко — пурпура, экзема, реакции со стороны кожи и слизистых оболочек, буллезные кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и острый эпидермальный некролиз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — повышение концентрации мочевины крови, повышение концентрации креатинина крови; очень редко — интерстициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень редко — отеки, слабость, мышечные спазмы, увеличение массы тела.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Исследования лекарственных взаимодействий не проводились, за исключением варфарина.

Ацеклофенак метаболизируется системой цитохрома Р450 — CYP2C9, и данные *in vitro* указывают на то, что ацеклофенак может являться ингибитором данного энзима. Поэтому возможен риск фармакокинетического взаимодействия с фенитоином, ци-

A

метидином, толбутамидом, фенилбутазоном, амиодароном, миконазолом и сульфафеназолом.

Как и в случае других НПВС, существует риск фармакокинетического взаимодействия с ЛС, метаболизм которых протекает в печени, такими как метотрексат и препараты лития.

Ацеклофенак почти полностью связывается с белками плазмы, и, следовательно, необходимо учитывать возможность замещения другими препаратами, в сильной степени связывающимися с белками плазмы.

Ввиду отсутствия исследований фармакокинетического взаимодействия, следующие сведения основываются на информации, полученной по другим НПВС.

Следует избегать следующих сочетаний

НПВС подавляют тубулярную секрецию метотрексата, и при этом также может наблюдаться метаболическое взаимодействие, приводящее к снижению клиренса метотрексата. Поэтому во время лечения большими дозами метотрексата всегда следует избегать назначения НПВС.

Некоторые НПВС подавляют выведение лития почками, что приводит к повышенным концентрациям лития в сыворотке крови. Следует не допускать данное сочетание, если нельзя проводить частый контроль концентрации лития в сыворотке крови.

НПВС подавляют агрегацию тромбоцитов и повреждают слизистую оболочку ЖКТ, что может повысить активность антикоагулянтов и увеличить риск кровотечений из слизистой оболочки ЖКТ у пациентов, принимающих антикоагулянты.

Следует избегать сочетания ацеклофенака с пероральными антикоагулянтами группы кумарина, тиклопидином, тромболитиками и гепарином при отсутствии тщательного контроля.

При следующих сочетаниях может потребоваться коррекция дозы и соблюдение мер предосторожности

Необходимо учитывать возможное взаимодействие НПВС и метотрексата, особенно больным с почечной недостаточностью. При приеме обоих препаратов необходим контроль функции почек. Следует принимать меры предосторожности при одновременном приеме НПВС и метотрексата в течение 24 ч, т.к. концентрация метотрексата может увеличиться, приводя к повышенной токсичности метотрексата.

Предполагается, что прием НПВС вместе с циклоспорином или такролимусом увеличивает риск нефротоксичности ввиду снижения синтеза простациклина в почках. Поэтому при одновременном приеме препаратов важно контролировать функцию почек.

Одновременный прием ацетилсалициловой кислоты и других НПВС может увеличить частоту развития побочных реакций, и, следовательно, требуется осторожность при их совместном приеме.

НПВС могут снижать мочегонное действие фуросемида, буметанида и гипотензивное действие тиазидных диуретиков. Одновременное лечение калийсберегающими диуретиками может быть связано с повышением уровня калия в сыворотке крови, поэтому необходим контроль содержания калия в крови.

НПВС также могут снижать действие некоторых гипотензивных лекарственных препаратов. Ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II в сочетании с НПВС могут приводить к возникновению почечной недостаточности. Риск развития острой почечной недостаточности, которая обычно носит обратимый характер, может увеличиваться у некоторых пациентов с нарушением функции почек, например у пожилых пациентов или пациентов, испытывающих дефицит жидкости. Поэтому

сочетание таких препаратов с НПВС должно применяться с осторожностью, пациенты должны получать достаточное количество жидкости с пищей, и следует проводить контроль функции почек.

Не было выявлено влияние ацеклофенака на АД, когда он принимался одновременно с бендрофлуазидом, хотя нельзя исключить взаимодействие с другими гипотензивными препаратами, такими как β-адреноблокаторы.

Другие возможные взаимодействия

Сообщалось об отдельных случаях гипогликемии и гипергликемии. Поэтому для ацеклофенака необходимо корректировать дозу препаратов, вызывающих гипогликемию.

При одновременном применении с препаратом Аэртал®:

- *дигоксина, фенитоина или препаратов лития* — может повышаться уровень содержания в плазме этих ЛС;
- *диуретиков и гипотензивных средств* — может ослабляться действие этих ЛС;
- *калийсберегающих диуретиков* — может приводить к развитию гипергликемии и гиперкалиемии;
- *других НПВС или ГКС* — повышается риск возникновения побочных явлений со стороны ЖКТ;
- *СИОЗС* (циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) — повышается риск развития желудочно-кишечных кровотечений;
- *циклоспорина* — может повышаться токсическое воздействие последнего на почки;
- *противодиабетических средств* — может вызвать как гипо-, так и гипергликемию. При этой комбинации средств необходим контроль уровня сахара в крови;
- *ацетилсалициловой кислоты* — снижается концентрация ацеклофенака в крови;
- *антиагрегантов и антикоагулянтов* — повышается риск кровотечений (необходим регулярный контроль показателей свертываемости крови).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* головная боль, головокружение, гипервентиляция с повышенной судорожной готовностью, боль в животе, тошнота, рвота.

Лечение: показано промывание желудка, назначение активированного угля, симптоматическая терапия. Специфического антидота к препарату не существует. Форсированный диурез, гемодиализ — малоэффективны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Выраженность побочных реакций можно скорректировать путем снижения эффективной однократной дозы, необходимой для контроля симптомов.

Пациентам с артериальной гипертензией и/или слабой или умеренно выраженной застойной сердечной недостаточностью в анамнезе требуется надлежащий контроль и консультации врача, т.к. сообщалось о задержке жидкости и отеках при лечении НПВС.

Данные клинических и эпидемиологических исследований дают основание предполагать, что использование некоторых НПВС (особенно в больших дозах и при длительном приеме) может увеличивать риск тромбозов артерий (например инфаркт миокарда или инсульт). Нет достаточных данных, позволяющих исключить такой риск для ацеклофенака.

Пациенты с неконтролируемой артериальной гипертензией, застойной сердечной недостаточностью, ИБС, патологией периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями должны принимать ацеклофенак только после тщательного анализа клинической ситуации. С такой же осторожностью нужно принимать решение перед началом длительного лечения пациентов с риском сердечно-сосудистого заболевания (например артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет и курящие).

Ацеклофенак необходимо принимать с осторожностью и под пристальным

медицинским контролем пациентам, страдающим заболеваниями ЖКТ, пептической язвой в анамнезе, после острого нарушения мозгового кровообращения, с системной красной волчанкой, порфирией, нарушениями со стороны системы кроветворения и свертываемости крови.

Пациентам с болезнью Крона, язвенным колитом препарат назначать не рекомендуется.

Необходимо проявлять осторожность пациентам с печеночной, почечной, сердечной недостаточностью, а также пациентам с другими заболеваниями, предрасположенными к развитию отеков. Прием НПВС этой категорией пациентов может привести к ухудшению почечной экскреции и возникновению отеков. Пациентам, принимающим мочегонные препараты, или с повышенным риском развития гиповолемии, также необходимо проявлять осторожность при приеме препарата Аэртал®.

Необходимо проявлять осторожность пожилым пациентам, т.к. у них чаще наблюдаются побочные явления. Кровотечения из ЖКТ и/или прободение могут быть во время лечения, особенно если в анамнезе есть заболевания ЖКТ. Кроме того, у пожилых пациентов больше вероятность возникновения нарушения работы печени, почек, ССС.

Всем пациентам, получающим длительное лечение НПВС, необходим мониторинг с целью снижения риска развития побочных реакций (например общий анализ мочи, общий и биохимический анализ крови).

Одновременный прием препарата Аэртал® с любым лекарственным препаратом, подавляющим активность ЦОГ и синтез ПГ, может снизить фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. Женщинам с бесплодием в анамнезе следует прекратить прием препарата Аэртал®.

Каждый пакетик порошка Аэртал® содержит 2,64 г сорбитола, который может вызвать расстройство желудка и диарею. Пациенты с непереносимостью фруктозы не должны принимать данный лекарственный препарат.

Порошок Аэртал® содержит аспартам, источник фенилаланина. Пациенты с фенилкетонурией должны учитывать, что каждый пакетик содержит 5,61 мг фенилаланина.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Больные, испытывающие чувство слабости, головокружение или другие нарушения со стороны ЦНС при приеме НПВС, не должны управлять автомобилем или работать с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг.* В блистере из полиамид/алюминий/ПВХ-пленки и фольги алюминиевой по 10 шт. По 1, 2, 3, 4, 6 или 9 блистеров в картонной пачке.

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг. В трехслойном пакетике (бумага/алюминий/ПЭ) по 3 г. По 20 пакетиков в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

БИВАЛОС® (BIVALOS®)

Стронция ранелат *357*

Les Laboratoires Servier (Франция)

СОСТАВ

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . 1 саше

активное вещество:

стронция ранелата гидрат . . . . 2632 мг

(в пересчете на стронция ранелат безводный — 2000 мг)

вспомогательные вещества: аспартам — 20 мг; мальтодекстрин — 400 мг; маннитол — 948 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Порошок от белого до бледно-желтого цвета.

При растворении порошка в воде образуется непрозрачная суспензия белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Корректирующее метаболизм костной и хрящевой ткани.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Остеопороз*

Механизм действия. В исследованиях *in vitro* стронция ранелат стимулирует образование кости в культуре костной ткани, а также стимулирует репликацию предшественников остеобластов и синтез коллагена в культуре костных клеток; уменьшает резорбцию костной ткани путем подавления дифференцировки остеокластов, а также их резорбтивной активности. В результате действия препарата баланс между образованием и разрушением костной ткани изменяется в сторону процессов образования кости.

Активность стронция ранелата изучалась в экспериментах с использованием различных доклинических моделей. В частности, в экспериментах на интактных крысах применение стронция ранелата приводило к увеличению трабекулярной массы кости, числа трабекул и их толщины, в результате чего улучшались механические свойства кости.

В костной ткани человека и экспериментальных животных, которым назначался препарат, стронция ранелат в основном абсорбировался на поверхности кристаллов гидроксиапатита и лишь в незначительной степени замещал кальций в этих кристаллах в новообразованной костной ткани. Стронция ранелат не изменяет характеристики кристаллов костной ткани. По данным биопсии гребня подвздошной кости, проведенной после терапии стронция ранелатом в дозе 2 г/сут длительностью до 60 мес в клинических исследованиях, неблагоприятное влияние на качество костной ткани или минерализацию установлено не было.

пор. д/сусп. для приема внутрь, саше 2 г, пач. картон. 28
Бивалос®

Комбинированные эффекты распределения стронция в костной ткани (см. «Фармакокинетика») и повышенного поглощения рентгеновских лучей стронцием по сравнению с кальцием приводят к повышению минеральной плотности костной ткани (МПКТ), которая измеряется методом двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии. Полученные к настоящему моменту данные указывают на то, что эти факторы обусловливают примерно 50% прироста показателя МПКТ через 3 года лечения препаратом Бивалос® в дозе 2 г/сут. Эту особенность следует учитывать при интерпретации изменения показателя МПКТ в ходе лечения препаратом Бивалос®.

В исследованиях, подтвердивших способность препарата Бивалос® уменьшать риск переломов, измеренное среднее значение МПКТ возрастало в группе пациентов, получавших препарат Бивалос®, по сравнению с исходным значением — для поясничных позвонков приблизительно на 4% в год, а для шейки бедренной кос-

ти на 2% в год; через 3 года увеличение показателя МПКТ составило 13–15% и 5–6% соответственно, по данным различных исследований.

Начиная с третьего месяца терапии и в течение 3 лет наблюдения отмечалось повышение показателей биохимических маркеров образования костной ткани (костной фракции ЩФ и С-терминального пропептида проколлагена I типа) и снижение показателей маркеров резорбции костной ткани (поперечносвязанных С-терминального и N-терминального телопептидов в моче) по сравнению с плацебо.

Для стронция ранелата вторичным эффектом по отношению к основным фармакологическим свойствам является незначительное уменьшение сывороточных концентраций кальция и паратиреоидного гормона, а также повышение концентрации фосфора в крови и активности общей ЩФ, что, однако, не сопровождается какими-либо клиническими эффектами.

Факторами риска постменопаузного остеопороза являются сниженная костная масса, сниженная МПКТ, раннее наступление менопаузы, курение в анамнезе и семейная отягощенность по остеопорозу.

Одним из наиболее клинически значимых осложнений остеопороза является развитие переломов, при этом риск возникновения переломов возрастает при увеличении числа факторов риска.

Лечение постменопаузного остеопороза. В ходе исследований с участием более 6,5 тыс. женщин в постменопаузе с документально подтвержденным остеопорозом изучалось действие препарата Бивалос® на предотвращение переломов.

Было показано, что применение препарата Бивалос® уменьшало относительный риск возникновения новых переломов позвонков на 41% через 3 года терапии. Данный эффект становился достоверным начиная с первого года терапии. Относительный риск переломов позвонков, сопровождавшихся клиническими проявлениями (определялись как переломы с развитием болевого синдрома и/или уменьшением роста пациентки не менее чем на 1 см), снижался на 38%. Также терапия препаратом Бивалос® по сравнению с плацебо достоверно снижала число пациенток, рост которых уменьшился на 1 см и более. Благоприятное влияние препарата Бивалос® по сравнению с плацебо было продемонстрировано и при оценке качества жизни с помощью специальной шкалы *QUALIOST*® и общего восприятия состояния здоровья по общей шкале *SF-36*.

Подтверждена эффективность применения препарата Бивалос® в отношении снижения риска возникновения новых переломов позвонков, в т.ч. и у пациенток, не имевших в анамнезе переломов, связанных с остеопорозом.

При ретроспективном анализе было показано, что у пациенток с отсутствием в анамнезе переломов и показателем МПКТ поясничных позвонков и/или шейки бедренной кости, свидетельствовавшим об остеопении, применение препарата Бивалос® в течение 3 лет уменьшало риск первого перелома позвонков на 72%.

В группе пациенток с высоким риском переломов (значение Т-критерия индекса МПКТ шейки бедренной кости в пределах ≤3 СО) в возрасте старше 74 лет прием препарата Бивалос® в течение 3 лет уменьшал риск переломов бедренной кости на 36% по сравнению с группой пациенток, получавших плацебо.

Лечение остеопороза у мужчин. Эффективность применения препарата Бивалос® для лечения остеопороза у мужчин была продемонстрирована в ходе 2-летнего клинического исследования с участием 243 пациентов с высоким риском возникновения переломов (средний возраст пациентов составил 72,7 года, среднее значение Т-балла показателя МПКТ пояснич-

ного отдела позвоночника — 2,6; 28% с переломами позвонков в анамнезе).

В ходе исследования пациенты получали кальций (1000 мг/сут) и витамин D (800 МЕ/сут).

Статистически значимое увеличение показателя МПКТ отмечалось через 6 мес после начала терапии (по сравнению с плацебо).

Через 12 мес терапии препаратом Бивалос® показано статистически значимое увеличение среднего показателя МПКТ поясничного отдела позвоночника (основной критерий эффективности 5,32%; p <0,001), сходные значения отмечались в ходе исследований по изучению действия препарата Бивалос® на предотвращение переломов у женщин в постменопаузе.

Статистически значимое увеличение показателя МПКТ шейки бедренной кости и индекса МПКТ бедренной кости (p <0,001) отмечалось через 12 мес после начала терапии препаратом Бивалос®.

Остеоартроз

Механизм действия. В исследованиях *in vitro* стронция ранелат стимулирует образование хрящевого матрикса, воздействуя на хондроциты человека (как нормальные, так и пораженные остеоартрозом), и замедляет резорбцию хрящевой ткани без стимуляции резорбции хряща; оказывает положительный эффект на патофизиологию остеоартроза за счет ингибирования синтеза ключевых факторов резорбции в остеобластах субхондральной кости; *in vivo* продемонстрировано, что стронция ранелат подавляет развитие макроповреждений мыщелков бедра и верхней суставной большеберцовой кости, а также уменьшает выраженность синовита и склероза субхондральной кости. Полученные результаты демонстрируют положительное воздействие стронция ранелата как на суставной хрящ, так и на субхондральную кость.

В клинических исследованиях на фоне приема стронция ранелата отмечено значимое снижение показателей биохимических маркеров деградации хряща (мочевые С-терминальные телопептиды коллагена II типа CTX II) по сравнению с плацебо.

Лечение остеартроза. У мужчин и женщин с клиническим первичным остеоартрозом коленного сустава продемонстрировано превосходство терапии стронция ранелатом в дозе 1 и 2 г/сут по сравнению с плацебо в замедлении прогрессирования остеоартроза коленного сустава за 3-летний период лечения.

В исследовании *SEKOIA* принимали участие 1683 пациента (средний возраст составил 63 года, 70% пациентов составили женщины, средний индекс массы тела 29,9 кг/м^2).

Продемонстрировано достоверное замедление сужения суставной щели за 3 года на фоне приема стронция ранелата в дозе 2 г/сут по сравнению с результатом, полученным в группе плацебо (среднее значение сужения суставной щели — основной критерий эффективности). Значение сужения суставной щели в группе пациентов, получавших стронция ранелат 2 г/сут, было на 26% меньше по сравнению с группой плацебо. Прием стронция ранелата в дозировке 2 г/сут в течение 3 лет обеспечивает 1 год защиты от дальнейшей потери хрящевой ткани (подтверждено рентгенологически). Эффективность лечения подтверждена с первого года терапии.

Доля пациентов с клинически значимым прогрессированием поражения хряща была достоверно меньше на 23% в группе пациентов, получавших стронция ранелат 2 г/сут, по сравнению с группой плацебо (p=0,012).

Относительный риск рентгенографического прогрессирования остеоартроза коленного сустава (определенного как сужение суставной щели ≥0,5 мм) и недостаточное уменьшение болевого

синдрома в коленном суставе (<20% по шкале *WOMAC*) (индекс выраженности остеоартроза университетов Западного Онтарио и МакМастера) были достоверно ниже на 44% (p=0,008) в группе пациентов, получавших стронция ранелат в дозе 2 г/сут.

Отмеченное замедление сужения суставной щели коленного сустава на фоне приема стронция ранелата в дозе 2 г/сут сопряжено с улучшением симптомов остеоартроза.

На фоне приема стронция ранелата отмечено уменьшение болевого синдрома и улучшение всех показателей по шкале *WOMAC* по сравнению с плацебо (p=0,071). Было продемонстрировано достоверное улучшение по субшкале боли *WOMAC* в группе пациентов, получавших стронция ранелат 2 г/сут.

В соответствии с результатами исследования, полученными у пациентов с остеоартрозом коленного сустава, у пациентов с диагностированным сопутствующим остеоартрозом тазобедренного сустава улучшение структуры коленного сустава и его функции на фоне приема стронция ранелата сопровождалось уменьшением болей в тазобедренном суставе, вызванных остеоартрозом.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. В составе лекарственной формулы стронция ранелата содержится два атома стабильного стронция и одна молекула ранеловой кислоты (органическая часть, благодаря которой достигаются требуемые значения молекулярной массы, обеспечиваются благоприятные фармакокинетические свойства и хорошая переносимость ЛС). Фармакокинетика стронция и ранеловой кислоты оценивалась в группе здоровых молодых мужчин и здоровых женщин в постменопаузе, а также во время длительного применения препарата в группе женщин с остеопорозом в постменопаузе, включая женщин пожилого возраста.

Абсорбция, распределение и связывание ранеловой кислоты с белками плазмы являются достаточно низкими, что обусловлено высокой полярностью молекулы.

Раневая кислота не кумулирует и не проявляет метаболической активности в организме животных и человека.

Абсорбированная раневая кислота быстро и в неизмененном виде выводится из организма человека почками.

Абсорбция

Абсолютная биодоступность стронция после перорального приема 2 г стронция ранелата составляет около 25% (19–27%). C_{max} в плазме крови достигается через 3–5 ч после разового приема 2 г препарата. C_{ss} достигается через 2 нед терапии. Прием стронция ранелата вместе с пищей, пищевыми добавками и препаратами кальция уменьшает биодоступность стронция примерно на 60–70% по сравнению с уровнем биодоступности при употреблении препарата через 3 ч после еды. Принимая во внимание относительно медленную абсорбцию стронция, следует избегать приема пищи, препаратов и пищевых добавок кальция как до, так и после приема препарата Бивалос®. Препараты и пищевые добавки витамина D не оказывают какое-либо влияние на абсорбцию стронция.

Распределение

V_d стронция — примерно 1 л/кг. Связывание стронция с белками плазмы человека низкое (25%), при этом стронций характеризуется высоким сродством к костной ткани. Измерение концентрации стронция в биоптатах подвздошной кости больных, получавших стронция ранелат в дозе 2 г/сут на протяжении длительного времени (до 60 мес), свидетельствует о том, что концентрация стронция в костной ткани достигает плато примерно через 3 года терапии. Данные по элиминации стронция из костной ткани после прекращения терапии отсутствуют.

Биотрансформация

Представляя собой двухвалентный катион, стронций не метаболизируется в организме человека. Стронция

ранелат не подавляет ферменты системы цитохрома Р450.

Элиминация

Элиминация стронция является время- и дозозависимой. Эффективный $T_{1/2}$ стронция — примерно 60 ч. Стронций выделяется почками и через ЖКТ. Плазменный клиренс стронция — примерно 12 мл/мин (CV 22%), а почечный клиренс — примерно 7 мл/мин (CV 28%).

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста. Данные по фармакокинетике в этой целевой популяции свидетельствуют об отсутствии связи между возрастом и определяемым клиренсом стронция.

Пациенты с почечной недостаточностью. У больных с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени (Cl креатинина 30–70 мл/мин) клиренс стронция уменьшается по мере снижения Cl креатинина (примерно на 30% при значениях Cl креатинина в диапазоне от 30 до 70 мл/мин), что приводит к возрастанию плазменной концентрации стронция. В клинических исследованиях у 85% больных Cl креатинина составлял от 30 до 70 мл/мин и у 6% — <30 мл/мин на момент включения, при этом среднее значение Cl креатинина составляло около 50 мл/мин. Таким образом, коррекция дозы препарата у больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью не требуется. Данные по фармакокинетике препарата у больных с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин) отсутствуют.

Пациенты с печеночной недостаточностью. Данные по фармакокинетике препарата у больных с печеночной недостаточностью отсутствуют. Тем не менее, учитывая фармакокинетические свойства стронция, можно предполагать, что они не изменяются у этой группы пациентов.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение остеопороза у женщин в периоде постменопаузы с целью снижения риска переломов позвонков и бедренной кости (в т.ч. перелома шейки бедра);
- лечение остеопороза у мужчин с целью снижения риска переломов;
- лечение остеоартроза коленного и тазобедренного суставов с целью замедления прогрессирования разрушения хряща.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- известная гиперчувствительность к стронция ранелату и/или любому из компонентов препарата;
- детский возраст до 18 лет (ввиду отсутствия данных по применению).
- пациенты с венозной тромбоэмболией (ВТЭ) или с эпизодами ВТЭ в анамнезе, включая тромбоз глубоких вен и тромбоэмболию легочной артерии;
- постоянная или временная иммобилизация (например при соблюдении строгого постельного режима в послеоперационном периоде или по иной причине).

С осторожностью: пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин); пациенты с повышенным риском развития ВТЭ.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат Бивалос® предназначен для лечения женщин только в постменопаузном периоде.

Клинические данные по применению стронция ранелата в период беременности отсутствуют.

Не отмечалось воздействия препарата Бивалос® на репродуктивную функцию в исследованиях на животных.

В экспериментах на животных назначение стронция ранелата в высоких дозах в период беременности приводило к развитию обратимых костных деформаций у потомства.

В случае возникновения беременности на фоне приема препарата Бива-

лос® лечение должно быть немедленно прекращено.

Стронций выделяется с грудным молоком. Препарат Бивалос® не должен назначаться женщинам, кормящим грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Рекомендуемая доза — 2 г/сут (содержимое одного саше). В связи с хроническим характером заболевания, препарат Бивалос® предполагается принимать в течение длительного времени.

Препарат рекомендуется принимать перед сном. Можно принять горизонтальное положение сразу после приема препарата.

Препарат Бивалос® следует принимать в виде суспензии, для получения которой порошок из саше необходимо размешать в 1/3–1 стакане воды и перемешать до равномерного распределения порошка в воде.

Несмотря на то что исследования продемонстрировали стабильность стронция ранелата в виде суспензии на протяжении 24 ч, суспензию рекомендуется употреблять внутрь сразу же после приготовления.

В связи с тем, что пища, препараты и пищевые добавки кальция, молоко и молочные продукты могут снижать абсорбцию стронция ранелата, необходимо принимать препарат в промежутках между приемами пищи, предпочтительно перед сном, как минимум через 2 ч после еды, употребления молока, молочных продуктов, пищевых добавок или препаратов кальция (см. «Взаимодействие» и «Фармакокинетика»).

Пациентам с остеопорозом, принимающим Бивалос®, необходимо дополнительно назначать препараты и/или пищевые добавки кальция и витамина D при недостаточном поступлении этих веществ с пищей.

Применение у пациентов пожилого возраста. Установлена эффективность и безопасность применения препарата Бивалос® у пациентов широкой возрастной группы. Коррекция дозы препарата в зависимости от возраста не требуется.

Применение при почечной недостаточности. У пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью (Cl креатинина 30–70 мл/мин) коррекция дозы препарата не требуется (см. «Фармакокинетика»). Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина <30 мл/мин) препарат Бивалос® следует назначать с осторожностью (см. «Фармакокинетика» и «Особые указания»).

Применение при печеночной недостаточности. Поскольку стронция ранелат не метаболизируется в организме, коррекция дозы препарата у пациентов с печеночной недостаточностью не требуется.

Применение у детей и подростков. Эффективность и безопасность применения препарата Бивалос® у детей и подростков не изучалась, в связи с чем назначать данный препарат пациентам данной возрастной группы не рекомендуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Безопасность применения препарата Бивалос® изучалась в клинических исследованиях с участием приблизительно 10000 пациентов.

Остеопороз

Безопасность препарата подтверждена в ходе проведения исследования с участием женщин с постменопаузным остеопорозом, длительно принимавших (продолжительность лечения достигала 60 мес) стронция ранелат в дозе 2 г/сут, средний возраст пациенток на момент включения в исследование составлял 75 лет, 23% пациенток были в возрасте от 80 до 100 лет. Достоверных различий по характеру нежелательных явлений в группах пациенток моложе и старше 80 лет на момент включения в исследование отмечено не было.

Общая частота побочных реакций при назначении стронция ранелата достоверно не отличалась от таковой в группе пациенток, получавших плацебо, при этом побочные реакции препарата, как правило, были легкими и кратковременными. Наиболее частыми побочными явлениями были тошнота и диарея, которые в основном отмечались в начале терапии, и впоследствии частота этих побочных реакций достоверно не различалась в группах, получавших плацебо и стронция ранелат.

В клинических исследованиях было показано, что ежегодная частота развития венозных тромбоэмболических осложнений в группе пациенток, получавших стронция ранелат, составила 0,7 % в течение 5 лет наблюдения при относительном риске 1,4 (95% ДИ 1,0; 2,0) по сравнению с группой, получавшей плацебо.

Остеоартроз

Безопасность стронция ранелата подтверждена в ходе проведения клинического исследования с участием пациентов с первичным клиническим остеоартрозом коленного сустава, длительно принимавших (продолжительность лечения составила 36 мес) стронция ранелат в дозе 1 или 2 г/сут. Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составлял 63 года, 40% пациентов были в возрасте старше 65 лет. Показано, что профиль безопасности препарата у пациентов с остеоартрозом аналогичен профилю безопасности препарата, отмеченному у пациентов с остеопорозом.

Далее приводится список побочных реакций, отмеченных в клинических исследованиях, связь которых с приемом стронция ранелата, по меньшей мере, нельзя исключить. Частота представлена по сравнению с группой плацебо в виде следующей градации: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); крайне редко (<1/10000) и неустановленной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

Со стороны ЦНС: часто — головная боль, нарушение сознания, потеря памяти; нечасто — судороги.

Со стороны кровеносной системы: часто — ВТЭ.

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, диарея, неоформленный стул.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — дерматит, экзема; редко — *DRESS*-синдром (см. «Особые указания»); очень редко — тяжелые реакции гиперчувствительности, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (см. «Особые указания»).

Лабораторные показатели: часто — транзиторные острые подъемы концентрации мышечной фракции КФК, более чем в 3 раза превышавшие ВГН, отмечались с частотой 1,4 и 0,6% в группах пациенток, получавших стронция ранелат и плацебо соответственно. В большинстве случаев концентрация КФК самостоятельно возвращалась к норме при продолжении лечения препаратом Бивалос® без изменения терапии.

При постмаркетинговом применении препарата были отмечены следующие побочные эффекты.

Со стороны ЖКТ: неустановленной частоты — рвота; боль в животе; поражение слизистой оболочки полости рта, в т.ч. стоматит и изъязвление слизистой оболочки полости рта, метеоризм, запор, диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Со стороны кожи и подкожных тканей: неустановленной частоты — кожные реакции гиперчувствительности, в т.ч. сыпь, кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек (см. «Особые указания»); алопеция.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: неустановленной частоты — мышечный спазм, миалгия, боль в костях, артралгия и боль в конечностях.

Психические расстройства: неустановленной частоты — спутанность сознания, бессонница.

Со стороны гепатобилиарной системы: неустановленной частоты — повышение активности печеночных трансаминаз (в связи с кожными реакциями гиперчувствительности), гепатит.

Общие расстройства и симптомы: неустановленной частоты — периферические отеки, гипертермия (в связи с кожными реакциями гиперчувствительности).

Со стороны органов дыхания: неустановленной частоты — гиперреактивность бронхов.

Со стороны кроветворной и лимфатической системы: неустановленной частоты — недостаточность костного мозга, эозинофилия (в связи с кожными реакциями гиперчувствительности), лимфаденопатия (в связи с кожными реакциями гиперчувствительности).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Пищевые продукты, в частности молоко и молочные продукты, а также ЛС и пищевые добавки, содержащие кальций, могут уменьшать биодоступность стронция ранелата примерно на 60–70%. В этой связи прием стронция ранелата и указанных веществ должен разделяться промежутком времени не менее 2 ч (см. «Фармакокинетика»).

Исследование клинического взаимодействия *in vivo* показало, что назначение гидроксидов алюминия и магния как за 2 ч до приема, так и одновременно с приемом стронция ранелата, вызывает незначительное уменьшение абсорбции стронция ранелата (уменьшение AUC на 20–25%), в то время как при назначении антацидного препарата через 2 ч после приема стронция ранелата уровень абсорбции практически не изменяется. Таким образом, антацидные препараты предпочтительно принимать не ранее чем через 2 ч после приема стронция ранелата. Однако на практике данная схема приема лекарств неудобна, поскольку стронция ранелат рекомендуется принимать перед сном. В связи с этим допускается одновременный прием антацидных препаратов и стронция ранелата.

Поскольку молекулярные комплексы, содержащие двухвалентные катионы, взаимодействуют на уровне ЖКТ с антибиотиками тетрациклинового и хинолонового рядов, одновременное применение стронция ранелата и указанных препаратов приводит к снижению абсорбции этих антибиотиков. В связи с этим не рекомендуется одновременно принимать указанные ЛС. С целью предотвращения подобного взаимодействия, при назначении антибиотиков из группы тетрациклинов или хинолонов лечение стронция ранелатом следует приостановить.

При комбинированном назначении стронция ранелата с пищевыми добавками или препаратами витамина D какое-либо взаимодействие установлено не было.

Не отмечено клинически значимое взаимодействие или повышение уровня стронция ранелата в крови при сочетанном применении стронция ранелата со следующими ЛС: НПВС (включая ацетилсалициловую кислоту), анилиды (например парацетамол), блокаторы гистаминовых H_2-рецепторов и ингибиторы протонной помпы, диуретики, сердечные гликозиды (в т.ч. дигоксин), органические нитраты и другие вазодилататоры, применяемые при заболеваниях сердца, БКК, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, селективные бета$_2$-адреномиметики, пероральные антикоагулянты, ингибиторы агрегации тромбоцитов, статины, фибраты и производные бензодиазепина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. При изучении применения стронция ранелата в дозе 4 г/сут в течение 25 дней в группе здоровых женщин в постменопаузе была

продемонстрирована хорошая переносимость препарата.

В случаях передозировки препарата в ходе клинических исследований (до 4 г/сут при максимальной продолжительности 147 сут) клинически значимых побочных явлений не отмечалось.

Лечение: с целью уменьшения абсорбции активного вещества в ЖКТ рекомендуется прием молока или антацидных препаратов.

В случае значительного превышения рекомендуемой дозы необходимо вызвать рвоту для удаления неабсорбированного активного вещества.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Пациенты с почечной недостаточностью.* У пациентов с хронической почечной недостаточностью рекомендуется контролировать функцию почек. При развитии тяжелой почечной недостаточности вопрос о продолжении лечения препаратом Бивалос® должен решаться в индивидуальном порядке.

Пациенты с ВТЭ. В клинических исследованиях было отмечено увеличение частоты развития ВТЭ, в т.ч. тромбоэмболии легочной артерии (см. «Побочные действия»). Причина этого явления на данный момент не установлена.

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с повышенным риском развития ВТЭ. При лечении пациентов старше 80 лет при повышении риска развития ВТЭ врачу рекомендуется провести повторную оценку необходимости продолжения лечения препаратом Бивалос®.

При лечении больных из группы риска ВТЭ или больных с возможным повышением риска ВТЭ особое внимание должно уделяться выявлению возможных симптомов этого осложнения, а также проведению его адекватной профилактики. Следует иметь в виду, что риск венозного тромбоза повышен у пациентов, находящихся на постельном режиме и/или при подготовке к хирургической операции.

При появлении симптомов ВТЭ лечение препаратом Бивалос® должно быть немедленно прекращено.

Кожные реакции. На фоне применения препарата Бивалос® были отмечены случаи развития тяжелых, жизнеугрожающих кожных реакций (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и лекарственная сыпь в сочетании с эозинофилией и системными симптомами (*DRESS*-синдром).

Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах проявления кожных реакций. Максимальный риск развития синдрома Стивенса-Джонсона отмечался в течение первых недель лечения, время от начала приема препарата Бивалос® до развития *DRESS*-синдрома, как правило, составляло 3–6 нед.

В случае выявления признаков или симптомов синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза (например распространяющаяся кожная сыпь, часто — с волдырями, или поражение слизистых оболочек), или *DRESS*-синдрома (сыпь, лихорадка, эозинофилия и системные симптомы, такие как аденопатия, гепатит, интерстициальная нефропатия, интерстициальное заболевание легких) применение препарата Бивалос® должно быть немедленно прекращено.

Лучшие результаты в лечении описанных кожных реакций достигаются при ранней диагностике и немедленном прекращении применения любого вызывающего подозрения лекарственного препарата.

В большинстве случаев *DRESS*-синдром разрешался после отмены препарата и начала терапии ГКС. Процесс разрешения этого побочного эффекта мог быть длительным. Отмечались случаи рецидива *DRESS*-синдрома при отмене ГКС.

Пациентам, прекратившим прием препарата Бивалос® из-за развития реакций гиперчувствительности, не

следует возобновлять терапию препаратом Бивалос®.

Лабораторные тесты. Стронций влияет на результаты колориметрических методов оценки содержания кальция в крови и моче. В этой связи, для более точной оценки концентраций кальция в крови и моче, должны использоваться такие методы, как атомная эмиссионная спектрометрия с индукционно-связанной плазмой или атомная абсорбционная спектрометрия.

Вспомогательные ингредиенты. Наличие в препарате Бивалос® вспомогательного вещества аспартам может вызвать нежелательную реакцию у больных фенилкетонурией (редко встречающееся нарушение обмена веществ).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять работу, требующую повышенной скорости психофизических реакций. Не влияет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, содержащий 2 г стронция ранелата (безводной субстанции).*

По 2 г порошка стронция ранелата в саше (бумага/ПЭ/алюминий/ПЭ). По 7, 14, 28, 56, 84 или 100 саше с инструкцией по применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ВОБЭНЗИМ (WOBENZYM®)

Mucos Pharma GmbH & Co, KG (Германия)

СОСТАВ

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

активные вещества:

панкреатин . . . . 345 прот. ЕД EF
папаин . . . . . 90 ЕД (FIP)
рутозида тригидрат. . . . . 50 мг
бромелаин . . . . . 225 ЕД (FIP)
трипсин. . . . . 360 ЕД (FIP)
липаза . . . . . 34 ЕД (FIP)
амилаза . . . . . 50 ЕД (FIP)
химотрипсин . . . . . 300 ЕД (FIP)

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат; крахмал кукурузный; магния стеарат; кислота стеариновая; вода очищенная; кремния диоксид высокодисперсный; сахароза; тальк; кальция карбонат; метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер (1:1); смола; титана диоксид; белый краситель; желто-оранжевый краситель S (E110); пунцовый краситель 4 R (E124); повидон; макрогол 6000; триэтилцитрат; ванилин; воск отбеленный; воск карнаубский

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки двояковыпуклые круглой формы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой красно-оранжевого цвета, с гладкой поверхностью и характерным запахом; допускаются колебания в окраске оболочки от красно-оранжевого до красного цвета.

ФАРМАКОДИНАМИКА. ВОБЭНЗИМ представляет собой комбинацию высокоактивных протеолитиче-

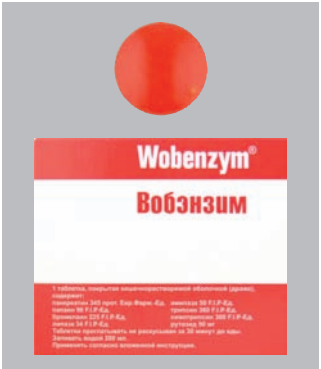


табл. п.о. раствор./кишечн., бл. 20, кор. картон. 2
Вобэнзим

ских энзимов (протеаз) растительного и животного происхождения, проявляющих стабильную фармакологическую активность. В комбинации энзимы оказывают плейотропное (множественное) действие, обладая разнообразными эффектами на различные органы-мишени и биохимические процессы. Протеазы препарата реализуют свои системные эффекты через *иммуномодулирующее, антиагрегантное, фибринолитическое, противоотечное, тромболитическое и вторично анальгезирующее действия*. Важной способностью иммобилизованных эндогенными антипротеазами энзимов препарата является возможность перемещаться в сосудистом русле и присутствовать в различных органах и тканях, что имеет важное терапевтическое значение при системных воспалительных процессах и поражениях. В препарате реализована способность энзимов растительного и животного происхождения к кооперации и синергизму, за счет чего усиливается и взаимодополняется их действие.

Поступая в организм, таблетки препарата, покрытые защитной кишечнорастворимой оболочкой, проходят транзиторно верхние отделы ЖКТ, не травмируя желудок и не участвуя в пищеварении. Защитная оболочка таблеток растворяется в тонком отделе кишечника, и энзимы препарата мигрируют через стенку кишечника (эндоцитоз, пиноцитоз).

Часть протеолитических энзимов препарата всасывается путем резорбции интактных молекул и образует комплексы с транспортными белками крови — антипротеазами (α-2-макроглобулин и α-1-антитрипсин). При соединении с антипротеазами протеолитические энзимы препарата изменяют конформационную структуру транспортных макромолекул антипротеаз, вследствие чего антипротеазы переходят в активную форму, способную регулировать в сосудистом русле уровень цитокинов, факторов роста и гормонов.

Образование комплекса протеаза-антипротеаза позволяет замедлить выведение экзогенных протеолитических энзимов препарата из организма и увеличить время их циркуляции в кровотоке. В комплексе не происходит необратимой инактивации экзогенных энзимов, они сохраняют свою активность и реакционную способность по отношению к специфическим субстратам, аффинным к протеазам.

Антипротеаза (α-2-макроглобулин) маскирует антигенные детерминанты макромолекул протеаз препарата, что обеспечивает перемещение энзимов по сосудистому руслу без возникновения аллергической реакции иммунной системы и их доставку в отдаленные участки к очагу воспаления, независимо от локализации патологического процесса в организме.

Под воздействием энзимов препарата активированная форма α-2-макроглобулина приобретает способность регулировать уровень провоспалительных цитокинов и факторов роста, осуществляя их сорбцию, транспортировку и клиренс. Таким образом энзимы препарата опосредованно, через активацию эндогенных антипротеаз, могут регулировать переход провоспалительного иммунного ответа в противовоспалительный. Протеолитические энзимы прерывают патологический каскад воспаления, оптимизируют ход воспаления и предупреждают переход воспалительного процесса в хроническую стадию.

Активированные антипротеазы регулируют уровень трансформирующего фактора роста β (TGF-β) в циркуляторном русле за счет его сорбции и элиминации. TGF-β имеет аутокринную природу регуляции, что затрудняет его контроль, и отвечает за замещение поврежденных участков орга-

нов соединительной тканью. Энзимы препарата опосредованно через антипротеазы снижают уровень TGF-β, т.о. регулируя репаративные процессы, физиологический рост соединительной ткани и формирование рубца, предупреждая при этом образование келоидного рубца и развитие спаечной болезни.

Часть протеолитических энзимов препарата, оставшаяся в кишечнике, вступает в реакции пищеварения, улучшает расщепление белков, жиров, углеводов и других субстратов, а также способствует восстановлению экологии кишечника и микробного равновесия между аутохтонной (родственной) и условно-патогенной микрофлорой.

Энзимы препарата оказывают положительное воздействие на ход воспалительного процесса, ограничивают патологические проявления аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, восстанавливая иммунологическую реактивность организма. Протеазы препарата ускоряют распад медиаторов воспаления, нормализуют активность системы комплемента, осуществляют стимуляцию и регуляцию уровня функциональной активности моноцитов-макрофагов, естественных киллерных клеток и активизируют противоопухолевый иммунитет. Препарат снижает уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, ИНФ-γ) и способствует повышению продукции противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), регулирует уровень Ig и антител, т.о. оказывая многосторонний иммуномодулирующий эффект, повышая активность фагоцитов и стимулируя интерфероногенез.

Под воздействием протеаз препарата происходит снижение количества циркулирующих иммунных комплексов (антиген-антитело) и мембранных депозитов иммунных комплексов с ускорением их элиминации (выведения) из тканей за счет шеддинга (расщепления) иммунных комплексов и снижения плотности адгезивных молекул.

Препарат уменьшает инфильтрацию интерстиция плазматическими белками, повышает элиминацию белкового детрита (клеточных отломков) и депозитов фибрина в зоне воспаления, ускоряет лизис токсических продуктов и некротизированных тканей, т.о. улучшая трофику тканей, способствуя уменьшению отека и улучшению проникновения ЛС в очаг воспаления.

Энзимы препарата оптимизируют физиологическое течение репаративных процессов, ускоряют рассасывание гематом и отеков, нормализуют проницаемость стенок сосудов, улучшают микроциркуляцию и трофические процессы в зоне повреждения, уменьшают онкотическое давление в тканях, т.о. ускоряя заживление и выздоровление.

Препарат снижает концентрацию тромбоксана и агрегацию (слипание) тромбоцитов, уменьшает экспрессию адгезивных молекул и адгезию клеток крови на эндотелии, повышает способность эритроцитов изменять свою форму (деформабельность), улучшая их пластичность для прохождения бифуркаций сосудов, что способствует эффективной доставке кислорода в ткани.

Препарат активирует противосвертывающую систему крови, способствует восстановлению числа дискоцитов, уменьшает число активированных форм тромбоцитов, снижает общее количество микроагрегатов тромбоцитов, нормализует вязкость крови, т.о. улучшая реологические свойства крови и микроциркуляцию в тканях. Протеолитические энзимы препарата повышают фибринолитическую активность плазмы крови, активизируют функцию эндотелия, улучшают лимфоток, снабжение тка-

ней кислородом и улучшают обмен веществ в организме.

Препарат снижает риск развития нежелательных эффектов, связанных с приемом гормональных препаратов (гиперкоагуляция, активация тромбоцитов, тромбообразование, сгущение крови).

Препарат оказывает выраженный антиоксидантный эффект, уменьшает перекисное окисление липидов, нормализует липидный обмен. Протеолитические энзимы препарата снижают уровень эндогенного холестерина, повышают содержание ЛПВП, снижают уровень ЛПНП, т.о. проявляя антиатерогенное действие. Препарат улучшает обмен полиненасыщенных жирных кислот, повышает антиоксидантную активность плазмы, снижает оксидативный стресс и способствует предупреждению развития системного воспаления.

Протеолитические энзимы препарата прерывают коммуникации и межклеточное взаимодействие между бактериями, затрудняют формирование мембран и матрикса биопленок, нарушают рост микробных колоний в биопленках *(in vitro)*. Таким образом энзимы препарата создают благоприятные условия для проникновения антибиотиков в микробные сообщества (биопленки), повышая эффективность антибиотикотерапии. Протеазы препарата прерывают частоту передачи факторов резистентности к антибиотикам (плазмидных генов) между бактериями в микробных колониях, снижая при этом риск развития устойчивости (резистентности) к антибиотикам. Нарушение энзимами кооперации и коммуникаций между бактериями по формированию защитного механизма — биопленки, делает бактерии более уязвимыми для антибиотиков. Препарат создает условия для повышения концентрации антибиотиков в очаге инфекции, что повышает эффективность антибактериальной терапии.

Энзимы препарата снижают нежелательные побочные эффекты антибиотикотерапии (дисбиоз, синдром раздраженного кишечника) за счет улучшения переваривания пищи, расщепления субстратов, нормализации микрофлоры и восстановления эндоэкологии кишечника.

Протеазы препарата активизируют естественные механизмы неспецефической защиты, увеличивает выработку интерферонов, IgA и лизоцима, т.о. реализуя противовирусное и противомикробное действия.

ПОКАЗАНИЯ. Препарат применяется как составная часть комплексной терапии следующих заболеваний:

- *ангиология* — тромбофлебиты, посттромбофлебитическая болезнь, эндартериит и облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, профилактика рецидивирующих флебитов, лимфатический отек;
- *гастроэнтерология* — хронические воспалительные заболевания ЖКТ, гепатит, дисбиоз;
- *гинекология* — острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания гениталий: сальпингоофорит, эндометрит, цервицит, вульвовагинит; гестоз, мастопатия, снижение частоты и выраженности нежелательных эффектов заместительной гормональной терапии, комплексная терапия невынашивания беременности II и III триместра, инфекции, передающиеся половым путем, в комплексе с антибиотиками: хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз;
- *дерматология* — атопический дерматит, угревая болезнь, зудящие дерматозы;
- *кардиология* — стенокардия напряжения, подострая стадия инфаркта миокарда (для улучшения реологи-

ческих свойств крови и трофических процессов миокарда);
- *неврология* — рассеянный склероз, хронические нарушения мозгового кровообращения;
- *нефрология* — пиелонефрит, гломерулонефрит в комплексе с антибиотиками;
- *онкология* — улучшение переносимости химио- и лучевой терапии и снижение риска развития сопутствующих инфекционных осложнений;
- *оториноларингология* — гайморит, синусит, отит, ларингит в комплексе с антибиотиками;
- *офтальмология* — увеит, иридоциклит, гемофтальм, диабетическая ретинопатия, глаукома, офтальмохирургия, профилактика осложнений после операций;
- *педиатрия* — атопический дерматит, инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей (воспаление верхних и нижних дыхательных путей, пневмония), профилактика и лечение послеоперационных осложнений (нагноение и местный отек, плохое заживление ран, спаечная болезнь);
- *пульмонология* — бронхит, трахеобронхит, обструктивный бронхит, пневмония, туберкулез;
- *ревматология* — ревматоидный артрит, реактивный артрит, остеоартроз, ювенильный ревматоидный артрит;
- *стоматология* — инфекционно-воспалительные заболевания полости рта;
- *травматология* — травмы, хронические посттравматические процессы, воспаления мягких тканей, травмы в спортивной медицине;
- *урология* — цистит, цистопиелит, простатит, инфекции, передающиеся половым путем (в комплексе с антибиотиками);
- *хирургия* — профилактика послеоперационных осложнений (воспаления, тромбозы, отеки), посттравматических и лимфатических отеков;
- *эндокринология* — диабетическая ангиопатия, диабетическая ретинопатия, аутоиммунный тиреоидит.

Профилактика:
- срыв адаптации и акклиматизации, постстрессорные нарушения;
- нарушения микроциркуляции, сосудистые катастрофы;
- развитие вирусных инфекций и их осложнения;
- нежелательные эффекты заместительной гормональной терапии;
- дисбиотические нарушения при антибактериальной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- индивидуальная непереносимость отдельных компонентов препарата;
- заболевания, связанные с повышенной вероятностью кровотечений (гемофилия, тромбоцитопения);
- проведение гемодиализа;
- детский возраст до 5 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Беременность и лактация не являются противопоказанием для применения препарата. Беременным женщинам препарат рекомендуется применять как составную часть комплексной терапии невынашивания со II триместра беременности.

Дозировку и длительность применения препарата беременным рекомендуется согласовывать с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать не раскусывая, не менее чем за 30 мин до еды или через 2 ч после приема пищи, запивая водой (150 мл).

Взрослые. Традиционно препарат назначают в минимальной терапевтической дозировке по 3 табл. 3 раза в день курсом от 2 до 5 нед.

При средней активности заболевания ВОБЭНЗИМ назначают в дозе 5 табл. 3 раза в день, курсом от 2 до 4

нед. При улучшении состояния пациента доза препарата со 2-й нед может быть снижена до 3 табл. 3 раза в день. Для достижения долгосрочного эффекта рекомендуется проводить повторные курсы препарата 1,5–2 мес с двухнедельным перерывом.

При высокой активности заболевания ВОБЭНЗИМ назначают в дозе 7 табл. 3 раза в день, курс — 3 нед. При улучшении состояния доза препарата может быть снижена со 2-й нед до 3 табл. 3 раза в день с продолжением курса до 1,5 мес. Длительность лечения определяется врачом.

При хронических длительно текущих заболеваниях ВОБЭНЗИМ может применяться по показаниям курсами от 3 до 6 мес с перерывами 2–4 нед.

При операциях. При проведении плановых операций препарат применяется для предупреждения развития осложнений (воспаление, келоидный рубец, спаечная болезнь). Препарат назначают до операции по 3 табл. 3 раза в день курсом 5 дней; за 3 дня до операции отменяют прием препарата.

С антибиотиками. Для повышения эффективности антибиотиков и уменьшения выраженности побочных эффектов, а также профилактики дисбиоза препарат назначают на весь курс антибиотикотерапии в дозе по 5 табл. 3 раза в день. После завершения курса антибиотиков для восстановления микрофлоры кишечника ВОБЭНЗИМ рекомендуется принимать по 3 табл. 3 раза в день в течение 7–14 дней.

При химиотерапии. Для предупреждения инфекционных осложнений, улучшения переносимости и повышения качества жизни препарат назначают в качестве терапии «прикрытия» во время проведения химио- и лучевой терапии по 5 табл. 3 раза в день до завершения курса химио- и лучевой терапии. После окончания курса химиотерапии препарат назначают для восстановления иммунитета по 3 табл. 3 раза в день; курс — 3 нед.

Для профилактики. При использовании препарата ВОБЭНЗИМ с профилактической целью, для повышения порога адаптации, устойчивости к болезням и снижения риска заболеваний и сосудистых катастроф, препарат рекомендуется применять по 2–3 табл. 3 раза в день. Курс — от 3 нед до 1,5 мес с повторением 2–3 раза в год.

Дети. В раннем возрасте дети испытывают затруднения при проглатывании таблеток, поэтому ВОБЭНЗИМ рекомендуется назначать детям с 5-летнего возраста. Препарат назначают из расчета 1 табл. на 6 кг веса ребенка 2 раза в день. Принимают препарат не раскусывая, за 30 мин до еды, или через 2 ч после приема пищи, запивая водой. Длительность курса лечения может быть от 2 до 5 нед, в зависимости от диагноза и состояния ребенка, и определяется врачом.

Доза препарата должна рассчитываться индивидуально для каждого ребенка до 12 лет. С 12 лет препарат назначают по схеме для взрослых: по 3 табл. 3 раза в день; курс — от 2 до 5 нед., длительность лечения определяется врачом и зависит от тяжести заболевания.

При инфекционных заболеваниях у детей препарат рекомендуется принимать совместно с антибиотиками с целью повышения их эффективности в течение всего курса антибиотикотерапии в дозировке согласно возрасту и весу ребенка.

Для восстановления экологии кишечника и повышения иммунитета после завершения антибактериальной и этиотропной противоинфекционной терапии препарат назначают по 1 табл. 2 раза в день, с 12 лет препарат назначают по 2 табл. 2 раза в день; рекомендуемый курс от 1 до 3 нед,

длительность применения препарата определяется врачом.

При рецидивирующих воспалительных заболеваниях у часто и длительно болеющих детей препарат рекомендуется принимать по 2 табл. 2 раза в день курсом 3–6 нед или в дозировке согласно возрасту и веса ребенку.

Для достижения стойкой ремиссии и улучшения состояния у часто и длительно болеющих детей рекомендуется проводить несколько повторных курсов препарата в год по 3–6 нед с перерывом 1–2 нед. Дозировка и длительность применения препарата у часто болеющих детей зависит от тяжести заболевания и определяется врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Препарат хорошо переносится при условии соблюдения режима приема: таблетки следует принимать не раскусывая, за 30 мин до еды или через 2 ч после приема пищи, запивая водой.

В отдельных случаях отмечались: тошнота, рвота, диарея, тяжесть в области желудка, незначительные изменения консистенции и запаха кала, кожные высыпания в виде крапивницы, аллергия на отдельные компоненты препарата, которые проходят при снижении дозы или отмене препарата.

Синдрома отмены и привыкания не отмечено даже при длительном лечении высокими дозами препарата.

При появлении других побочных реакций, не отмеченных в инструкции, рекомендуется отменить прием препарата, обратиться к врачу и отправить информацию о побочной реакции в Представительство производителя в России (адрес указан в конце инструкции).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном приеме препарата с другими лекарствами случаи несовместимости не описаны.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует иметь в виду, что в начале приема препарата симптомы заболевания могут обостряться; в таких случаях лечение прерывать не следует, а рекомендуется временное снижение дозы препарата.

При инфекционных заболеваниях препарат не заменяет антибиотики, а повышает их эффективность, увеличивая концентрацию антибиотиков в тканях, микробных колониях и очаге воспаления.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Препарат не является допингом и не оказывает негативное влияние на вождение автомобиля и выполнение работ, требующих высокой скорости психических и физических реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой:* в блистерах по 20 шт.; во флаконах из ПЭВП по 800 шт.; в коробке картонной 2 или 10 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Гадобутрол (Gadobutrol*)*

Синонимы

Гадовист®: р-р для в/в введ. *(Bayer Pharmaceuticals AG)*. 144

ГАДОВИСТ® (GADOVIST®)

Гадобутрол*. 144

Bayer Pharmaceuticals AG (Германия)

СОСТАВ

Раствор для внутривенного введения . . . . . 1 мл

активное вещество:
гадобутрол ..... 604,72 мг (1 ммоль)
вспомогательные вещества: калкобутрол натрия — 0,513 мг; трометамол — 1,211 мг; хлористоводородная кислота 0,1 М — до pH 7,2±1,2; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный раствор, свободный от посторонних включений.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Парамагнитное контрастное средство для повышения диагностической эффективности МРТ.

Гадобутрол очень хорошо растворим в воде, имеет чрезвычайно высокую гидрофильность (коэффициент распределения между н-бутанолом и буфером с pH 7,6 равен приблизительно 0,006). Макроциклический лиганд с парамагнитным ионом гадолиния образует прочный комплекс, характеризующийся высокой стабильностью как *in vivo*, так и *in vitro*.

В таблице 1 указаны физико-химические свойства раствора Гадовиста® (1,0 ммоль/мл).

Таблица 1

Осмолярность при 37 °С, мОсм/л раствора	1117
Осмоляльность при 37 °С, мОсм/кг воды	1603
Вязкость при 37 °С, мПа · с	4,96

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Контрастное, диагностическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Гадовист® — это парамагнитное контрастное средство для магнитно-резонансной визуализации (МРВ). Повышение контрастности обусловлено его активным компонентом гадобутролом, который представляет собой нейтральный (неионный) комплекс гадолиния (III) с макроциклическим лигандом — дигидрокси-гидрокси-метил-пропил- тетраазациклододекан-триуксусной кислотой (бутролом).

р-р для в/в введ. 1 ммоль/мл, шпр. бесцв. стекл. 7,5 мл, бл. (ПВХ/бум. ламин.) 1, пач. картон. 5
Гадовист®

При Т1-взвешенном сканировании при проведении МРТ ион гадолиния укорачивает время спин-решеточной релаксации, приводя к увеличению интенсивности сигнала и, тем самым, к контрастному усилению изображения зоны интереса.

При использовании T_2*-взвешенных импульсных последовательностей индукция локальной негомогенности магнитного поля под влиянием сильного магнитного момента гадолиния при его высокой концентрации (болюсном введении) приводит к изменению сигнала от тканей (контрастирующему эффекту).

Гадобутрол даже в невысоких концентрациях вызывает значительное укорочение времени релаксации. Количественно способность изменять времена релаксации T_1 и T_2, определяемая по влиянию на время спин-решеточной и спин-спиновой релаксации протонов в плазме при pH 7 и 40 °С, составляет примерно 5,6 и 6,5 л/ммоль·с соответственно. Способность влиять на времена релаксации лишь в неболь-

шой степени зависит от напряженности магнитного поля.

Введение Гадовиста® позволяет получить более точную диагностическую информацию по сравнению с данными обычной МРВ в областях с нарушенной проницаемостью ГЭБ, например в случаях первичных или вторичных опухолей, воспалительных и демиелинизирующих заболеваний.

Гадовист® не активирует систему комплемента, и поэтому вероятность индукции этим веществом анафилактоидных реакций крайне низка.

Не обнаружено связывания гадобутрола какими-либо белками или ингибирования им активности ферментов. Результаты клинических испытаний свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния Гадовиста® на общее самочувствие, а также на функции печени, почек и сердечно-сосудистой системы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Поведение гадобутрола в организме сходно с поведением других высоко гидрофильных биологически инертных веществ, выделяемых почками (например маннитол или инулин).

р-р для в/в введ. 1 ммоль/мл, фл. бесцв. стекл. 15 мл, пач. картон. 5
Гадовист®

Введенный в/в гадобутрол быстро распределяется во внеклеточном пространстве и в неизмененной форме выводится почками путем клубочковой фильтрации. Экстраренальная элиминация настолько незначительна, что может не учитываться.

Показатели фармакокинетики у человека пропорциональны вводимой дозе гадобутрола. Если доза гадобутрола не превышает 0,4 ммоль/кг, после начальной фазы распределения наступает фаза элиминации, и его концентрация в плазме уменьшается с $T_{1/2}$ 1,81 ч (1,33–2,13) ч, что соответствует скорости выведения почками. При дозе гадобутрола 0,1 ммоль/кг через 2 мин после инъекции его уровень в плазме составлял 0,59 ммоль/л, а через 60 мин после инъекции — 0,3 ммоль/л. В течение 2 ч с мочой выводится более 50% введенной дозы, а в течение 12 ч — более 90%. Если введенная доза гадобутрола равна 0,1 ммоль/кг, то (100,3±2,6)% этой дозы выводится из организма за 72 ч. Почечный клиренс гадобутрола у здоровых лиц составляет от 1,1 до 1,7 мл/мин/кг; таким образом, он сравним с клиренсом инулина, что свидетельствует о преимущественном выведении гадобутрола путем клубочковой фильтрации. Менее 0,1% введенного вещества выводится из организма с калом. Никаких метаболитов в плазме и моче обнаружить не удалось.

$T_{1/2}$ гадобутрола у пациентов с нарушенной функцией почек увеличивается пропорционально степени снижения клубочковой фильтрации. У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек гадобутрол полностью выводится с мочой в течение 72 ч. У пациентов с тяжелым нарушением почечной функции, по меньшей мере 80% введенной дозы выводится с мочой в течение 120 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Данное ЛС предназначается исключительно для диагностических целей. Гадовист® показан

взрослым, подросткам и детям в возрасте от 7 лет для повышения контрастности при проведении МРВ всего тела, включая:

- повышение контрастности при проведении краниальной и спинальной МРВ;
- повышение контрастности при проведении МРВ области головы и шеи;
- повышение контрастности при проведении МРВ области грудной клетки;
- повышение контрастности при проведении МРВ молочных желез;
- повышение контрастности при проведении МРВ брюшной полости (в т. ч. поджелудочной железы, печени, селезенки);
- повышение контрастности при проведении МРВ области малого таза (в т.ч. простаты, мочевого пузыря и матки);
- повышение контрастности при проведении МРВ забрюшинного пространства (в т.ч. почек);
- повышение контрастности при проведении МРВ костно-мышечной системы и конечностей;
- повышение контрастности при проведении магнитно-резонансной ангиографии (МРА);
- повышение контрастности при проведении МРВ сердца (в т. ч. для оценки миокардиальной перфузии в условиях фармакологического стресса и диагностики жизнеспособности ткани «отсроченное контрастирование»).

К числу специальных показаний к спинальной МРВ относятся: проведение дифференциального диагноза между интра- и экстрамедуллярными опухолями, выявление границ со́лидных опухолей в спинномозговом канале и определение распространенности интрамедуллярной опухоли.

Раствор Гадовиста® (1 ммоль/мл) обладает особыми преимуществами при наличии показаний к применению магнитно-резонансных средств в высоких дозах, например в случаях, когда выявление или исключение дополнительных очагов поражения может повлиять на проводимое лечение или врачебную тактику, а также при выявлении мелких повреждений или для визуализации поражений, трудно контрастируемых обычными средствами. Раствор Гадовиста® (1 ммоль/мл) также можно применять для перфузионных исследований: при диагностике инсульта, распознавании очаговой ишемии головного мозга или оценки кровоснабжения опухоли.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Абсолютных противопоказаний нет (см. «Особые указания»).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Следует применять Гадовист® при следующих состояниях:

- гиперчувствительность к одному из ингредиентов препарата;
- тяжелые нарушения функции почек;
- тяжелые сердечно-сосудистые заболевания;
- низкий порог судорожной готовности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Беременность.* В экспериментах на животных не было выявлено ни эмбриотоксического, ни тератогенного действия диагностических доз Гадовиста®. При исследовании повторных доз гадобутрола только введение беременным животным токсических доз (превышающих диагностическую дозу в 8–17 раз) вызывало задержку развития эмбрионов и их летальность, но не приводило к тератогенности.

Однако данные клинических исследований применения гадобутрола при беременности отсутствуют. Поэтому Гадовист® не следует вводить беременным женщинам, если только это не диктуется очевидной необходимостью.

Лактация. До настоящего времени не изучена возможность попадания гадобутрола в молоко кормящей женщины. Как показывают эксперименты на животных, Гадовист® в минимальных количествах (<0,01% введенной дозы)

Г

попадает в грудное молоко. После введения Гадовиста® кормление грудью следует прервать по меньшей мере на 24 ч.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Общая информация.*

В/в, в виде болюса. Проведение МРТ с повышенной контрастностью можно начинать сразу (вскоре после инъекции в зависимости от применяемой импульсной последовательности и протокола исследования).

Оптимальное контрастное усиление наблюдается во время артериальной фазы при проведении МРА с контрастированием и в течение периода времени, измеряемого минутами, после введения препарата Гадовист® при проведении других исследований (время зависит от типа повреждения/ткани).

При проведении МРТ должны соблюдаться общие правила безопасности (см. «Особые указания»).

Для исследований с повышенной контрастностью наиболее пригодны при сканировании T_1-взвешенные импульсные последовательности.

Правила использования препарата

Перед введением следует внимательно осмотреть флакон, шприц или картридж. При значительном изменении цвета, обнаружении видимых частиц или нарушении целостности упаковки препарат нельзя применять.

Набирать препарат Гадовист® в шприц следует только непосредственно перед введением. Резиновую пробку флакона не следует прокалывать более 1 раза.

Препарат Гадовист® в шприце следует извлекать из упаковки и готовить для инъекции непосредственно перед введением. Крышку наконечника шприца следует удалять непосредственно перед введением.

Препарат Гадовист® в картриджах должен вводиться специалистом в соответствии с инструкциями, прилагаемыми к оборудованию для использования картриджей. Введение препарата должно проводиться в стерильных условиях. Неиспользованную в ходе одного исследования часть препарата следует уничтожить. Не следует смешивать препарат Гадовист® с другими препаратами, поскольку данные о совместимости отсутствуют.

Режим дозирования

Выбирая режим дозирования для взрослых, следует руководствоваться следующими правилами.

Доза зависит от показаний. Однократное в/в введение препарата Гадовист® (1 ммоль/мл) в дозе 0,1 мл/кг обычно бывает достаточным. Максимальная доза препарата Гадовист® составляет 0,3 ммоль/кг (что эквивалентно 0,3 мл/кг).

МРВ всего тела (кроме МРА)

Как правило, достаточным является в/в введение препарата Гадовист® (1 ммоль/мл) в дозе 0,1 мл/кг (что эквивалентно 0,1 ммоль/кг).

Дополнительно для краниальной и спинальной МРВ

Как правило, достаточным является в/в введение препарата Гадовист® (1 ммоль/мл) в дозе 0,1 мл/кг (эквивалентно 0,1 ммоль/кг).

Если при этом остаются подозрения о наличии поражений или необходима более точная информация о числе, размере и распространенности поражений, то диагностическую эффективность исследования можно повысить, дополнительно введя раствор препарата Гадовист® (0,1 ммоль/мл) в дозе 0,1 или даже 0,2 мл/кг в течение 30 мин после предыдущей инъекции.

Чтобы исключить метастазы или рецидив опухоли, вводят раствор препарата Гадовист® (0,1 ммоль/мл) в дозе 0,3 мл/кг, что часто способствует повышению диагностической эффективности исследования. Это относится к поражениям со слабой выраженностью сети кровеносных сосудов, малым внеклеточным пространством или сочетанием этих факторов, а также к использованию при сканировании относительно менее интенсив-

ных T_1-взвешенных импульсных последовательностей.

Для перфузионных исследований головного мозга рекомендуется использовать инжектор и раствор препарата Гадовист® (1 ммоль/мл), который вводят в дозе 0,3 мл/кг со скоростью 3–5 мл/с.

МРА

Одна область сканирования: 7,5 мл — для массы тела <75 кг; 10 мл — для массы тела ≥75 кг (соответствует 0,1–0,15 ммоль/кг).

Две и более областей сканирования: 15 мл — для массы тела <75 кг; 20 мл — для массы тела ≥75 кг (соответствует 0,2–0,3 ммоль/кг).

Применение у детей

Для детей старше 7 лет и подростков рекомендуемая доза препарата Гадовист® составляет 0,1 ммоль/кг (эквивалентно 0,1 мл/кг) по всем показаниям (см. «Показания»).

Препарат Гадовист® не рекомендован для применения у детей в возрасте до 2 лет в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Общий профиль безопасности препарата Гадовист® основывается на данных клинических исследований более чем у 5700 пациентов, а также данных постмаркетинговых наблюдений. К наиболее частым побочным реакциям (≥0,5%), которые наблюдались у пациентов, получавших препарат Гадовист®, относятся: головная боль, тошнота и головокружение. Наиболее серьезными побочными реакциями у пациентов, получавших препарат Гадовист®, являются остановка сердца, тяжелые анафилактические/анафилактоидные реакции. Отсроченные аллергические реакции (через несколько часов или дней) наблюдались редко. В большинстве случаев побочные эффекты характеризовались слабой или умеренной степенью выраженности. Побочные реакции, которые наблюдались при введении препарата Гадовист®, представлены в таблице 2.

Данные приведены на основе классификации систем органов по MeDRA (медицинский словарь для регуляторной деятельности). Перечислены наиболее подходящие медицинские термины (версия MeDRA 14.1). Нежелательные реакции классифицированы по частоте проявления. Группировка по частоте осуществлялась следующим образом: часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000). Побочные реакции, выявленные в ходе постмаркетинговых наблюдений или реакции, для которых частота не может быть подсчитана, перечислены в данной таблице в графе «частота неизвестна».

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не следует смешивать Гадовист® с другими препаратами, поскольку данные о совместимости отсутствуют.

Взаимодействий с другими ЛС не выявлено.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Однократное введение препарат Гадовист® (1 ммоль/мл) в дозе 1,5 мл/кг и выше переносилось хорошо.

До настоящего времени не было отмечено случаев интоксикации, связанной с передозировкой препарата Гадовист® при его клиническом применении. На основе результатов исследований острой токсичности риск возникновения острой интоксикации в связи с применением препарата Гадовиста® крайне маловероятен.

В случаях непреднамеренной передозировки Гадовист® может быть выведен из организма с помощью экстракорпорального диализа (см. «Особые указания»).

При непреднамеренной передозировке в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг функций ССС (включая ЭКГ) и контроль функции почек. Препарат Гадовист® может быть выведен из организма с по-

Таблица 2

Нежелательные реакции, о которых сообщалось при проведении клинических исследований и в ходе посмаркетинговых исследований у пациентов,получавших препарат Гадовист®

Система органов	Степень частоты			
	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Иммунная система	–	Гиперчувствительность, анафилактические и анафилактоидные реакции (анафилактический шок[1,2], сердечно-сосудистая недостаточность[1,2], остановка дыхания[1,2], бронхоспазм, цианоз[1], отек гортани[1], снижение температуры тела[2], повышение АД[1], боль в груди, отек лица, отек Квинке[1], конъюнктивит[1], отек век[1], приливы, усиленная потливость[1], кашель[1], чихание[1], ощущение жара[1], бледность	–	–
Нервная система	Головная боль	Головокружение, дисгевзия, парестезия	Потеря сознания (обморок), судороги, паросмия	–
Со стороны ССС	–	–	Тахикардия, ощущение сердцебиения	Остановка сердца
Дыхательная система	–	Одышка[2]	–	–
Со стороны ЖКТ	Тошнота	Рвота	Сухость во рту	
Кожа и подкожные структуры	–	Эритема, зуд (включая генерализованную форму), сыпь (включая макулопапулезную сыпь с зудом)	–	Нефрогенный системный фиброз
Общая патология и изменения в месте введения	–	Реакция в месте введения[3], ощущение жара	Недомогание, озноб	–

[1]Гиперчувствительность/анафилактические реакции, которые были обнаружены только в постмаркетинговых исследованиях (частота неизвестна).
[2]Случаи, связанные с угрозой для жизни и/или со смертельным исходом.
[3]Реакции в месте введения (различных типов) включают следующие: кровоизлияния, жжение, ощущение холода, ощущение тепла, эритема и сыпь, боль , гематома.

мощью гемодиализа (см. «Особые указания»).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Гиперчувствительность*. У пациентов с известной гиперчувствительностью к препарату требуется особенно тщательная оценка соотношения риск/польза применения препарата Гадовист®. Как и при применении других контрастных средств для в/в введения, применение препарата Гадовист® может сопровождаться проявлениями гиперчувствительности — анафилактоидными реакциями и другими проявлениями идиосинкразии, характеризующимися реакциями со стороны ССС, дыхательной системы или кожными реакциями, переходящими в тяжелые состояния, включая шок.

Риск развития реакций гиперчувствительности выше в следующих случаях:
- предшествующая реакция на контрастное средство;
- бронхиальная астма;
- аллергические заболевания в анамнезе.

Большинство этих реакций развиваются в течение 0,5–1 ч после введения. У пациентов с предрасположенностью к развитию аллергических реакций решение о применении препарата Гадовист® должно приниматься только после тщательной оценки соотношения риск/польза.

Редко наблюдаются отсроченные аллергические реакции (через несколько часов — суток после введения) (см. «Побочные действия»). После проведения диагностической процедуры с препаратом Гадовист® (также как и после применения других контрастных средств) рекомендуется наблюдение за состоянием пациента.

При обследовании необходимо иметь лекарственные препараты и оснащение для проведения реанимационных мероприятий. Пациенты, принимающие β-адреноблокаторы, при развитии реакции гиперчувствительности, могут быть устойчивы к средствам с бета-адреномиметическим действием, применяемым для лечения подобных реакций.

Тяжелые нарушения функции почек. До сих пор нарушения функции почек не наблюдалось. Перед введением препарата Гадовист® всех пациентов следует проверять на предмет нарушения функции почек посредством сбора данных анамнеза и/или проведения лабораторных анализов. Следует с особой тщательностью оценивать соотношение риск/польза применения препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, поскольку в подобных случаях выведение контрастного вещества замедлено. После трех курсов диализа из организма выводится примерно 98% гадобутрола. Для пациентов, находящихся на гемодиализе, следует рассмотреть целесообразность немедленного начала гемодиализа после введения препарата Гадовист® с целью ускорения элиминации контрастного средства. Сообщалось о случаях развития нефрогенного системного фиброза (НСФ) в связи с введением гадолинийсодержащих контрастных средств, включая препарат Гадовист®, пациентам со следующими заболеваниями/состояниями:
- острая или хроническая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м^2) или
- острая почечная недостаточность любой тяжести, вызванная гепаторенальным синдромом, или в период до и после трансплантации печени.

Несмотря на то что препарат Гадовист® имеет очень высокую стабильность комплекса благодаря своей макроциклической структуре, существует возможность развития НСФ при использовании препарата Гадовист®. Поэтому у таких пациентов использовать препарат Гадовист® следует только после тщательной оценки соотношения польза/риск (см. «Побочные действия»).

Судорожные состояния. Особая осторожность требуется при назначении препарата Гадовист®, как и других контрастных средств, содержащих хелат гадолиния, пациентам с низким порогом судорожной готовности.

Влияние на способность управлять автомашиной и использовать сложные механизмы. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного введения, 1 ммоль/мл.* По 15 или 30 мл во флаконах из бесцветного стекла типа I, с резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками, снабженными пластмассовыми крышками. 1 фл. по 30 мл или по 5 фл. по 15 мл помещают в картонную пачку. По 5 мл или 7,5 мл в стеклянном шприце из бесцветного стекла типа I. По 1 шприцу в блистере из ПВХ

и ламинированной бумаги. 5 блистеров помещают в картонную пачку.
По 15 мл в пластиковых картриджах вместимостью 65 мл. 5 картриджей помещают в картонную пачку. По 30 мл в пластиковых картриджах вместимостью 65 мл. 5 картриджей помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Галантамин (Galantamine*)*

Синонимы
Нивалин®: р-р д/ин., табл.
(Sopharma AD) 288

ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 0,8% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ (HYALREPAIR-02 CHONDROREPARANT®)

ООО «Лаборатория ТОСКАНИ» (Россия)

СОСТАВ
Материал гелевый на основе 0,8% модифицированной гиалуроновой кислоты водосодержащий стерильный . . . . . 1 мл
активные вещества:
гиалуронат натрия и сополимер гиалуроновой кислоты с аскорбилфосфатом магния . . . . . 8 мг/мл
L-пролин. . . . . 1 мг/мл
L-лизина гидрохлорид. . . 1 мг/мл
глицин . . . . . 1 мг/мл
вспомогательные вещества: натрия хлорид; фосфатный буфер; вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) — прозрачное, бесцветное, слегка гелеобразное вещество, поставляется в стеклянном флаконе.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Медицинское изделие ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) содержит уникальную форму модифицированной (стабилизированной) гиалуроновой кислоты высокой степени очистки, получаемой путем бактериальной ферментации, с добавлением сополимера гиалуроновой кислоты с аскорбилфосфатом магния, L-пролина, L-лизина и глицина.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Хондрорепаративное.* Состояние фасций и сухожилий, вязкоупругие свойства, защитные и трофические функции во многом определяются концентрацией в них специфического протеогликана — гиалуроновой кислоты, витамина С и аминокислот, обеспечивающих динамическое равновесие между биосинтезом и катаболизмом коллагена и эластина. Иммобилизация суставов сопровождается морфофункциональными изменениями в тканях опорно-двигательного аппарата.
Чрезмерные физические нагрузки, травматизм, гипоксия, нарушение

гель, фл. стекл. 5 мл [с игл.], кор. картон. 1
ГИАЛРИПАЙЕР-02 Хондрорепарант® Материал гелевый на основе 0,8% модифицированной гиалуроновой кислоты водосодержащий стерильный

микроциркуляции и метаболизма тканей приводят к избыточному сращению сухожилия с окружающими тканями, дегенеративным нарушениям с повышением формирования ковалентных связей между молекулами коллагенов, образованием тендогенной и миогенной контрактуры и превращением их в фиброзную (рубцовую) ткань при серозно-фиброзном и хроническом фиброзном тендините. Повышенный уровень гомоцистеина и диметиларгинина в матриксе фасциальной ткани формирует хроническое асептическое воспаление, которое приводит к разрывам и другим повреждениям сухожильных пучков, рыхлой клетчатки, нервов, лимфатических и кровеносных сосудов.

Действие гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) основано на биологической стимуляции процессов естественного метаболизма в отношении мышечно-сухожильных элементов, посредством чего улучшается физиологический и реологический статус системы трофических связей и систем регуляции роста и цитодифференцировки.

Гелевый материал ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) участвует в регуляции внутри- и межцепочечных стабилизирующих сшивок в молекулах эластина и коллагена, корректирует нарушение фагоцитарной активности гранулоцитов, вызываемых применением антибиотиков и кортикостероидов. Обладает мембраностабилизирующим действием и подавляет активацию процессов перекисного окисления липидов при хроническом воспалении ткани. Замедляет процесс дистрофической кальцификации глубоких отделов связки в месте прикрепления к кости.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Гелевый материал ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) является биоактивной композицией модифицированной гиалуроновой кислоты с аскорбиновой кислотой и аминокислотами, участвующими в синтезе коллагена и эластина. Создает депо комплекса и позволяет осуществлять направленную доставку микродоз активных составляющих непосредственно к зоне поврежденных соединительнотканных структур.

Структурная модификация гиалуроновой кислоты (полимерная сшивка) в ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) определяет пролонгированное реконструктивное воздействие на поврежденные ткани вследствие травм либо дегенеративно-дистрофических процессов. Поддержание оптимального состояния межклеточного матрикса хряща и сухожильно-связочного аппарата также зависит от баланса синтеза и деградации данного гликозаминогликана.

Гелевый материал ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) позволяет восстанавливать эффективную концентрацию гиалуроновой кислоты в матриксе, что приводит к стимуляции фибробластов и хондроцитов. Промежуточные продукты деградации гиалуроновой кислоты оказывают ангиогенное, иммуностимулирующее и противовоспалительное действие. При введении продукты катаболизма гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) и высвобожденные аминокислоты вместе с витамином С создают физиологически благоприятную среду для усиления метаболической активности клеток и запускают синтез основных компонентов межклеточного матрикса хрящевых и соединительнотканных структур.

Входящий в состав материала витамин С участвует в стабилизации тройной спирали коллагена и образования ковалентных связей между молекулами коллагена при формировании коллагеновых фибрилл. Аскорбиновая кислота снижает образование избытка уратов при дистрофической кальцификации соединительной ткани.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ

- в составе комплексной терапии при следующих заболеваниях и состояниях:

- периартрит, тендинит, стенозирующий тендовагинит (болезнь де Кервена), бурсит, энтезит;
- корешковые синдромы, стеноз позвоночного канала, в случае необходимости устранение фиброзных изменений мышц (пролиферативный миозит), связок, фасциальных рестрикций (пролиферативный фасциит), периартикулярных алгических зон, триггерных точек туннельных синдромов;
- субфасциальный гипертензионный синдром, тендинопатии, энтезопатии;
- спондилоартроз и фасеточный синдром, фиксирующий лигаментоз (болезнь Форестье), при анкилозировании суставных отростков (болезнь Бехтерева);
- дегенеративно-дистрофическое состояние связочного аппарата, соединительнотканных и хрящевых структур;
- периартриты в стадии ремиссии;

- в период реабилитации после перенесенных травм и оперативных вмешательств.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам материала;
- наличие в анамнезе аутоиммунных заболеваний или проведение аутоиммунной терапии;
- патологическая кровоточивость (эндогенная или вызванная применением антикоагулянтов);
- инфекционный (септический) воспалительный процесс в суставе или околосуставных тканях, общее инфекционное заболевание;
- наличие признаков активного заболевания кожи или кожной инфекции в непосредственной близости от места введения;
- беременность;
- период лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В проекцию зоны повреждения связочного аппарата или сухожильные каналы.* Дозировка и глубина введения гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант), а также подбор инъекционной иглы определяется специалистом индивидуально.

В зависимости от анатомо-физиологических характеристик и состояния мягких тканей, рекомендуется введение по 0,2–0,5 мл раствора 1 раз в 14 дней в течение 6–8 нед. Повторный курс проводится через 6–12 мес. Одномоментно можно проводить лечение нескольких зон.

Внимание! Для эффективного результата лечения чрезвычайно важно правильно выполнить инъекцию. Введение гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) могут выполнять только специалисты, имеющие на это разрешение в соответствии с местным законодательством.

Флакон, шприц, игла и остаток неиспользованного материала после выполнения процедуры подлежат немедленной утилизации.

ООО «Лаборатория ТОСКАНИ» не несет ответственность за последствия неправильного использования гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Периартикулярное, в/м и периневральное введение гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) отличается хорошей переносимостью.

В редких случаях возможны локальные вторичные явления — боли, ощущение тепла; крайне редко — аллергические реакции.

О нежелательных явлениях следует сообщать местным представителям ООО «Лаборатория ТОСКАНИ».

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Введение в сочетании с другими лекарственными препаратами и изделиями не исследовано.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациенты должны быть заранее предупреждены об ограничении в принятии спиртных

напитков в течение всего курса лечения гелевым материалом ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант). Действие этанола приводит к увеличению большого количества свободных радикалов и нарушает метаболические процессы в клетке.

После инъекции гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) пациенту рекомендуется избегать излишней физической нагрузки в течение нескольких дней. Во время курса введения гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) не допускается введение в полость пораженной ткани анестетиков и других фармакологических препаратов.

Не следует использовать при поврежденной упаковке.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Материал гелевый на основе 0,8% модифицированной гиалуроновой кислоты водосодержащий стерильный*. В стеклянном флаконе по 5 мл (в комплект входит 1 игла). Содержимое стерилизовано.

ГИАЛРИПАЙЕР-02 ХОНДРОРЕПАРАНТ® МАТЕРИАЛ ГЕЛЕВЫЙ НА ОСНОВЕ 1,5% МОДИФИЦИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ВОДОСОДЕРЖАЩИЙ СТЕРИЛЬНЫЙ (HYALREPAIR-02 CHONDROREPARANT®)

ООО «Лаборатория ТОСКАНИ» (Россия)

СОСТАВ

Материал гелевый на основе 1,5% модифицированной гиалуроновой кислоты водосодержащий стерильный . . . . . 1 шприц

активные вещества:

гиалуронат натрия и сополимер гиалуроновой кислоты с аскорбилфосфатом магния . . . . . 15 мг/мл

L-пролин. . . . . 3 мг/мл

L-лизина гидрохлорид. . . 3 мг/мл

глицин . . . . . 3 мг/мл

вспомогательные вещества: натрия хлорид; фосфатный буфер; вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) — прозрачное, бесцветное, слегка гелеобразное вещество, поставляется в стеклянном шприце.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Медицинское изделие ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) содержит уникальную форму модифицированной (стабилизированной) гиалуроновой кислоты высокой степени очистки, получаемой путем бактериальной ферментации, с добавлением сополимера гиалуроновой кислоты с аскорбилфосфатом магния, L-пролина, L-лизина и глицина.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. *Хондрорепаративное.* Состояние метаболизма суставов, вязкоэластичные и защитные свойства синовиальной жидкости во многом определяются концентрацией в ней гиалуроновой кислоты, специфического протеогликана, сосредоточенного в хряще, синовиальных обо-

гель, шпр. стекл. с Luer-Lock наконечн. 2 мл [без игл.], кор. картон. 1

ГИАЛРИПАЙЕР-02 Хондрорепарант® Материал гелевый на основе 1,5% модифицированной гиалуроновой кислоты водосодержащий стерильный

лочках и других соединительнотканных структурах организма. Действие гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) основано на биологической стимуляции процессов естественного метаболизма, посредством чего улучшается физиологический и реологический статус синовиальной жидкости. Гелевый материал ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) способствует замедлению разрушения суставного хряща в комплексе с процессами восстановления гомеостаза синовиальной жидкости.

Гелевый материал ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) позволяет восстанавливать эффективную концентрацию гиалуроновой кислоты в матриксе, что приводит к стимуляции фибробластов и хондроцитов. Промежуточные продукты деградации гиалуроновой кислоты оказывают ангиогенное, иммуностимулирующее и противовоспалительное действие.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Гелевый материал ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант), являясь биоактивной композицией модифицированной гиалуроновой кислоты с аскорбиновой кислотой и аминокислотами, участвующими в синтезе коллагена, позволяет осуществлять направленную доставку активных веществ непосредственно к зоне поврежденных соединительнотканных структур.

Структурная модификация гиалуроновой кислоты (полимерная сшивка) в гелевом материале ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) определяет пролонгированное реконструктивное воздействие на поврежденные вследствие травм либо дегенеративно-дистрофических процессов хрящевые, связочные и соединительнотканные структуры суставов и конечностей.

При внутрисуставном введении продукты катаболизма гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант), освобожденные аминокислоты, в т.ч. незаменимая — лизин, вместе с витамином С создают физиологически благоприятную среду для усиления метаболической активности клеток и запускают синтез основных компонентов межклеточного матрикса хрящевых и соединительнотканных структур.

Входящий в состав материала витамин С участвует в метаболических превращениях глицина, пролина и лизина. Гидроксилирование пролина необходимо для стабилизации тройной спирали коллагена, а гидроксилирование лизина очень важно для последующего образования ковалентных связей между молекулами коллагена при формировании коллагеновых фибрилл. Этот процесс является определяющим для стабилизации межклеточного вещества всех видов соединительной ткани.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ

- в составе комплексной терапии при следующих заболеваниях и состояниях:

- лечение остеоартроза I–III стадии коленного, тазобедренного и других синовиальных суставов дегенеративно-дистрофического или травматического происхождения;
- необходимость улучшения вязкоэластичных и защитных свойств синовиальной жидкости суставов;
- дегенеративно-дистрофические состояния связочного аппарата, соединительнотканных и хрящевых структур;
- артриты в стадии ремиссии.

- для профилактики дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата;
- в период реабилитации после перенесенных травм и оперативных вмешательств.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам материала;
- наличие в анамнезе аутоиммунных заболеваний или проведение аутоиммунной терапии;
- прием антикоагулянтов;

- тяжелая форма воспаления или инфицирование сустава;
- наличие признаков активного заболевания кожи или кожной инфекции в непосредственной близости от места введения;
- беременность;
- период лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В полость сустава.* Объем введения материала и подбор инъекционной иглы определяется врачом индивидуально, в зависимости от анатомо-физиологических характеристик и состояния сустава.

При наличии выпота в суставе рекомендуется предварительная эвакуация излишнего объема синовиальной жидкости.

В зависимости от размера сустава необходимо вводить в полость сустава до 2 мл гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) 1 раз в 14 дней в течение 6–8 нед. Повторный курс проводится через 6–12 мес. Одномоментно можно проводить лечение нескольких суставов.

Лечение гелевым материалом ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) оказывает воздействие только на сустав, в который вводится материал, системный эффект ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) не оказывает.

Шприц, игла и остаток неиспользованного материала после выполнения процедуры подлежат немедленной утилизации.

Внимание! Для эффективного результата лечения чрезвычайно важно правильно выполнить инъекцию. Введение гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) могут выполнять только специалисты, имеющие на это разрешение в соответствии с местным законодательством.

ООО «Лаборатория ТОСКАНИ» не несет ответственность за последствия неправильного использования гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Внутрисуставное введение гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) отличается хорошей переносимостью.

В редких случаях возможны локальные вторичные явления — боли, ощущение тепла, появление внутрисуставной экссудации; крайне редко — аллергические реакции.

О нежелательных явлениях следует сообщать местным представителям ООО «Лаборатория ТОСКАНИ».

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Введение в сочетании с другими лекарственными препаратами и изделиями не исследовано.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Необходимо соблюдать общие меры предосторожности для внутрисуставных инъекций.

Не следует вводить гелевый материал ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) при наличии инфицированных ран, ссадин в области сустава, выраженного воспаления, значительного внутрисуставного выпота, венозного и лимфатического стаза на стороне пораженного сустава. При обработке кожи перед проведением внутрисуставной инъекции нельзя использовать дезинфектанты, содержащие четвертичные аммониевые соли. Перед введением материал необходимо нагреть до комнатной температуры.

Гелевый материал ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) должен аккуратно вводиться в полость сустава. После инъекции гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) пациенту рекомендуется придерживаться щадящего режима и избегать излишней нагрузки на сустав в течение нескольких дней. Во время курса введения гелевого материала ГИАЛРИПАЙЕР-02 (хондрорепарант) не допускается введение в полость пораженного сустава анестетиков и других фармакологических препаратов.

Не применять изделие с поврежденной упаковкой.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Материал гелевый на основе 1,5% модифицированной гиалуроновой кислоты водосодержащий стерильный*. В стеклянном шприце с *Luer-Lock* наконечником по 2 мл. Содержимое стерилизовано.
Наклейка для прикрепления к медицинской карточке пациента вложена в запечатанный блистер. Эту этикетку следует прикрепить к медицинской карточке пациента для обеспечения возможности идентификации материала.

Гиалуронидаза + Азоксимера бромид (Hyaluronidase* + Azoximer)*

Синонимы
Лонгидаза®: лиоф. д/р-ра д/ин. *(Петровакс фарм НПО)* 240

Глюкозамин + Ибупрофен* + Хондроитина сульфат (Glucosamine* + Ibuprofen* + Chondroitin sulfate)*

Синонимы
Терафлекс Адванс: капс. *(Bayer Consumer Care AG)* 359

Глюкозамин + Хондроитина сульфат (Glucosamine* + Chondroitin sulfate)*

Синонимы
Терафлекс®: капс. *(Bayer Consumer Care AG)* 357

ГРАНДАКСИН® (GRANDAXIN®)

Тофизопам* **368**

EGIS Pharmaceuticals PLC (Венгрия)

СОСТАВ
Таблетки . . . . . 1 табл.
активное вещество:
тофизопам . . . . . 50 мг
вспомогательные вещества: стеариновая кислота — 1 мг; магния стеарат — 1 мг; желатин — 3,5 мг; тальк — 2 мг; крахмал картофельный — 20,5 мг; лактозы моногидрат — 92 мг; МКЦ — 10 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки круглые, плоские, в виде диска, белого или серовато-белого цвета, с фаской, с риской на одной стороне и гравировкой «GRANDAX» — на другой, без или почти без запаха.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анксиолитическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат из группы производных бензодиазепина (атипичное производное бензодиазепина), оказывает анксиолитический эффект, практически не сопровождающийся седативным, миорелаксирующим, противосудорожным действием. Является психовегетативным регулятором, устраняет различные формы вегетативных расстройств. Обладает умеренной стимулирующей активностью.
Вследствие отсутствия миорелаксирующего эффекта препарат может

табл. 50 мг, бл. 10, пач. картон. 6
Грандаксин®

применяться и у больных с миопатией и миастенией. Вследствие атипичности химической структуры, в отличие от классических бензодиазепиновых производных, Грандаксин® в терапевтических дозах практически не вызывает развитие физической, психической зависимости и синдрома отмены.

Грандаксин® относится к дневным анксиолитикам.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При приеме внутрь быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ. C_{max} в крови достигается в течение 2 ч, после чего концентрация в плазме снижается моноэкспоненциально. Тофизопам не кумулируется в организме. Метаболиты его не обладают фармакологической активностью. Выводится главным образом с мочой (60–80%) в форме конъюгатов с глюкуроновой кислотой и в меньшей степени (около 30%) — с калом. $T_{1/2}$ составляет 6–8 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- неврозы и неврозоподобные состояния (состояния, сопровождающиеся эмоциональным напряжением, вегетативными расстройствами, умеренно выраженной тревогой, апатией, пониженной активностью, навязчивыми переживаниями);
- реактивная депрессия с умеренно выраженными психопатологическими симптомами;
- расстройство психической адаптации (посттравматическое стрессовое расстройство);
- климактерический синдром (как самостоятельное средство, а также в комбинации с гормональными препаратами);
- предменструальный синдром;
- кардиалгии (в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами);
- алкогольный абстинентный синдром;
- миастения, миопатии, неврогенные мышечные атрофии и другие патологические состояния со вторичными невротическими симптомами, когда противопоказаны анксиолитики с выраженным миорелаксирующим действием.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к активному или любому другому компоненту препарата или любым другим бензодиазепинам;
- состояния, сопровождающиеся выраженным психомоторным возбуждением, агрессивностью или выраженной депрессией;
- декомпенсированная дыхательная недостаточность;
- I триместр беременности;
- период кормления грудью;
- синдром остановки дыхания во сне (в анамнезе);
- одновременное применение с такролимусом, сиролимусом, циклоспорином;
- непереносимость галактозы, врожденная недостаточность лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы (препарат содержит лактозы моногидрат).

С осторожностью: декомпенсированный хронический респираторный дистресс, острая дыхательная недостаточность в анамнезе, закрытоугольная глаукома, эпилепсия, органические поражения головного мозга (например атеросклероз).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано в I триместре беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Режим дозирования устанавливают индивидуально с учетом состояния больного, клинической формы заболевания и индивидуальной чувствительности к препарату. Взрослым назначают по 50–100 мг (1–2 табл.) 1–3 раза в день. При нерегулярном приме-

нении можно принять 1–2 табл. Максимальная суточная доза — 300 мг.

Больным пожилого возраста и пациентам с почечной недостаточностью суточную дозу снижают примерно в 2 раза.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ:* снижение аппетита, запор, повышенное отделение газов, тошнота, сухость во рту. В отдельных случаях возможна застойная желтуха.

Со стороны ЦНС: могут наблюдаться головная боль, бессонница, повышенная раздражимость, психомоторное возбуждение, спутанность сознания, могут возникать судорожные припадки у больных эпилепсией.

Аллергические реакции: экзантема, скарлатиноподобная экзантема, зуд.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: напряжение мышц, боль в мышцах.

Со стороны дыхательной системы: угнетение дыхания.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение такролимуса, сиролимуса, циклоспорина и тофизопама противопоказано. Концентрация в плазме крови препаратов, которые метаболизируются CYP3A4, может увеличиться при одновременном приеме с тофизопамом.

Применение тофизопама с препаратами, подавляющими функции ЦНС (анальгетики, средства общей анестезии, антидепрессанты, H_1-антигистаминные, седативные, снотворные, антипсихотические), усиливает их эффекты (например седативный эффект или угнетение дыхания).

Индукторы печеночных ферментов (алкоголь, никотин, барбитураты, противоэпилептические средства) могут усилить метаболизм тофизопама, что может привести к снижению его концентрации в плазме крови и ослаблению терапевтического эффекта.

Некоторые противогрибковые препараты (кетоконазол, итраконазол) могут замедлить печеночный метаболизм тофизопама, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови.

Некоторые антигипертензивные препараты (клонидин, антагонисты кальциевых каналов) могут усилить эффекты тофизопама. Бета-адреноблокаторы могут замедлить метаболизм препарата, однако этот эффект не имеет клинического значения.

Тофизопам может повысить уровень дигоксина в плазме крови.

Бензодиазепины могут повлиять на антикоагулянтный эффект варфарина.

Длительное применение дисульфирама может угнетать метаболизм тофизопама.

Антацидные средства могут влиять на всасывание тофизопама. Циметидин и омепразол угнетают метаболизм тофизопама.

Пероральные контрацептивные средства могут снижать интенсивность метаболизма тофизопама.

Тофизопам ослабляет угнетающее действие алкоголя на ЦНС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* эффекты подавления функции ЦНС проявляются только после приема высоких доз (50–120 мг/кг). Такие дозы могут вызвать рвоту, спутанность сознания, кому, угнетение дыхания и/или эпилептические припадки.

Лечение: при выраженном подавлении функций ЦНС не рекомендуется вызывать рвоту. Промыть желудок. Назначение активированного угля помогает уменьшить всасывание препарата. Следует постоянно следить за основными физиологическими параметрами и применять соответствующую симптоматическую терапию. При угнетении дыхания можно проводить ИВЛ. Введение стимуляторов ЦНС не рекомендуется. Гипотензию лучше всего устранять в/в введением жидкостей и переводом пациента в положение Тренделенбурга. Если эти меры не восстанавливают нормальное АД, можно ввести дофамин или

норадреналин. Диализ и вызванный диурез неэффективны.

В качестве антагониста можно ввести Флумазенил, однако его применение при передозировке тофизопама клинически не протестировано.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует учитывать, что у пациентов с задержкой психического развития, пожилых больных, а также имеющих нарушения функции почек и/или печени, чаще, чем у других пациентов, могут наблюдаться побочные эффекты.

Не рекомендуется применять тофизопам при хроническом психозе, фобии или навязчивых состояниях. В этих случаях возрастает риск суицидальных попыток и агрессивного поведения. Поэтому тофизопам не рекомендован в качестве монотерапии депрессии или депрессии, сопровождающейся тревогой.

Необходима осторожность при лечении пациентов с деперсонализацией, а также органическим поражением головного мозга (например атеросклероз).

У больных эпилепсией тофизопам может повышать порог судорожной готовности.

Каждая таблетка Грандаксин® содержит 92 мг лактозы, что следует учитывать больным, страдающим непереносимостью лактозы (см. «Противопоказания»).

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Грандаксин® существенно не снижает внимание и способность концентрироваться.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 50 мг.* По 10 табл. в блистере. 2 или 6 блистеров упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Диацереин (Diacerein*)*

Синонимы

Артрокер: капс. *(Корал-Мед)* 99

ДИМЕКСИД (DIMEXID)

Диметилсульфоксид* **163**

ООО «Фармамед» (Россия)

гель д/наружн. прим. 25%, туба алюм. 30 г, пач. картон. 1
Димексид

СОСТАВ

Гель для наружного применения ..... 100 г

активное вещество:
димексид (диметилсульфоксид) ..... 25 г

вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат (нипагин) — 0,05 г; пропилпарагидроксибензоат (нипазол) — 0,013 г; кармеллоза натрия (натрий карбоксиметилцеллюлоза) — 2 г; вода очищенная — до 100 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветный или с желтоватым оттенком прозрачный гель со слабым специфическим запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Противовоспалительное средство, обладающее местным анальгезирующим и противовоспалительным действием. Обладает умеренным антисептиче-

ским и фибринолитическим эффектом.

Диметилсульфоксид угнетает воспалительную инфильтрацию тканей. Кроме того, диметилсульфоксид способствует нормализации процессов фибринообразования, увеличивает микроциркуляцию в тканях, ингибируя агрегацию эритроцитов, повышает активность фагоцитов, подавляет хемотаксис нейтрофилов и снижает содержание циркулирующих иммунных комплексов.

Проникает через кожу, слизистые оболочки, клеточную стенку бактерий (повышает их чувствительность к антибиотикам) и другие биологические мембраны, повышает их проницаемость для ЛС. Препарат малотоксичен.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При аппликации препарата диметилсульфоксид обнаруживается в сыворотке крови через 8–15 мин, причем максимальное содержание отмечается через 2–8 ч. Как правило, через 30–36 ч диметилсульфоксид в сыворотке крови уже не выявляется. Диметилсульфоксид не кумулирует. При местном применении препарата диметилсульфоксид проникает в суставную полость, в крови и тканях связывается с белками.

Выводится из организма через почки неизмененным и в виде продуктов окисления — диметилсульфона и диметилсульфата; а также в виде восстановленного продукта (диметилсульфида) выделяется с выдыхаемым воздухом.

ПОКАЗАНИЯ. Для снятия болевого синдрома при комплексной терапии следующих заболеваний и состояний:

- ревматоидный артрит;
- болезнь Бехтерева;
- деформирующий остеоартроз;
- артропатия;
- радикулит;
- невралгия тройничного нерва;
- лечение ушибов;
- повреждение связок;
- травматические инфильтраты;
- терапия узловатой эритемы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к Димексиду или другим компонентам препарата;
- тяжелые поражения печени и почек;
- стенокардия;
- инфаркт миокарда;
- выраженный атеросклероз;
- различные виды инсульта;
- глаукома, катаракта;
- кома;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: в связи с тем, что Димексид может усиливать не только активность, но и токсичность некоторых лекарств, следует соблюдать осторожность при его назначении одновременно 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 проводиться не менее чем через 10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В процессе применения препарата может наблюдаться контактный дерматит, чесночный запах выдыхаемого воздуха, усиление пигментации кожи, аллергические реакции, эритематозные высыпания, сухость кожи, легкое жжение. Некоторые больные плохо воспринимают запах препарата (тошнота, позывы на рвоту), в единичных случаях возможен бронхоспазм. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубились или появились любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, необходимо сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Совместим с гепарином, антибактериальными ЛС, НПВП. Повышает чувствительность микроорганизмов к аминогликозидным и β-лактамиым антибиотикам;

хлорамфениколу, рифампицину, гризеофульвину.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* усиление дозозависимых побочных эффектов.

Лечение: в этих случаях препарат следует отменить, промыть поврежденное место, удалить 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 Димексиду.

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 тубах по 30 г. Каждую тубу помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Диметилсульфоксид (Dimethylsulfoxide*)*

Синонимы

Димексид: гель д/наружн. прим. *(Фармамед ООО)* 161

ДИСКУС КОМПОЗИТУМ (DISCUS COMPOSITUM)

Biologische Heilmittel Heel GmbH (Германия)

СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения гомеопатический . . . . . 1 амп. (2,2 мл)

активные вещества:

Discus intervertebralis suis (дискус интервертебралис суис) D8..... ... 22 мкл

Acidum ascorbicum (ацидум аскорбикум) D6... ... 22 мкл

Thiaminum hydrochloricum (тиаминум гидрохлорикум) D6 .... 22 мкл

Natrium riboflavinum phosphoricum (натриум рибофлавинум фосфорикум) D6. .... 22 мкл

Pyridoxinum hydrochloricum (пиридоксинум гидрохлорикум) D6 .... 22 мкл

Nicotinamidum (никотинамидум) D6 .... 22 мкл

Funiculus umbilicalis suis (фуникулюс умбиликалис суис) D10 .... 22 мкл

Cartilago suis (картилаго суис) D8..... ... 22 мкл

Medulla ossis suis (медулла оссис суис) D10. ... 22 мкл

Embryo totalis suis (эмбрио тоталис суис) D10 ... 22 мкл

Suprarenalis glandula suis (супрареналис гландула суис) D10.... ... 22 мкл

Pulsatilla pratensis (пульсатилла пратенсис) D6 .... 22 мкл

р-р для в/м введ. гомеопат., амп. 2,2 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1 или 20

Дискус композитум

Hydrargyrum oxydatum rubrum (гидраргирум оксидатум рубрум) D10 . . . . 22 мкл
Sulfur (сульфур) D28 . . . . 22 мкл
Cimicifuga racemosa (цимицифуга рацемоза) D4 . . . 22 мкл
Ledum palustre (ледум палюстре) D4 . . . . . 22 мкл
Pseudognaphalium obtusifolium (псеудогнафалиум обтусифолиум) D3 . . . . . 22 мкл
Citrullus colocynthis (цитруллюс колоцинтис) D4 . . . . . 22 мкл
Secale cornutum (секале корнутум) D6 . . . . . 22 мкл
Argentum metallicum (аргентум металликум) D10 . . . 22 мкл
Zincum metallicum (цинкум металликум) D10 . . . . 22 мкл
Cuprum aceticum (куприм ацетикум) D6 . . . . . 22 мкл
Aesculus hippocastanum (эскулюс гиппокаштанум) D6 . . . . . 22 мкл
Medorrhinum (медоринум) D18 . . . . . 22 мкл
Ranunculus bulbosus (ранункулюс бульбосус) D4 . . . 22 мкл
Ammonium chloratum (аммониум хлоратум) D8 . . . . 22 мкл
Cinchona pubescens (цинхона пубесценс) D4 . . . . . 22 мкл
Kalium carbonicum (калиум карбоникум) D6 . . . 22 мкл
Sepia officinalis (сепия оффициналис) D10 . . . . 22 мкл
Acidum picrinicum (ацидум пикриникум) D6 . . . . 22 мкл
Berberis vulgaris(берберис вульгарис) D4 . . . . . 22 мкл
Acidum silicicum (ацидум силицикум) D6 . . . . 22 мкл
Calcium phosphoricum (кальциум фосфорикум) D10 . . . . . 22 мкл
Acidum DL-alpha-liponicum (ацидум ДЛ-альфа-липоникум) D8 . . . . . 22 мкл
Natrium diethyloxalaceticum (натриум диэтилоксалацетикум) D6 . . . . . 22 мкл
Nadidum (надидум) D6 . . . 22 мкл
Coenzym A (коэнзим А) D10 . . . . . 22 мкл
вспомогательные вещества: вода для инъекций; натрия хлорид для установления изотонии

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гомеопатическое.*

ПОКАЗАНИЯ. Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата (артриты, артрозы, остеохондроз позвоночника).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью клинических данных).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности и кормления грудью препарат может применяться только после предварительной консультации с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м*, взрослым — по 2,2 мл (1 амп.) 1–3 раза в неделю. Курс лечения — 2–8 нед. Увеличение продолжительности курса лечения возможно по назначению врача.

Вскрытие ампулы. Цветная точка должна находиться вверху. Находящееся в головке ампулы содержимое следует стряхнуть с помощью легкого постукивания. После этого отломить верхнюю часть ампулы путем нажатия в цветной точке.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции, в редких случаях может наблюдаться повышенное слюноотделение после приема препарата. В этих случаях приме-

нение препарата следует прекратить и обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Назначение комплексных гомеопатических препаратов не исключает использование других ЛС, применяемых при данном заболевании.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При приеме гомеопатических ЛС могут временно обостряться имеющиеся симптомы (первичное ухудшение). В этом случае следует прервать прием препарата и обратиться к лечащему врачу.

При отсутствии терапевтического эффекта, а также появлении побочных эффектов, не описанных в инструкции, следует обратиться к врачу.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутримышечного введения гомеопатический.* По 2,2 мл в ампулах из бесцветного стекла гидролитического класса I. На каждую ампулу нанесены насечка и цветная точка. По 5 амп. укладывают в открытую пластиковую контурную ячейковую упаковку. По 1 или 20 открытых пластиковых контурных ячейковых упаковок (с 5 или 100 амп.) помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Дроспиренон + Эстрадиол* (Drospirenone* + Estradiol*)*

Синонимы

Анжелик®: табл. п.п.о.
(Bayer Pharmaceuticals AG)..... 80

ЗИТРОЛИД® ФОРТЕ (ZITROLID FORTE)

Азитромицин*..... .....**50**

ОАО «Валента Фармацевтика» (Россия)

СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
азитромицина дигидрат . . . 500 мг
(в пересчете на азитромицин)
вспомогательные вещества: МКЦ – 64,3 мг; магния стеарат – 5,7 мг
твердая желатиновая капсула
корпус: титана диоксид (Е171) – 2%; желатин – до 100%
крышечка: титана диоксид (Е171) – 1,7434%; краситель «Солнечный закат» желтый (Е110) – 0,4183%; желатин – до 100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы:* размер №00, с белым корпусом и оранжевой крышечкой. *Содержимое капсул:* порошок от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, склонный к комкованию.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антибактериальное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Азитромицин – бактериостатический антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов, азалидов. Обладает широким спектром антимикробного действия. Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет

капс. 500 мг,
уп. контурн. яч. 3, пач. картон. 1
Зитролид® форте

синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие.

Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных, анаэробов, внутриклеточных и других микроорганизмов.

Микроорганизмы могут изначально быть устойчивыми к действию антибиотика или приобретать устойчивость к нему.

Таблица

Шкала чувствительности некоторых микроорганизмов к азитромицину (минимальная ингибирующая концентрация — МИК)

Микроорганизмы	МИК, мг/л	
	Чувствительные	Устойчивые
Staphylococcus	≤1	>2
Streptococcus A, B, C, G	≤0,25	>0,5
S. pneumoniae	≤0,25	>0,5
H. influenzae	≤0,12	>4
M. catarrhalis	≤0,5	>0,5
N. gonorrhoeae	≤0,25	>0,5

Перечень микроорганизмов, чувствительных к азитромицину, в большинстве случаев

Грамположительные аэробы — *Staphylococcus aureus* метициллинчувствительный; *Streptococcus pneumoniae* пенициллинчувствительный; *Streptococcus pyogenes.*

Грамотрицательные аэробы — *Haemophilus influenzae; Haemophilus parainfluenzae; Legionella pneumophila; Moraxella catarrhalis; Pasteurella multocida; Neisseria gonorrhoeae.*

Анаэробы — *Clostridium perfringens; Fusobacterium spp.; Prevotella spp.; Porphyromonas spp.*

Другие микроорганизмы — *Chlamydia trachomatis; Chlamydia pneumoniae; Chlamydia psittaci; Mycoplasma pneumoniae; Mycoplasma hominis; Borrelia burgdorferi.*

Перечень микроорганизмов, способных развить устойчивость к азитромицину

Грамположительные аэробы — *Streptococcus pneumoniae* пенициллинустойчивый.

Изначально устойчивые микроорганизмы

Грамположительные аэробы — *Enterococcus faecalis; Staphylococci* (метициллинустойчивые стафилококки проявляют очень высокую степень устойчивости к макролидам).

Грамположительные бактерии, устойчивые к эритромицину.

Анаэробы — *Bacteroides fragilis.*

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция высокая, кислотоустойчив, липофилен. Биодоступность после однократного приема 500 мг — 37% (эффект первого прохождения через печень), C_{max} после перорального приема 500 мг — 0,4 мг/л, T_{max} — 2,5–2,9 ч; в тканях и клетках концентрация в 10–50 раз выше, чем в сыворотке крови, V_d — 31,1 л/кг. Легко проходит гистогематические барьеры. Хорошо проникает в дыхательные пути, мочеполовые органы, в т.ч. предстательную железу, кожу и мягкие ткани; накапливается в среде с низким pH, в лизосомах (что особенно важно для эрадикации внутриклеточно расположенных возбудителей). Транспортируется также фагоцитами, полиморфноядерными лейкоцитами и макрофагами. Проникает через мембраны клеток и создает высокие концентрации в них. Концентрация в очагах инфекции достоверно выше (на 24–34%), чем в здоровых тканях, и коррелирует с выраженностью воспалительного отека. В очаге воспаления сохраняется в эффективных концентрациях в течение 5–7 дней после приема последней дозы. Связь с белками плазмы — 7–50% (обратно пропорциональна концентрации в крови).

В печени деметилируется, образующиеся метаболиты неактивны. В метаболизме препарата участвуют изоферменты CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7, ингибитором которых он является. Плазменный клиренс — 630 мл/мин; $T_{1/2}$ между 8 и 24 ч после приема составляет 14–20 ч, $T_{1/2}$ в интервале от 24 до 72 ч — 41 ч. 50% выводится с желчью в неизмененном виде, 6% — почками.

Прием пищи значимо изменяет фармакокинетику: C_{max} снижается на 52%, AUC — на 43%.

У пожилых мужчин (65–85 лет) фармакокинетические параметры не меняются, у женщин увеличивается C_{max} (на 30–50%).

ПОКАЗАНИЯ. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к азитромицину микроорганизмами:

- инфекции верхних отделов дыхательных путей и лор-органов (синусит, фарингит, тонзиллит, средний отит);
- инфекции нижних отделов дыхательных путей: пневмония (в т.ч. атипичная, обострение хронической пневмонии), бронхит (в т.ч. острый, обострение хронического);
- инфекции кожи и мягких тканей: угри обыкновенные (средняя степень тяжести), рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы;
- инфекции мочевыводящих путей: гонорейный и негонорейный уретрит, цервицит;
- начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) — мигрирующая эритема (*erythema migrans*).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к азитромицину (в т.ч. к другим макролидам), компонентам препарата;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 40 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность (класс В и выше по шкале Чайлд-Пью);
- период лактации;
- возраст до 12 лет, масса тела менее 45 кг;
- одновременный прием эрготамина и дигидроэрготамина.

С осторожностью: беременность; аритмия, в т.ч. предрасположенность к развитию аритмии и удлинению интервала QT (риск развития желудочковых аритмий и удлинения интервала QT); почечная недостаточность (Cl креатинина более 40 мл/мин); печеночная недостаточность (ниже класса В по шкале Чайлд-Пью); миастения; одновременный прием терфенадина, варфарина, дигоксина.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Азитромицин проникает через плаценту. Применение при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения азитромицина в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, за 1 ч до или через 2 ч после еды 1 раз в сутки.

Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела более 45 кг

Инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей: 500 мг/сут за 1 прием в течение 3 дней (курсовая доза — 1,5 г).

Угри обыкновенные: 500 мг/сут за 1 прием в течение 3 дней, затем по 500 мг/сут 1 раз в неделю в течение 9 нед. Первую еженедельную дозу следует принять через 7 дней после приема первой ежедневной дозы (8-й день от начала лечения), последующие 8 еженедельных доз — с интервалом в 7 дней.

Острые инфекции мочеполовых органов (неосложненный уретрит или цервицит): однократно 1 г.

Болезнь Лайма: для лечения I стадии (*erythema migrans*) — 1 г в первый

день и 500 мг/сут со 2-го по 5-й день (курсовая доза — 3 г).

Пневмония: назначают по 500 мг/сут в течение 7–10 дней; прием начинают сразу после окончания применения в/в лекарственной формы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* диарея, тошнота, боль в животе, метеоризм, рвота, мелена, холестатическая желтуха, повышение активности печеночных трансаминаз, запор, анорексия, гастрит, кандидамикоз слизистой оболочки полости рта, диспепсия, гипербилирубинемия, гепатит, панкреатит, псевдомембранозный колит, нарушение функции печени, печеночная недостаточность (в редких случаях — с летальным исходом, в основном на фоне нарушения функции печени), некроз печени, фульминантный гепатит.

Со стороны ССС: ощущение сердцебиения, боль в грудной клетке, снижение АД, увеличение интервала QT, аритмия типа «пируэт», желудочковая тахикардия.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, вертиго, сонливость, парестезия, нарушение вкусовых ощущений, гипестезия, агрессия, обморок, судороги, психомоторная гиперактивность, утрата обоняния, вкусовых ощущений, миастения; у детей — головная боль (при терапии среднего отита), гиперкинезия, тревога, невроз, бессонница.

Со стороны органов чувств: нарушение четкости зрительного восприятия, конъюнктивит, глухота, шум в ушах.

Со стороны мочеполовой системы: повышение остаточного азота мочевины, вагинальный кандидамикоз, повышение концентрации креатинина в плазме крови, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, лимфопения, эозинофилия, гемолитическая анемия.

Аллергические реакции: сыпь, крапивница, зуд кожи, ангионевротический отек, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакция гиперчувствительности, анафилактическая реакция.

Прочие: гипергликемия, артралгия, астения, фотосенсибилизация, слабость, периферические отеки, недомогание.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Антациды (алюминий- и магнийсодержащие) не влияют на биодоступность, но снижают концентрацию, азитромицина в крови на 30%, поэтому азитромицин следует принимать за 1 ч до или через 2 ч после приема указанных препаратов.

При одновременном применении с производными эрготамина и дигидроэрготамина возможно усиление токсического действия (вазоспазм, дизестезия) последних.

При совместном применении антикоагулянтов непрямого действия кумаринового ряда (варфарин) и азитромицина (в обычных дозах) у пациентов необходим тщательный контроль ПВ.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении терфенадина и азитромицина, поскольку было установлено, что одновременный прием терфенадина и макролидов вызывает аритмию и удлинение интервала QT. Исходя из этого, нельзя исключить вышеуказанные осложнения при совместном приеме терфенадина и азитромицина.

При одновременном применении с циклоспорином необходимо контролировать концентрацию циклоспорина в крови.

При одновременном применении с дигоксином необходим контроль концентрации дигоксина в крови (возможно повышение всасывания дигоксина в кишечнике).

При одновременном применении с нелфинавиром возможно увеличение частоты побочных реакций азитроми-

цина (снижение слуха, повышение активности печеночных трансаминаз).

При одновременном применении с зидовудином азитромицин не влияет на его фармакокинетические параметры в плазме крови или на выведение почками как самого зидовудина, так и его глюкуронида, но увеличивает концентрацию активного метаболита — фосфорилированного зидовудина в моноядерных клетках периферических сосудов. Клиническое значение данного факта не определено.

Следует учитывать возможность ингибирования изофермента CYP3A4 азитромицином при одновременном применении с циклоспорином, терфенадином, алкалоидами спорыньи, цизапридом, пимозидом, хинидином, астемизолом и другими ЛС, метаболизм которых происходит с участием этого фермента.

Азитромицин не влияет на концентрацию карбамазепина, циметидина, диданозина, эфавиренза, флуконазола, индинавира, мидазолама, теофиллина, триазолама, триметоприма/сульфаметоксазола, цетиризина, силденафила, аторвастатина, рифабутина и метилпреднизолона в крови при одновременном применении.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сильная тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея.

Лечение: отмена препарата, промывание желудка, назначение активированного угля, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В случае пропуска приема дозы пропущенную дозу следует принять как можно раньше, а последующие — с интервалом в 24 ч.

Азитромицин следует принимать за 1 ч до или через 2 ч после приема антацидных ЛС.

Принимать с осторожностью пациентам с умеренной печеночной недостаточностью (из-за возможности развития фульминантного гепатита и тяжелой печеночной недостаточности). При наличии симптомов нарушения функции печени (быстро нарастающая астения, желтуха, потемнение мочи, склонность к кровотечениям, печеночная энцефалопатия) терапию азитромицином следует прекратить и провести исследование функционального состояния печени.

При умеренной почечной недостаточности (Cl креатинина более 40 мл/мин) применение азитромицина следует проводить под контролем функции почек.

Противопоказан одновременный прием азитромицина с производными эрготамина и дигидроэрготамина (из-за возможного развития эрготизма).

При применении препарата, как на фоне приема, так и через 2–3 нед после прекращения лечения, возможно развитие диареи, вызванной *Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит). В легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина, бацитрацина или метронидазола.

Нельзя применять ЛС, тормозящие перистальтику кишечника, во время лечения азитромицином.

Поскольку возможно удлинение интервала QT у пациентов, получавших макролиды, включая азитромицин, при применении азитромицина, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: пожилой возраст; нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия); синдром врожденного удлинения интервала QT; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); одновременный прием ЛС, способных удлинять интервал QT (в т.ч. антиаритмические ЛС Ia и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, фторхинолоны).

При применении азитромицина возможно развитие миастенического синдрома или обострение миастении. *Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.* В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 500 мг.* В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной по 3 шт. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Золедроновая кислота (Zoledronic acid*)*

Синонимы

Резорба: лиоф. д/р-ра д/инф. *(Фарм-Синтез ЗАО)* 339
Резоскан, 99mTc: лиоф. д/р-ра для в/в введ. *(Фарм-Синтез ЗАО)* 345

ИБУКЛИН® (IBUCLIN)

Ибупрофен* + Парацетамол *174*

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 кукурузный — 76 мг; глицерол — 3 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) — 7 мг; кремния диоксид коллоидный — 5 мг; тальк — 8 мг; магния стеарат — 6 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза 6 cps — 11,32 мг; краситель «Солнечный закат» желтый (Е110), лак алюминиевый — 1,78 мг; макрогол 6000 — 2,2 мг; тальк — 4,06 мг; титана диоксид — 0,16 мг; полисорбат 80 — 0,16 мг; сорбиновая кислота — 0,16 мг; диметикон — 0,16 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета, с риской на одной стороне; для отдельных таблеток допускается мраморность окраски.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, действие которого обусловлено входящими в его состав компонентами.

Ибупрофен — НПВС, оказывает анальгетическое, противовоспалительное, жаропонижающее действие. Угнетая ЦОГ-1 и ЦОГ-2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает количество ПГ (медиато-

табл. п.п.о. 400 мг+325 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Ибуклин®

ры боли, воспаления и гипертермической реакции) как в очаге воспаления, так и в здоровых тканях, подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления.

Парацетамол — неизбирательно блокирует ЦОГ, преимущественно в ЦНС, слабо влияет на водно-солевой обмен и слизистую оболочку ЖКТ. Оказывает обезболивающее и жаропонижающее действие. В воспаленных тканях пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ-1 и ЦОГ-2, что объясняет низкий противовоспалительный эффект.

Эффективность комбинации выше, чем отдельных компонентов. Ослабляет артралгию в покое и при движении, уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов, способствует увеличению объема движений.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Ибупрофен*

Абсорбция — высокая, быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. T_{max} после приема внутрь — около 1–2 ч. Связь с белками плазмы крови — более 90%. $T_{1/2}$ — около 2 ч. Медленно проникает в полость суставов, накапливается в синовиальной жидкости, создавая в ней более высокие концентрации, чем в плазме крови. После абсорбции около 60% фармакологически неактивной R-формы медленно трансформируется в активную S-форму. Подвергается метаболизму. Более 90% выводится почками (в неизмененном виде не более 1%) и в меньшей степени с желчью в виде метаболитов и их конъюгатов.

Парацетамол

Абсорбция — высокая, связь с белками плазмы — менее 10% и незначительно увеличивается при передозировке. Сульфатный и глюкуронидный метаболиты не связываются с белками плазмы даже в относительно высоких концентрациях. Величина C_{max} — 5–20 мкг/мл, T_{max} — 0,5–2 ч. Достаточно равномерно распределяется в жидких средах организма. Проникает через ГЭБ.

Около 90–95% парацетамола метаболизируется в печени с образованием неактивных конъюгатов с глюкуроновой кислотой (60%), таурином (35%) и цистеином (3%), а также небольшого количества гидроксилированных и деацетилированных метаболитов. Небольшая часть препарата гидроксилируется микросомальными ферментами с образованием высокоактивного N-ацетил-п-бензохинонимина, который связывается с сульфгидрильными группами глутатиона. При истощении запасов глутатиона в печени (при передозировке) ферментные системы гепатоцитов могут блокироваться, приводя к развитию их некроза.

$T_{1/2}$ — 2–3 ч. У пациентов с циррозом печени $T_{1/2}$ несколько увеличивается. У пожилых пациентов снижается клиренс препарата и увеличивается $T_{1/2}$. Выводится почками, преимущественно в виде глюкуронидных и сульфатных конъюгатов (менее 5% — в неизмененном виде). В грудное молоко проникает менее 1% от принятой дозы парацетамола. У детей способность к образованию конъюгатов с глюкуроновой кислотой ниже, чем у взрослых.

ПОКАЗАНИЯ

- лихорадочные состояния (в т.ч. при гриппе и простудных заболеваниях);
- миалгия;
- невралгия;
- боли в спине;
- суставные боли, болевой синдром при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата;
- боли при ушибах, растяжениях, вывихах, переломах;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
- зубная боль;
- альгодисменорея (болезненные менструации).

Препаратпредназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата (в т.ч. другим НПВС);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- желудочно-кишечные кровотечения;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- поражения зрительного нерва;
- наследственная недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- заболевания системы крови;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- прогрессирующие заболевания почек;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника;
- беременность (III триместр);
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: ишемическая болезнь сердца; хроническая сердечная недостаточность; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; Cl креатинина менее 60 мл/мин; язвенные поражения ЖКТ в анамнезе; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; пожилой возраст; длительное использование НПВС; алкоголизм; тяжелые соматические заболевания; одновременный прием пероральных ГКС (в т.ч. преднизолон), антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин); вирусный гепатит; печеночная и/или почечная недостаточность средней и легкой степени тяжести; доброкачественные гипербилирубинемии (синдром Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора); цирроз печени с портальной гипертензией; нефротический синдром.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В I и II триместрах беременности применение возможно только по назначению врача в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Применение препарата в III триместре беременности противопоказано.

При необходимости применения препарата в период лактации (грудного вскармливания) следует прекратить кормление грудью.

В экспериментальных исследованиях не установлено эмбриотоксическое, тератогенное и мутагенное действие компонентов препарата Ибуклин®.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* до или через 2–3 ч после еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Взрослые. По 1 табл. 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза — 3 таблетки.

Дети старше 12 лет (масса тела более 40 кг). По 1 табл. 2 раза в сутки.

Длительность лечения не более 3 дней в качестве жаропонижающего средства и не более 5 дней в качестве обезболивающего. Продолжение лечения препаратом возможно только после консультации с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ:* НПВС-гастропатия (тошнота, рвота, изжога, анорексия, дискомфорт или боль в эпигастрии, диарея, метеоризм); редко — эрозивно-яз-

венные поражения, кровотечения, нарушение функции печени, гепатит, панкреатит, раздражение или сухость в полости рта, боль во рту, изъязвление слизистой оболочки десен, афтозный стоматит, запор.

Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, головокружение, бессонница, тревожность, нервозность, раздражительность, возбуждение, сонливость, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации; редко — асептический менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями), снижение слуха, шум в ушах, нарушения зрения, токсическое поражение зрительного нерва, неясное зрение или двоение, скотома, амблиопия.

Со стороны ССС: сердечная недостаточность, повышение АД, тахикардия.

Со стороны органов кроветворения: анемия (в т.ч. гемолитическая и апластическая), тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, лейкопения.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм.

Со стороны мочевыделительной системы: аллергический нефрит, острая почечная недостаточность, нефротический синдром, отеки, полиурия, цистит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, отек Квинке, бронхоспазм, диспноэ, аллергический ринит, сухость и раздражение глаз, отек конъюнктивы и век, эозинофилия, лихорадка, анафилактический шок, многоформная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Лабораторные показатели: снижение концентрации глюкозы в сыворотке, уменьшение гематокрита и гемоглобина, увеличение времени кровотечения, увеличение сывороточной концентрации креатинина, повышение активности печеночных трансаминаз.

Прочие: усиление потоотделения.

При длительном применении в высоких дозах: изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, кровотечения (желудочно-кишечное, десневое, маточное, геморроидальное), нарушение зрения (нарушение цветового зрения, скотома, амблиопия).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном приеме с ацетилсалициловой кислотой ибупрофен снижает ее противовоспалительное и антиагрегационное действие (возможно повышение частоты развития острой коронарной недостаточности у больных, получающих в качестве антиагрегационного средства малые дозы ацетилсалициловой кислоты, после начала приема ибупрофена).

Сочетаниес этанолом, ГКС, кортикотропином повышает риск эрозивно-язвенного поражения ЖКТ.

Ибупрофен усиливает действие прямых (гепарин) и непрямых (производные кумарина и индандиона) антикоагулянтов, тромболитических агентов (алтеплаза, анистреплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантов, колхицина — повышается риск развития геморрагических осложнений.

Усиливает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических ЛС.

Ослабляет эффекты гипотензивных ЛС и диуретиков (за счет ингибирования синтеза почечных ПГ).

Увеличивает концентрацию в крови дигоксина, препаратов лития и метотрексата.

Кофеин усиливает анальгезирующее действие ибупрофена.

Циклоспорин и препараты золота повышают нефротоксичность.

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, плликамицин увеличиваютчастоту развития гипопротромбинемии.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию препарата.

Миелотоксические ЛС способствуют проявлению гематотоксичности препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* желудочно-кишечные расстройства (диарея, тошнота, рвота, анорексия, боль в

эпигастральной области), увеличение ПВ, кровотечение через 12–48 ч, заторможенность, сонливость, депрессия, головная боль, шум в ушах, нарушение сознания, нарушения сердечного ритма, снижение АД, проявления гепато- и нефротоксичности, судороги, возможно развитие гепатонекроза.

При подозрении на передозировку необходимо немедленно обратиться за врачебной помощью.

Лечение: промывание желудка в течение первых 4 ч; щелочное питье, форсированный диурез; назначение активированного угля, введение донаторов SH-групп и предшественника синтеза глутатиона — метионина — через 8–9 ч после передозировки и N-ацетилцистеина внутрь или в/в через 12 ч, антацидные препараты; гемодиализ; симптоматическая терапия. Необходимостьв проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, в/в введение N-ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует избегать одновременного применения препарата с другими ЛС, содержащими парацетамоли/или НПВС. При применении препарата более 5–7 дней по назначению врача следует контролировать показатели периферической крови и функциональное состояние печени.

При одновременном применении антикоагулянтов непрямого действия необходимо контролировать показатели свертывающей системы крови.

Следует избегать совместного приема препарата Ибуклин® с другими НПВС.

Во избежание возможного повреждающего действия на печень в период приема препарата не следует употреблять алкоголь.

Препарат может искажать результаты лабораторных исследований при количественном определении глюкозы мочевой кислоты в сыворотке крови, 17-кетостероидов (необходима отмена препарата за 48 ч до исследования).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг + 325 мг.* По 10 табл. в ПВХ/алюминиевом блистере. По 1, 2 или 20 блистеров в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Ибупрофен + Парацетамол* (Ibuprofen* + Paracetamol*)*

Синонимы

Ибуклин®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 170

Хайрумат: табл. *(HiGlance Laboratories Pvt. Ltd.)* 387

Ибупрофен + Питофенон* + Фенпивериния бромид* (Ibuprofen* + Pitofenone* + Fenpiverinium bromide*)*

Синонимы

Новиган®: табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 302

Иммуноглобулин человека нормальный (Immunoglobulin human normal)

Синонимы

Интратект: р-р д/инф. *(Biotest Pharma)* 174

ИНТРАТЕКТ (INTRATECT)

Иммуноглобулин человека нормальный *174*

Biotest Pharma (Германия)

СОСТАВ

Раствор для инфузий . . . . . 1 мл

активные вещества:
белки плазмы человека .... 50 мг
из них: иммуноглобулин G (IgG) ..... не менее 96%
иммуноглобулин A (IgA)..... не более 2 мг
Распределение подклассов иммуноглобулина G
IgG_1 — около 57%; IgG_2 — около 37%; IgG_3 — около 3%; IgG_4 — около 3%
вспомогательные вещества: глицин — 300 мкмоль; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная или светло-желтая, прозрачная или слабо опалесцирующая жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Иммуномодулирующее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Интратект содержит преимущественно IgG с широким спектром антител против различных возбудителей инфекций. Интратект производят из пула плазмы более 1000 доноров, распределение подклассов IgG соответствует таковому в плазме человека. Иммунологические свойства Интратекта позволяют довести патологически низкую концентрацию Ig до нормального уровня. Механизм действия при других показаниях, кроме заместительной терапии у пациентов с иммунодефицитом, полностью неясен, и, по-видимому, заключается в иммуномодулирующем воздействии.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодоступность Ig при в/в введении составляет 100%.
Распределяется между плазмой и внесосудистой жидкостью достаточно быстро, причем через 3–5 дней достигается равновесное состояние между внутрисосудистым и внесосудистым пространством.
$T_{1/2}$ Интратекта у пациентов с первичным иммунодефицитом составляет примерно 27 дней. $T_{1/2}$ может различаться у разных пациентов, в особенности в случае первичных иммунодефицитов. IgG и его комплексы утилизируются клетками ретикулоэндотелиальной системы.

ПОКАЗАНИЯ
• заместительная терапия:
-врожденный иммунодефицит (полный или селективный иммунодефицит, общий вариабельный иммунодефицит, тяжелый комбинированный иммунодефицит, синдром Вискотта-Олдрича);
-хронический лимфолейкоз и миеломная болезнь с тяжелым вторичным селективным иммунодефицитом, а также рецидивирующими бактериальными инфекциями;
-дети со СПИДом, а также рецидивирующими бактериальными инфекциями.
• иммуномодуляция:
-идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у взрослых и детей с высоким риском кровотечения перед операцией (для корректировки числа тромбоцитов);
-аллогенная трансплантация костного мозга;
-синдром Гийена-Барре;
-синдром Кавасаки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
• повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
• повышенная чувствительность к Ig человека, особенно в редко встречающихся случаях дефицита в крови IgA и наличия антител против IgA.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Отсутствие риска применения данного препарата во время беременности не изучалось в контролируемых клинических исследованиях, поэтому в период беременности и лактации его следует использовать после тщательной оценки риска и пользы. Длительный опыт медицинского применения Ig не позволяет ожидать никакого вредного влияния на течение беременности, а также на плод и новорожденного. Введенные Ig выделяются с

материнским молоком и могут способствовать передаче защитных антител новорожденным.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

В/в в виде инфузии (капельно), предварительно подогрев до комнатной температуры. Начальная скорость инфузии — 1,4 мл /кг массы тела в час, через 30 мин при хорошей переносимости препарата скорость можно постепенно увеличить максимум до 1,9 мл/кг массы тела в час и сохранять ее до конца введения. Перед введением Интратект нужно визуально проверить, не содержит ли раствор взвешенных частиц и не окрашен ли он. Раствор должен быть прозрачным или слегка опалесцировать. Непрозрачный или содержащий осадок раствор применять запрещается. Открытый флакон следует сразу же использовать. Из-за риска бактериального загрязнения неиспользованный раствор следует выбросить.

При заместительной терапии дозировка должна быть подобрана индивидуально, в зависимости от иммунного статуса пациента и тяжести заболевания.

Заместительная терапия при первичных иммунодефицитах: начальная доза — 0,4–0,8 г (8–16 мл)/кг массы тела, затем препарат вводят каждые 3 нед в дозе 0,2 г (4 мл)/кг массы тела. Необходимая доза для поддержания титра IgG в плазме на уровне 6 г/л составляет 0,2–0,8 г (4–16 мл)/кг массы тела в месяц. После достижения C_{ss} препарат вводят с интервалом 2–4 нед. Для определения оптимальной дозы и интервала между введениями следует контролировать уровень IgG в плазме.

Заместительная терапия при хроническом лимфолейкозе, миеломной болезни с тяжелой вторичной гипогаммаглобулинемией и рецидивирующими бактериальными инфекциями; заместительная терапия при рецидивирующих бактериальных инфекциях у детей со СПИДом: 0,2– 0,4 г (4–8 мл)/кг массы тела каждые 3–4 нед.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура: при терапии острых эпизодов препарат назначают в дозе 0,8–1 г (16–20 мл)/кг массы тела и в случае необходимости — повторяют данную дозировку на 3-й день или назначают 0,4 г (8 мл)/кг массы тела в сутки в течение 2–5 дней подряд. При необходимости терапию можно повторить.

Синдром Гийена-Барре: 0,4 г (8 мл)/кг массы тела ежедневно в течение 3–7 дней.

Синдром Кавасаки: 1,6–2 г (32–40 мл)/кг массы тела, в несколько приемов на протяжении 2–5 дней или 2 г (40 мл)/кг массы тела в разовой дозе, как дополнение к терапии ацетилсалициловой кислотой.

Аллогенная трансплантация костного мозга: терапию Интратектом можно проводить как часть мероприятий по подготовке к трансплантации и после нее. Для терапии инфекции и профилактики реакции «трансплантат против хозяина» дозировку следует подбирать индивидуально. Рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 г (10 мл)/кг массы тела и вводится однократно за 7 дней до трансплантации. Введение продолжают еженедельно на протяжении трех месяцев после трансплантации. При сохраняющемся иммунодефиците вплоть до нормализации уровня антител рекомендуется доза 0,5 г (10 мл)/кг массы тела 1 раз в месяц.

Рекомендации по дозировке обобщены в таблице.

Таблица

Рекомендации по дозировке Интратекта

Показание	Доза, г/кг массы тела	Интервалы между инфузиями
Заместительная терапия при первичных иммунодефицитах	Начальная доза — 0,4–0,8, затем — 0,2–0,8	Каждые 3 нед для уровня IgG в плазме минимально 4–6 г/л

Показание	Доза, г/кг массы тела	Интервалы между инфузиями
Заместительная терапия при вторичных иммунодефицитах	0,2–0,4	Каждые 3–4 нед для уровня IgG в плазме минимально 4–6 г/л
СПИД у детей	0,2–0,4	Каждые 3–4 нед для уровня IgG в плазме минимально 4–6 г/л
Иммуномодуляция:		
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура	0,8–1	В разовой дозе, при необходимости — повторно в той же дозе на 3-й день
	или 0,4 (в сутки)	2–5 дней подряд
Синдром Гийена-Барре	0,4 (в сутки)	3–7 дней подряд
Синдром Кавасаки	1,6–2	Несколько введений на протяжении 2–5 дней (как дополнение к терапии ацетилсалициловой кислотой)
	или 2	В разовой дозе (как дополнение к терапии ацетилсалициловой кислотой)
Аллогенная трансплантация костного мозга:		
Терапия инфекции и профилактика реакции "трансплантат против хозяина"	0,5	Еженедельно, начало терапии — за 7 дней до трансплантации; окончание — спустя 3 мес после нее
Сохраняющийся иммунодефицит	0,5	Ежемесячно до нормализации уровня антител

Интратект нельзя смешивать с другими ЛС. Никакие другие препараты добавлять в раствор Интратекта нельзя, т.к. изменение концентрации электролита или значения pH может вызвать денатурацию или осаждение белка.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны такие побочные действия, как озноб, головная боль, повышение температуры, тошнота, рвота, аллергические реакции, ломота в суставах и легкая боль в спине.

В редких случаях в результате введения Ig возможно внезапное понижение кровяного давления и в единичных случаях — анафилактический шок, даже если пациент при предыдущем введении препарата не проявлял повышенной чувствительности.

В связи с введением Ig человека наблюдались случаи появления признаков асептического менингита и в редких случаях — гемолитическая анемия/гемолиз, а также транзиторная кожная реакция (сыпь или гиперемия), которые полностью исчезали после прекращения терапии. Также наблюдалось повышение содержания сывороточного креатинина и/или острая почечная недостаточность.

В единичных случаях у пациентов преклонного возраста, пациентов с признаками церебральной или кардиальной ишемии (нарушение кровоснабжения головного мозга или сердца), а также пациентов с избыточным весом или тяжелой гиповолемией отмечались тромбоэмболические осложнения.

В случае появления реакций непереносимости необходимо либо уменьшить скорость введения препарата, либо приостановить его вливание. Выбор соответствующих мероприятий зависит от вида и тяжести побочного явления.

В случае отрицательного действия на функцию почек терапию Ig необходимо прекратить.

В случае возникновения шока необходимо следовать современным рекомендациям по проведению противошоковой терапии.

При применении ЛС из крови или плазмы человека невозможно полностью исключить риск передачи известных и пока неизвестных вирусных заболеваний. Чтобы снизить риск передачи возбудителей болезней, по

строгим критериям проводится отбор доноров, тестируется и отбирается донорская плазма и контролируется пул плазмы. В производственный процесс включены стадии для удаления и/или инактивации возбудителей (см. «Дополнительная информация»).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Живые вирусные вакцины:* введение Ig может отрицательно влиять в течение от 6 нед и до 3 мес на эффективность живых вакцин против таких вирусных заболеваний, как корь, краснуха, эпидемический паротит и ветряная оспа. Вакцинацию с помощью соответствующей живой вакцины следует проводить не ранее чем по прошествии 3 мес после введения Интратекта. В случае прививки против кори подобное влияние Ig может продолжаться до 1 года. До истечения этого срока прививку против кори следует осуществлять после определения наличия у пациента соответствующих антител.

Серологические лабораторные исследования: после введения Ig возможно временное повышение титра различных пассивно введенных антител, что может привести к ложноположительным данным анализа при серологическом исследовании.

Пассивно введенные антитела против антигенов эритроцитов (например A, B, D) могут влиять на такие серологические параметры, как уровень аллоантител к эритроцитам (например реакция Кумбса) и количество ретикулоцитов, тест на гаптоглобин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка препарата у пациентов, принадлежащих к группе риска, особенно людей престарелого возраста, а также пациентов с нарушением функции почек, может привести к гиперволемии и повышению вязкости крови.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Определенные тяжелые побочные явления могут зависеть от скорости введения, поэтому необходимо строго соблюдать скорость введения, рекомендуемую в разделе «Способ применения и дозы».

Определенные побочные явления могут встречаться чаще всего:

- при высокой скорости введения;
- у пациентов с гипогаммаглобулинемией или агаммаглобулинемией при наличии или отсутствии IgA-дефицита;
- у пациентов, получающих Ig человека впервые, или в редких случаях при переходе на другой препарат иммуноглобулина, или если лечение иммуноглобулинами проводилось очень давно.

Истинные реакции гиперчувствительности встречаются в крайне редких случаях, при которых в крови отсутствует IgA и имеются антитела к IgA. В большинстве случаев можно избежать возможных осложнений, если:

- удостовериться, что пациент не проявляет аллергических реакций в отношении Ig человека, вводя сначала Ig человека очень медленно (0,024 мл/кг/мин).
- внимательно наблюдать во время введения препарата за пациентом и следить за появлением признаков нежелательного действия. Особенно внимательно с целью контроля за возможным появлением симптомов побочного действия надо наблюдать в течение всей инфузии и по крайней мере 1 ч после ее окончания за пациентами, никогда ранее не получавшими Ig человека, или получавшими до настоящего времени другие Ig, или если Ig вводились очень давно. Все остальные пациенты должны находиться под наблюдением по крайней мере в течение 20 мин после введения.

Существуют подозрения о взаимосвязи между в/в введением Ig и такими явлениями тромбоэмболии, как инфаркт миокарда, инсульт, эмболия легких и тромбозы глубоких вен. Предполагают, что у пациентов группы риска введение высокой дозы Ig приводит к относительному увеличению вязкости крови. Рекомендуется с

осторожностью назначать и вводить Ig следующим пациентам: старческого возраста, с высоким АД, сахарным диабетом, болезнями сосудов и явлениями тромбоза в анамнезе, наследственными или приобретенными тромбофильными нарушениями, пациентам, долгое время находящимся в неподвижном состоянии, с тяжелой гиповолемией, а также пациентам с заболеваниями, повышающими вязкость крови.

У пациентов при введении Ig очень редко могут наблюдаться случаи острой почечной недостаточности. В большинстве случаев это побочное явление возникало у пациентов, имеющих дополнительные факторы риска: уже существующие нарушения функции почек, сахарный диабет, пониженный ОЦК, избыточная масса тела, прием лекарств, оказывающих нефротоксическое действие, а также возраст старше 65 лет. В случае нарушения функции почек следует решить вопрос об отмене терапии Ig.

При назначении препарата и проведении лечения Ig для всех групп пациентов необходимо:

- потребление достаточного количества жидкости до начала инфузии Ig;
- наблюдение за количеством мочи;
- контролирование содержания креатинина сыворотки (индикатор функции почек);
- исключение одновременного приема диуретиков.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Нет никаких указаний на то, что Ig могут влиять на способность управлять автомобилем или обслуживать механизмы.

Дополнительная информация

Для изготовления Интратекта используется исключительно плазма здоровых доноров, в которой не были обнаружены антитела к ВИЧ типа 1 и 2, к вирусу гепатита С и поверхностный антиген вируса гепатита В, а также активность ферментов печени (трансаминаз) не превышает границ нормальных значений. Дополнительно к тестированию плазмы отдельных доноров контролю подвергаются сначала минипулы (тестирование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ВИЧ, вирусы гепатита А, В и С, парвовирус 19), а затем производственный пул плазмы, перерабатываемый для Интратекта (повторное тестирование на антитела к ВИЧ типа 1 и 2, гепатиту В и С, а также методом ПЦР на ВИЧ, вирусы гепатита В и С). В производстве используется пул плазмы только при отрицательных результатах тестирования.

Интратект изготавливают фракционированием этанолом на холоду. Помимо этого в производственный процесс включены валидированные стадии удаления и/или инактивации вирусов (обработка октановой кислотой и калия ацетатом, а также обработка сольвентом/детергентом и фильтрация).

ФОРМА ВЫПУСКА. По 20, 50, 100 или 200 мл во флаконах бесцветного стекла, укупоренных пробкой из бромбутилового каучука и алюминиевым колпачком.

По 1 фл. в картонной пачке с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Ипидакрин (Ipidacrine*)*

Синонимы

Нейромидин®: р-р для в/м и п/к введ., табл. *(Олайнфарм)*. 280

КАЛЬЦЕМИН® АДВАНС (CALCEMIN ADVANCE)

Bayer Consumer Care AG (Германия)

СОСТАВ

Таблетки, покрытые оболочкой . . . . 1 табл.

активные вещества:
кальций (в виде кальция цитрата и кальция карбоната) .... 500 мг
витамин D_3 .... 200 МЕ
магний (в виде магния оксида) .... 40 мг
цинк (в виде цинка оксида) .... 7,5 мг
медь (в виде меди оксида) ..... 1 мг
марганец (в виде марганца сульфата) .... 1,8 мг
бор (в виде натрия бората) .... 250 мкг
вспомогательные вещества: мальтодекстрин — 62,66 мг; МКЦ — 50 мг; кроскармеллоза натрия — 38 мг; акация — 37,96 мг; кислота стеариновая — 16,33 мг; сои полисахарид — 15 мг; титана диоксид — 8,55 мг; натрия лаурилсульфат — 5 мг
оболочка: гидроксипропилметилцеллюлоза (гипромеллоза) — 17,47 мг; магния силикат — 5 мг; триацетин — 3,85 мг; минеральное масло — 1,92 мг; FD&C красный №40 лак — 0,21 мг; FD&C желтый №6 лак — 0,053 мг; FD&C синий №1 лак — 0,027 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки вытянутой капсуловидной формы, покрытые оболочкой розового цвета, с выдавленной на одной из сторон насечкой.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит витамина D, восполняющее дефицит макро- и микроэлементов, регулирующее кальций-фосфорный обмен.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, содержащий витамин D_3, микро- и макроэлементы; действие обусловлено свойствами входящих в состав ингредиентов.

ПОКАЗАНИЯ
- профилактика и комплексное лечение остеопороза различного генеза:
  - у женщин в период менопаузы (естественной и хирургической);
  - у лиц, длительно принимающих ГКС и иммунодепрессанты;
- терапия заболеваний опорно-двигательного аппарата: для улучшения консолидации травматических переломов;
- восполнение дефицита кальция и микроэлементов у подростков.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная индивидуальная чувствительность к какому-либо из ингредиентов препарата;
- мочекаменная болезнь;
- гиперкальциемия и гиперкальциурия;
- детский возраст (до 12 лет).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды. Взрослым и детям (старше 12 лет) — по 1 табл. 2 раза в день.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Тошнота, рвота, метеоризм, гиперкальциемия и гиперкальциурия, аллергические реакции.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* запор, тошнота и рвота, гиперкальциемия и гиперкальциурия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Доза не должна превышать ту, которая указана в инструкции, т.к. повышенное потребление кальция может угнетать всасывание в кишечнике железа, цинка и других необходимых минералов.

Кормящим женщинам следует учитывать, что колекальциферол и его метаболиты проникают в грудное молоко.

В период беременности и период лактации прием препарата следует согласовать с врачом. При дефиците кальция и минеральных добавок рекомендуемая доза — 1 табл. в сутки.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой.* По 30, 60 и 120 табл. в круглом флаконе белого цвета из ПЭ высокой плотности. Крышка флакона из полипропилена опечатана

защитной пленкой. 1 фл. упакован в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КАЛЬЦИЙ САНДОЗ® ФОРТЕ (CALCIUM-SANDOZ® FORTE)

Кальция карбонат + Кальция лактоглюконат& *192*

Сандоз ЗАО (Россия)

табл. шип. 500 мг, пен. п/пропил. 20, пач. картон. 1
Кальций Сандоз® Форте

СОСТАВ

♣**Таблетки шипучие .... .. 1 табл.**
активное вещество:
кальция лактоглюконат .. 1132 мг
кальция карбонат .... 875 мг
(эквивалентно 500 мг или 12,5 ммоль ионизированного кальция)
вспомогательные вещества: лимонная кислота — 1662 мг; макрогол 6000 — 125 мг; ароматизатор апельсиновый (серы диоксид (Е220), бутилгидроксианизол (Е320), сорбитол) — 30 мг; аспартам — 30 мг; натрия гидрокарбонат — 250 мг

♣**Таблетки шипучие .... .. 1 табл.**
активное вещество:
кальция лактоглюконат .. 2263 мг
кальция карбонат .... 1750 мг
(эквивалентно 1000 мг или 25 ммоль ионизированного кальция)
вспомогательные вещества: лимонная кислота — 3323 мг; макрогол 6000 — 250 мг; ароматизатор апельсиновый (серы диоксид (Е220), бутилгидроксианизол (Е320), сорбитол) — 30 мг; аспартам — 30 мг; натрия гидрокарбонат — 500 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые плоские таблетки со скошенным краем, от белого до почти белого цвета, с запахом апельсина. После растворения — прозрачный или опалесцирующий раствор с запахом апельсина.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит кальция.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кальций — жизненно важный минеральный элемент, необходимый для поддержания равновесия электролитов в организме и адекватного функционирования многочисленных регуляторных механизмов. Восполняет дефицит Ca^{2+} в организме, участвует в фосфатно-кальциевом обмене, оказывает витаминное, противорахитическое, противовоспалительное и противоаллергическое действие.

Кальций Сандоз® Форте содержит две соли кальция (кальция лактоглюконат и кальция карбонат), которые в форме таблеток шипучих быстро растворяются в воде, превращаясь в активную форму кальция, которая легко усваивается. Данная лекарственная форма обеспечивает адекватное поступление кальция в организм в виде вкусного напитка и предназначена для профилактики и лечения острого и хронического дефицита кальция в организме, а также для лечения различных видов нарушений обмена в костной ткани.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Всасывание.* Примерно 25–50% от принятой

внутрь дозы кальция всасывается преимущественно в проксимальном отделе тонкой кишки и поступает в обменные кальциевые депо.

Распределение и метаболизм. 99% запасов кальция в организме содержится в костях и зубах, 1% находится в составе внутри- и внеклеточной жидкости. Примерно 50% от общего содержания кальция в крови присутствует в физиологически активной ионизированной форме, примерно 5% образует комплексы с цитратом, фосфатом и другими анионами. Остальные 45% кальция в сыворотке крови связываются с белками, в основном с альбумином.

Выведение. Около 20% кальция выводится через почки и 80% — через кишечник. Уровень выведения через почки зависит от клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции.

Через кишечник выводится как неабсорбированный кальций, так и та его абсорбированная часть, которая выделяется с желчью и панкреатическим секретом.

ПОКАЗАНИЯ

- остеопороз различного генеза (в т.ч. постменопаузный, сенильный, обусловленный длительной терапией ГКС, иммобилизацией, гастрэктомией) в составе комбинированной терапии (например с витамином D3 и бисфосфонатами);
- состояния, сопровождающиеся повышенной потребностью в кальции (в т. ч. беременность, период лактации, период интенсивного роста у детей);
- профилактика остеопороза;
- остеомаляция (в качестве дополнения к основной терапии, в т.ч. с витамином D3);
- тетания латентного течения, сопровождающаяся гипокальциемией (для лечения острой тетании следует применять инъекционный раствор кальция);
- аллергические реакции (поддерживающая терапия).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- повышенная концентрация кальция в крови и моче (гиперкальциемия, гиперкальциурия);
- хроническая почечная недостаточность;
- нефроуролитиаз, нефрокальциноз;
- фенилкетонурия и дефицит сахарозы/изомальтозы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Препарат Кальций Сандоз® Форте не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 3 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности у данной категории.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат может назначаться в период беременности и грудного вскармливания по рекомендации врача. Кальций проникает в грудное молоко. В период беременности суточная доза кальция не должна превышать 1500 мг. Гиперкальциемия в период беременности может вызвать нарушения в развитии плода.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи. Перед приемом таблетку растворяют в стакане воды.

Детям от 3 до 9 лет: 500 мг/сут.

Взрослым и детям с 10 лет: 1000 мг/сут.

В тяжелых случаях или при повышенной потребности в кальции (например лечение бисфосфонатами) возможно повышение дозы до 2000 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Очень редко (<1/10000) — реакции повышенной чувствительности, в т.ч. сыпь, зуд, крапивница, гиперкальциемия. В единичных случаях сообщалось о системных аллергических реакциях (анафилактическая реакция, отек лица, ангионевротический отек). В отдельных медицинских публикациях сообщалось о развитии гиперкальциурии на фоне приема кальциевых добавок.

Редко (>1/10000, <1/1000) — метеоризм, запор, диарея, тошнота, рвота, эпигастральная боль. При приеме в высоких дозах (2000 мг/сут ежедневно в течение нескольких месяцев) может наблюдаться головная боль, повышенная утомляемость, жажда, полиурия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Комбинация кальция карбонат + кальция лактоглюконат& может уменьшать абсорбцию эстрамустина, этидроната и, возможно, других бисфосфонатов, фенитоина, хинолонов и препаратов фтора. Интервал между приемом таблеток шипучих кальция карбонат + кальция лактоглюконат& и вышеуказанных препаратов должен составлять не менее 3 ч.

Одновременное назначение витамина D и его производных увеличивает всасывание кальция. При назначении в высоких дозах вместе с витамином D и его производными кальций может уменьшать действие верапамила и, возможно, других БКК.

При одновременном применении таблеток шипучих кальция карбонат + кальция лактоглюконат& и препаратов тетрациклинового ряда может нарушаться всасывание последних. По этой причине тетрациклиновые препараты следует принимать не менее чем за 2 ч до или через 4–6 ч после приема внутрь препаратов кальция.

Тиазидные диуретики уменьшают экскрецию кальция с мочой, поэтому при их одновременном применении с шипучими таблетками кальция карбонат + кальция лактоглюконат& следует проводить регулярный контроль концентрации кальция в сыворотке крови, поскольку существует риск развития гиперкальциемии.

Системные кортикостероиды уменьшают всасывание кальция. При их одновременном применении может потребоваться увеличить дозу таблеток шипучих кальция карбонат + кальция лактоглюконат&.

При приеме внутрь таблеток шипучих кальция карбонат + кальция лактоглюконат& у пациентов, получающих сердечные гликозиды, возможно увеличение токсичности сердечных гликозидов вследствие развития гиперкальциемии. Таким больным следует регулярно снимать ЭКГ и контролировать уровень кальция в сыворотке крови.

При одновременном приеме внутрь бисфосфоната или фторида натрия эти препараты следует принимать не менее чем за 3 ч до приема таблеток шипучих кальция карбонат + кальция лактоглюконат&, поскольку всасывание из ЖКТ бисфосфоната или фторида натрия может снижаться.

Всасывание кальция из ЖКТ может уменьшаться при одновременном приеме некоторых видов пищи, содержащей щавелевую кислоту (например шпинат, ревень) или фитиновую кислоту (во всех зерновых) в связи с образованием нерастворимых комплексов с ионами кальция. Пациентам не следует принимать таблетки шипучие кальция карбонат + кальция лактоглюконат& за 2 ч до или после приема пищи, с большим содержанием щавелевой или фитиновой кислоты.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка приводит к развитию гиперкальциурии и гиперкальциемии.

Симптомы гиперкальциемии: тошнота, рвота, жажда, полидипсия, полиурия, обезвоживание и запор. Хроническая передозировка при развитии гиперкальциемии может привести к известкованию сосудов и органов. Порог интоксикации кальцием — при приеме препаратов кальция в течение нескольких месяцев в дозе, превышающей 2000 мг/сут.

Лечение: в случае интоксикации следует немедленно прекратить терапию и восстановить водно-электролитный баланс. При хронической передозировке при обнаружении признаков гиперкальциемии на начальном этапе проводится гидратация с помощью 0,9% раствора натрия хлорида. Для усиления выведения кальция, а

также во избежание образования отеков в тканях (например при застойной сердечной недостаточности) могут использоваться петлевые диуретики, например фуросемид. При этом следует воздержаться от применения тиазидных диуретиков.

У больных с почечной недостаточностью гидратация неэффективна, таким больным показан диализ. В случае персистирующей гиперкальциемии следует исключить другие факторы, способствующие ее развитию, в т.ч. гипервитаминоз A или D, первичный гиперпаратиреоидизм, злокачественные опухоли, почечную недостаточность, скованность движений.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У пациентов с незначительной гиперкальциурией (превышающей 300 мг/сут или 7,5 ммоль/сут), со слабо или умеренно выраженными нарушениями функции почек, а также при наличии анамнестических указаний на мочекаменную болезнь требуется регулярный контроль экскреции кальция с мочой. При необходимости следует уменьшить дозу препарата или отменить его. Больным со склонностью к образованию конкрементов в мочевыводящих путях рекомендуют увеличить прием жидкости.

У пациентов с нарушениями функции почек прием солей кальция должен проводиться под медицинским наблюдением. Необходим мониторинг уровней кальция и фосфата в сыворотке крови.

При лечении препаратами кальция необходимо избегать приема больших доз витамина D или его производных, если для этого нет специальных показаний. Больным, находящимся на низкосолевой диете, следует учитывать содержание натрия в 1 табл. шип. кальция карбонат + кальция лактоглюконат&: 1 табл. 500 мг содержит 2,976 ммоль (соответствует 68,45 мг) натрия, 1 табл. 1000 мг — 5,95 ммоль (соответствует 136,90 мг) натрия в одной таблетке.

Информация для пациентов с сахарным диабетом

Одна шипучая таблетка кальция карбонат + кальция лактоглюконат& содержит 0,002 ХЕ, поэтому препарат можно применять пациентам с сахарным диабетом.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Кальций Сандоз® Форте.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Препарат Кальций Сандоз® Форте не оказывает влияние на способность к управлению автомобилем или работу с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки шипучие, 500 мг, 1000 мг.* По 10 или 20 табл. в пенале из полипропилена, укупоренном крышкой из полипропилена, содержащей силикагель и снабженной системой контроля первого вскрытия. Пенал помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КАЛЬЦИЙ-Д$_3$ НИКОМЕД (CALCIUM-D$_3$ NYCOMED)

Кальция карбонат + Колекальциферол* *192*

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

СОСТАВ

♣**Таблетки жевательные со вкусом или ароматом апельсина ....1 табл.**

активное вещество:

кальция карбонат ....1250 мг (эквивалентно элементарному кальцию — 500 мг)

колекальциферол (витамин D_3) ....5 мкг (200 МЕ)
(в виде концентрата колекальциферола — 2 мг)
вспомогательные вещества: сорбитол — 390 мг; изомальт — 62 мг; повидон — 36,4 мг; магния стеарат — 6 мг; аспартам — 1 мг; апельсиновое масло — 0,97 мг; моно- и диглицериды жирных кислот — 0,0008 мг

Таблетки жевательные мятные ....1 табл.
активное вещество:
кальция карбонат ....1250 мг (эквивалентно элементарному кальцию — 500 мг)
колекальциферол (витамин D_3) ....5 мкг (200 МЕ)
(в виде концентрата колекальциферола — 2 мг)
вспомогательные вещества: сорбитол — 390 мг; мятная вкусовая добавка —31,8 мг; повидон — 36,4 мг; магния стеарат — 6 мг; аспартам — 1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки без оболочки белого цвета с ароматом апельсина или мятным ароматом. Могут иметь небольшие вкрапления и неровные края.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит кальция и витамина D_3.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, регулирующий обмен кальция и фосфора в организме (костях, зубах, ногтях, волосах, мышцах). Снижает резорбцию (рассасывание) и увеличивает плотность костной ткани, восполняя недостаток кальция и витамина D_3 в организме, необходим для минерализации зубов. Кальций участвует в регуляции нервной проводимости, мышечных сокращений и является компонентом системы свертывания крови.
Витамин D увеличивает всасываемость кальция в кишечнике. Применение кальция и витамина D_3 препятствует выработке паратиреоидного гормона (ПТГ), который является стимулятором повышенной костной

табл. жев. с апельсин., фл. ПЭ 20, пач. картон. 1
Кальций-Д$_3$ Никомед

табл. жев. с апельсин., фл. ПЭ 50, пач. картон. 1
Кальций-Д$_3$ Никомед

табл. жев. с апельсин., фл. ПЭ 100, пач. картон. 1

Кальций-$Д_3$ Никомед

резорбции (вымывания кальция из костей).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Витамин D_3 всасывается в тонком кишечнике. Кальций всасывается в ионизированной форме в проксимальном отделе тонкого кишечника посредством активного D-витаминзависимого транспортного механизма.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика и лечение дефицита кальция и/или витамина D_3;
- профилактика и комплексная терапия остеопороза (менопаузного, сенильного, стероидного, идиопатического).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- гиперкальциемия, гиперкальциурия;
- нефролитиаз;
- гипервитаминоз витамина D;
- тяжелая почечная недостаточность;
- активная форма туберкулеза;
- саркоидоз;
- детский возраст (до 3 лет).

С осторожностью:

- беременность;
- период лактации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Суточная доза не должна превышать 1500 мг кальция и 600 МЕ витамина D_3.

Гиперкальциемия, развивающаяся на фоне передозировки в период беременности, может вызвать дефекты умственного и физического развития ребенка.

Витамин D и его метаболиты могут проникать в грудное молоко, поэтому необходимо учитывать поступление кальция и витамина D из других источников у матери и ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, разжевывая или рассасывая, во время еды.

Лечение остеопороза: взрослым — по 1 табл. 2–3 раза в день; *для профилактики остеопороза* — по 1 табл. 2 раза в день.

При дефиците кальция и витамина D: взрослым и детям старше 12 лет — по 1 табл. 2 раза в день; детям с 5 до 12 лет — по 1–2 табл. в день; 3–5 лет — дозировка в соответствии с рекомендациями врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции, дисфункция ЖКТ (запоры или диарея, метеоризм, тошнота, боль в животе), гиперкальциемия и гиперкалициурия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Активность витамина D_3 может снижаться при его одновременном применении с фенитоином или барбитуратами.

При одновременном лечении сердечными гликозидами необходим контроль ЭКГ и клинического состояния, т.к. препараты кальция могут потенцировать терапевтические и токсические эффекты сердечных гликозидов.

Препараты кальция и витамина D_3 могут увеличивать всасывание тетрациклинов из ЖКТ, поэтому таблетки Кальций-D_3 Никомед должны приниматься за 3 ч до или после приема тетрациклинов.

Для предотвращения снижения всасывания препаратов бисфосфонатов или натрия фторида рекомендуется принимать Кальций-D_3 Никомед не ранее чем через 2 ч после их приема.

ГКС уменьшают всасываемость кальция, поэтому лечение этими препаратами может потребовать увеличения дозы Кальция-D_3 Никомед.

Одновременное лечение препаратами колестирамина или слабительными средствами на основе минерального или растительного масла могут снижать всасывание витамина D_3.

При одновременном применении диуретиков тиазидного ряда увеличивается риск возникновения гиперкальциемии, т.к. они увеличивают канальцевую реабсорбцию кальция. Фуросемид и другие петлевые диуретики — наоборот, увеличивают выведение кальция почками.

У пациентов, принимающих одновременно сердечные гликозиды и/или диуретики следует контролировать концентрацию кальция и креатинина в сыворотке крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* анорексия, жажда, полиурия, снижение аппетита, головокружение, обморочные состояния, слабость, тошнота, рвота, гиперкальциурия, гиперкальциемия; гиперкреатининемия. При длительном применении избыточных доз — кальциноз сосудов и тканей.

Лечение: Следует обратиться к врачу. Введение в организм большого количества жидкости, назначение петлевых диуретиков, ГКС, кальцитонина, бисфосфонатов.

В случае развития клинических симптомов передозировки, следует определить концентрацию кальция и креатинина в крови. При повышенных значениях концентрации креатинина и кальция в крови необходимо снизить дозу препарата или временно прекратить лечение.

В случае гиперкальциурии, превышающей 7,5 ммоль/сут (300 мг/сут), необходимо уменьшить дозу препарата или прекратить прием.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Таблетки Кальций-$Д_3$ Никомед содержат аспартам и не должны приниматься при фенилкетонурии.

Во избежание передозировки необходимо учитывать дополнительные поступления витамина D_3 из других источников.

Прием продуктов питания, содержащих оксалаты (щавель, шпинат) и фитин (крупы) снижает всасываемость кальция, поэтому не следует принимать Кальций-$Д_3$ Никомед в течение 2 ч после приема щавеля, шпината, изделий из круп.

Препарат необходимо применять с осторожностью у иммобилизованных больных с остеопорозом в связи с риском развития гиперкальциемии.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки жевательные (апельсиновые).* По 20, 50 или 100 табл. во флаконе из ПЭВП, укупоренном навинчивающейся крышкой, под которой находится кольцо для отрыва уплотняющей прокладки, обеспечивающей контроль

табл. жев. мятн., фл. ПЭ 30, пач. картон. 1

Кальций-$Д_3$ Никомед

табл. жев. мятн., фл. ПЭ 100, пач. картон. 1
Кальций-Д$_3$ Никомед

первого вскрытия. 1 фл. помещают в картонную пачку.

Таблетки жевательные (мятные). По 30 или 100 табл. во флаконе из ПЭВП, укупоренном навинчивающейся крышкой, под которой находится кольцо для отрыва уплотняющей прокладки, обеспечивающей контроль первого вскрытия. 1 фл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КАЛЬЦИЙ-Д$_3$ НИКОМЕД ФОРТЕ (CALCIUM-D$_3$ NYCOMED FORTE)

Кальция карбонат + Колекальциферол* *192*

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

СОСТАВ

Таблетки жевательные лимонные ....1 табл.

активное вещество:

кальция карбонат ....1250 мг (эквивалентно элементарному кальцию — 500 мг)

колекальциферол (витамин D$_3$) ....10 мкг (400 МЕ)

(в виде концентрата колекальциферола — 4 мг)

вспомогательные вещества: сорбитол — 390 мг; изомальт — 49,9 мг; повидон — 36,4 мг; магния стеарат — 6 мг; аспартам — 1 мг; лимонное масло — 0,78 мг; моно- и диглицериды жирных кислот — 0,0006 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые, двояковыпуклые таблетки без оболочки, белого цвета, с ароматом лимона. Могут иметь небольшие вкрапления и неровные края.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит кальция и витамина D$_3$.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Регулирует обмен кальция и фосфора в организме (кости, зубы, ногти, волосы, мышцы). Снижает резорбцию (рассасывание) и увеличивает плотность костной ткани, восполняя недостаток кальция и витамина D$_3$ в организме, необходим для минерализации зубов.

табл. жев. лимон., фл. ПЭ 30, пач. картон. 1
Кальций-Д$_3$ Никомед Форте

Кальций участвует в регуляции нервной проводимости, мышечных сокращений и является компонентом системы свертывания крови.

Витамин D$_3$ увеличивает всасываемость кальция в кишечнике.

Применение кальция и витамина D$_3$ препятствует увеличению выработки паратиреоидного гормона (ПТГ), который является стимулятором повышенной костной резорбции (вымывания кальция из костей).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Витамин D$_3$ всасывается в тонком кишечнике. Кальций всасывается в ионизированной форме в проксимальном отделе тонкого кишечника посредством активного, D-витаминзависимого транспортного механизма.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика и комплексная терапия остеопороза и его осложнений (переломы костей);
- дефицит кальция и/или витамина D$_3$.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата;
- гиперкальциемия, гиперкальциурия;
- нефролитиаз;
- гипервитаминоз витамина D;
- тяжелая почечная недостаточность;
- активный туберкулез;
- саркоидоз;
- детский возраст до 3 лет.
- *С осторожностью:*
- беременность;
- период лактации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности суточная доза не должна превышать 1500 мг кальция и 600 МЕ витамина D$_3$.

Гиперкальциемия, развивающаяся на фоне передозировки в период беременности, может вызвать дефекты умственного и физического развития ребенка.

Витамин D и его метаболиты могут проникать в грудное молоко, поэтому необходимо учитывать поступление кальция и витамина D из других источников у матери и ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, разжевывая или рассасывая, преимущественно во время еды. Для профилактики остеопороза — по 1 табл. 2 раза в день; в комплексной терапии остеопороза — по 1 табл. 2–3 раза в день.

Для восполнения дефицита кальция и витамина D: взрослым и детям старше 12 лет — по 2 табл. в день, детям 3–12 лет — по 1 табл. в день или по назначению врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции, дисфункция ЖКТ (запор или диарея, метеоризм, тошнота, боль в животе); гиперкальциемия и гиперкальциурия (повышенное содержание кальция в крови или моче).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Активность витамина D$_3$ может снижаться при его одновременном применении с фенитоином или барбитуратами.

При одновременном лечении сердечными гликозидами необходим контроль ЭКГ и клинического состояния, т.к. препараты кальция могут потен-

табл. жев. лимон., фл. ПЭ 60, пач. картон. 1

Кальций-Д$_3$ Никомед Форте

табл. жев. лимон., фл. ПЭ 120, пач. картон. 1

Кальций-$Д_3$ Никомед Форте

цировать терапевтические и токсические эффекты сердечных гликозидов.

Препараты кальция и витамина D_3 могут увеличивать всасывание тетрациклинов из ЖКТ. Поэтому интервал времени между приемом препарата тетрациклинового ряда и Кальций-$Д_3$ Никомед Форте должен быть не менее 3 ч.

Для предотвращения снижения всасывания бисфосфонатов или фторида натрия рекомендуется принимать Кальций-$Д_3$ Никомед Форте не ранее чем через 2 ч после их приема.

Кортикостероиды уменьшают всасываемость кальция, поэтому лечение кортикостероидами может потребовать увеличение дозы Кальций-$Д_3$ Никомед Форте.

Одновременное лечение препаратами холестирамина или слабительными средствами на основе минерального или растительного масла может снижать всасывание витамина D_3.

При одновременном применении диуретиков тиазидного ряда увеличивается риск возникновения гиперкальциемии, т.к. они увеличивают канальцевую реабсорбцию кальция. Наоборот, фуросемид и другие петлевые диуретики увеличивают выведение кальция почками.

У пациентов, которые одновременно принимают сердечные гликозиды и/или диуретики, необходимо контролировать концентрацию кальция и креатинина в сыворотке крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* анорексия, жажда, полиурия, снижение аппетита, головокружение, обморочные состояния, слабость, тошнота, рвота, гиперкальциурия, гиперкальциемия; гиперкреатининемия. При длительном применении избыточных доз — кальциноз сосудов и тканей.

Лечение: Следует обратиться к врачу. Введение в организм большого количества жидкости, назначение петлевых диуретиков, ГКС, кальцитонина, бисфосфонатов.

В случае развития клинических симптомов передозировки, следует определить концентрацию кальция и креатинина в крови. При повышенных значениях концентрации креатинина и кальция в крови необходимо снизить дозу препарата или временно прекратить лечение.

В случае гиперкальциурии, превышающей 7,5 ммоль/сут (300 мг/сут), необходимо уменьшить дозу препарата или прекратить прием.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Таблетки Кальций-$Д_3$ Никомед Форте содержат аспартам и не должны приниматься при фенилкетонурии.

Во избежание передозировки необходимо учитывать дополнительные поступления витамина D_3 из других источников.

Прием продуктов питания, содержащих оксалаты (щавель, шпинат) и фитин (крупы) снижает всасываемость кальция, поэтому не следует принимать Кальций-$Д_3$ Никомед Форте в течение 2 ч после приема щавеля, шпината, изделий из круп.

Препарат необходимо применять с осторожностью у иммобилизован-

ных больных с остеопорозом в связи с риском развития гиперкальциемии.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки жевательные (лимонные)*. По 30, 60 или 120 табл. во флаконе из ПЭВП, укупоренном навинчивающейся крышкой, под которой находится кольцо для отрыва уплотняющей прокладки, обеспечивающей контроль первого вскрытия. 1 фл. помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КАЛЬЦИЙОСТЕОН

HiGlance Laboratories Pvt. Ltd. (Индия)

табл. д/рассас. 1700 мг, с апельсин. вкусом, бл. 15, пач. картон. 2
КальцийОстеон

СОСТАВ

БАД Таблетки для рассасывания, со вкусом или ароматом апельсина . . . . . 1 табл.
активное вещество:
кальция карбонат . . . . . 1250 мг
колекальциферол (витамин D_3) . . . . . 10 мкг (400 МЕ)
вспомогательные вещества: мальтодекстрин; маннитол; сорбитол; глицерилдистеарат (преципитат); ароматизатор апельсиновый; кросповидон; аспартам; масло мяты перечной

БАД Таблетки для рассасывания, со вкусом или ароматом апельсина . . . . . 1 табл.
активное вещество:
кальция карбонат . . . . . 1250 мг
колекальциферол (витамин D_3) . . . . . 5 мкг (200 МЕ)
вспомогательные вещества: сорбитол, мяты перечной масло, кросповидон, маннитол, ароматизатор апельсиновый, аспартам, глицерилдистеарат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки для рассасывания, со вкусом или ароматом апельсина:* без оболочки круглые, двояковыпуклые, белого цвета с вкраплениями, со слабым апельсиновым запахом.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка к пище, минерально-витаминный комплекс.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. В качестве биологически активной добавки к пище — источника кальция и витамина D_3:
- восполнение дефицита кальция и витамина D_3 в организме;
- профилактика и комплексная терапия остеопороза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

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

Таблетки, содержащие 10 мкг витамина D_3. В качестве профилактического средства взрослым и детям старше 14 лет назначают по 1 табл./в сут.

Таблетки, содержащие 5 мкг витамина D_3. В качестве профилактического средства взрослым и детям старше 14 лет назначают по 1–2 табл./в сут.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки для рассасывания со вкусом и ароматом*

апельсина. В картонной коробке по 1, 2, 4, 6 или 8 блистеров по 15 табл. По 15 табл. (1×15); 30 табл. (2×15); 60 табл. (4×15); 90 табл. (6×15) и 120 табл. (8×15). Во флаконе из ПЭ высокой плотности по 30, 50, 100, 500 или 1000 табл.

Кальция карбонат + Кальция лактоглюконат (Calcium carbonate + Calcium lactogluconate)

Синонимы

Кальций Сандоз® Форте: табл. шип. *(Сандоз ЗАО)* 181

Кальция карбонат + Колекальциферол (Calcium carbonate + Colecalciferol*)*

Синонимы

Кальций-$Д_3$ Никомед: табл. жев. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 184

Кальций-$Д_3$ Никомед Форте: табл. жев. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 188

КАТАДОЛОН® (KATADOLON®)

Флупиртин* *382*

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

СОСТАВ

Капсулы ....1 капс.

активное вещество:

флупиртина малеат.... ... 100 мг

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат — 212 мг; коповидон — 4 мг; магния стеарат — 3,5 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,5 мг

оболочка капсулы: желатин — 52,9704 мг; вода очищенная — 8,82 мг; краситель железа оксид красный (Е172) — 0,945 мг; титана диоксид — 0,2079 мг; натрия лаурилсульфат — 0,0567 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Непрозрачные твердые желатиновые капсулы (тело — красно-коричневого цвета, крышечка — красно-коричневого цвета) размера 2. *Содержимое капсул:* порошок от белого до светло-желтого или серовато-желтого или светло-зеленого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее центральное, антиспастическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Флупиртин является представителем класса лекарственных препаратов — селективных активаторов нейрональных калиевых каналов (*Selective Neuronal Potassium Channel Opener — SNEPCO*). По своим фармакологическим эффектам препарат представляет собой неопиоидный анальгетик центрального действия, не вызывающий зависимости и привыкания, кроме того, оказывает миорелаксирующее и нейропротективное действие. В основе действия флупиртина лежит активация потенциалнезависимых ка-

капс. 100 мг, бл. 10, пач. картон. 1, 3, 5
Катадолон®

лиевых каналов, которая приводит к стабилизации мембранного потенциала нейрона. Влияние на ток ионов калия опосредовано воздействием препарата на систему регуляторного G-белка. Обезболивающее действие основано как на непрямом антагонизме по отношению к NMDA (N-metil-D-aspartat)-рецепторам, так и на модуляции механизмов боли, связанных с влиянием на ГАМКергические системы.

В терапевтических концентрациях флупиртин не связывается с альфа$_1$-, альфа$_2$-адренорецепторами, серотониновыми 5HT$_1$-, 5HT$_2$-рецепторами, дофаминергическими, бензодиазепиновыми, опиатными, центральными мускаринергическими или никотинергическими рецепторами.

Центральное действие флупиртина основано на 3 основных эффектах:

Обезболивающее действие

Флупиртин активирует (открывает) потенциалнезависимые калиевые каналы, что приводит к стабилизации мембранного потенциала нервной клетки. При этом происходит торможение активности NMDA-рецепторов и, как следствие, блокада нейрональных ионных каналов кальция, снижение внутриклеточного тока ионов кальция. Вследствие развивающегося подавления возбуждения нейрона в ответ на ноцицептивные стимулы, ингибирования ноцицептивной активации, реализуется обезболивающий эффект. При этом происходит торможение нарастания нейронального ответа на повторные болевые стимулы. Такое действие предотвращает усиление боли и переход ее в хроническую форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме ведет к снижению его интенсивности. Установлено также модулирующее влияние флупиртина на восприятие боли через нисходящую норадренергическую систему.

Миорелаксирующее действие

Антиспастическое действие на мышцы связано с блокированием передачи возбуждения на мотонейроны и промежуточные нейроны, приводящим к снятию мышечного напряжения. Это действие флупиртина проявляется при многих хронических заболеваниях, сопровождающихся болезненными мышечными спазмами (скелетно-мышечные боли в шее и спине, артропатии, тензионные головные боли, фибромиалгия).

Нейропротективное действие

Нейропротективные свойства препарата обусловливают защиту нервных структур от токсического действия высоких концентраций внутриклеточных ионов кальция, что связано с его способностью вызывать блокаду нейрональных ионных кальциевых каналов и снижать внутриклеточный ток ионов кальция.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь препарат быстро и практически полностью (90%) всасывается в ЖКТ. До 75% принятой дозы метаболизируется в печени с образованием метаболитов М1 и М2. Активный метаболит М1 (2-амино-3-ацетамино-6-(4-фтор)-бензиламинопиридин) образуется в результате гидролиза уретановой структуры (1-я фаза реакции) и последующего ацетилирования (2-я фаза реакции) и обеспечивает в среднем 25% обезболивающей активности флупиртина. Другой метаболит М2 не является биологически активным, образуется в результате реакции окисления (1-я фаза) п-фторбензила с последующей конъюгацией (2-я фаза) п-фторбензойной кислоты с глицином.

$T_{1/2}$ препарата из плазмы крови составляет около 7 ч (10 ч для основного вещества и метаболита М1), что является достаточным для обеспечения обезболивающего эффекта.

Концентрация действующего вещества в плазме крови пропорциональна дозе. У лиц пожилого возраста (старше 65 лет) по сравнению с молодыми пациентами наблюдается увеличение $T_{1/2}$ (до 14 ч при однократном приеме и

до 18,6 ч при приеме в течение 12 дней), и C_{max} препарата в плазме крови соответственно в 2–2,5 раза выше.

Большей частью выводится почками (69%): 27% — в неизмененном виде, 28% — в виде метаболита М1 (ацетил-метаболит), 12% — в виде метаболита М2 (п-фторгиппуровая кислота); 1/3 введенной дозы выводится в виде метаболитов невыясненной структуры. Небольшая часть дозы выводится из организма с желчью и калом.

ПОКАЗАНИЯ. Острая и хроническая боль при следующих состояниях:

- мышечные спазмы (скелетно-мышечные боли в шее и спине, артропатии, фибромиалгия);
- головные боли;
- злокачественные новообразования;
- дисменорея;
- посттравматическая боль;
- болевой синдром при травматологических/ортопедических операциях и вмешательствах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата;
- заболевания печени в анамнезе;
- холестаз;
- выраженная миастения;
- алкоголизм;
- звон в ушах (в т.ч. недавно излеченный);
- беременность;
- период кормления грудью;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: нарушения функции печени и/или почек, возраст старше 65 лет, гипоальбуминемия.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости (100 мл).

Взрослым: по 1 капс. 3–4 раза в день с равными интервалами между приемами. При выраженных болях — по 2 капс. 3 раза в день. Максимальная суточная доза — 600 мг (6 капс.).

Дозы подбирают в зависимости от интенсивности боли и индивидуальной чувствительности больного к препарату.

Больным старше 65 лет: в начале лечения по 1 капс. утром и вечером. Доза может быть увеличена до 300 мг в зависимости от интенсивности боли и переносимости препарата.

У больных с выраженными признаками почечной недостаточности или при гипоальбуминемии суточная доза не должна превышать 300 мг (3 капс.).

У больных со сниженной функцией печени суточная доза не должна превышать 200 мг (2 капс.).

При необходимости назначения более высоких доз препарата за больными устанавливают тщательное наблюдение.

Длительность терапии определяется лечащим врачом и зависит от динамики болевого синдрома и переносимости. При длительном применении следует контролировать активность печеночных ферментов с целью выявления ранних симптомов гепатотоксичности.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Наиболее часто (10% случаев)* — усталость/слабость (у 15% больных), особенно в начале лечения.

Часто (от 1 до 10%) — головокружение, изжога, тошнота, рвота, запор, расстройство пищеварения, метеоризм, боль в животе, сухость во рту, потеря аппетита, депрессия, нарушения сна, потливость, беспокойство, нервозность, тремор, головная боль, диарея.

Редко (от 0,1 до 1%) — спутанность сознания, нарушения зрения и аллергические реакции (сыпь, крапивница и зуд, иногда с повышением температуры тела).

Очень редко (менее 0,01%) — преходящее повышение активности печеночных трансаминаз (при снижении дозы или отмене препарата возвращается к нормальным показателям), острый или хронический лекарствен-

ный гепатит (с желтухой или без, элементами холестаза или без них).

Побочные действия в основном зависят от дозы препарата (за исключением аллергических реакций). Во многих случаях они исчезают сами по себе по мере проведения или после окончания лечения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие алкоголя, седативных средств и миорелаксантов. В связи с тем, что флупиртин связывается с белками, следует учитывать возможность взаимодействия его с другими одновременно принимаемыми ЛС (например ацетилсалициловой кислотой, бензилпенициллином, дигоксином, глибенкламидом, пропранололом, клонидином, варфарином и диазепамом), которые могут вытесняться флупиртином из связи с белками, что может приводить к усилению их активности. Особенно этот эффект может быть выражен при одновременном приеме варфарина или диазепама с флупиртином.

При одновременном назначении флупиртина и производных кумарина рекомендуется регулярно контролировать протромбиновый индекс, чтобы своевременно скорректировать дозу кумарина. Данных о взаимодействии с другими антикоагулянтами или антиагрегантами (ацетилсалициловая кислота и др.) нет. При одновременном применении флупиртина с препаратами, которые метаболизируются в печени, требуется регулярный контроль уровня печеночных ферментов. Следует избегать комбинированного применения флупиртина и ЛС, содержащих парацетамол и карбамазепин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, тахикардия, состояние прострации, плаксивость, спутанность сознания, сухость во рту.

Лечение: симптоматическое (промывание желудка, форсированный диурез, введение активированного угля и электролитов). Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. У больных со сниженной функцией печени или почек следует контролировать активность печеночных ферментов и содержание креатинина в моче.

У пациентов страдающих звоном в ушах, в т.ч. недавно излеченным, возрастает риск повышения активности печеночных ферментов при приеме флупиртина, в связи с чем прием препарата противопоказан таким пациентам.

У больных старше 65 лет или с выраженными признаками почечной, и/или печеночной недостаточности, или гипоальбуминемии необходимо проводить коррекцию дозы.

При лечении флупиртином возможны ложноположительные реакции теста с диагностическими полосками на билирубин, уробилиноген и белок в моче. Аналогичная реакция возможна при количественном определении уровня билирубина в плазме крови.

При применении препарата в высоких дозах в отдельных случаях может отмечаться окрашивание мочи в зеленый цвет, что не является клиническим признаком какой-либо патологии.

Влияние на способность управлять автотранспортом и работу с механизмами. Учитывая, что Катадолон® может ослаблять внимание и замедлять скорость реакции, во время лечения рекомендуется воздерживаться от управления транспортом и занятий потенциально опасными видами деятельности.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 100 мг.* По 10 капс. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1, 3 или 5 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КАТАДОЛОН® ФОРТЕ (KATADOLON® FORTE)

Флупиртин*. 382

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (Израиль)

табл. пролонг. 400 мг, бл. 7, 14, пач. картон. 1
Катадолон® форте

СОСТАВ

Таблетки пролонгированного действия . . . . . 1 табл.
активное вещество:
флупиртина малеат. . . . . 400 мг
вспомогательные вещества: метилметакрилата и этилакрилата сополимер (2:1) — 22,5 мг; тальк — 22,5 мг; кальция гидрофосфата дигидрат — 38 мг; МКЦ — 59,74 мг; кроскармеллоза натрия — 34,95 мг; гипромеллоза — 8 мг; краситель железа оксид желтый (Е 172) — 6,25 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 2,06 мг; магния стеарат — 6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Продолговатые двояковыпуклые таблетки, ровные с одной стороны и с риской на другой стороне, светло-желтого или желтого цвета со светлыми и темными вкраплениями.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее центральное, миорелаксирующее, нейропротективное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Флупиртин является представителем лекарственных препаратов — селективных активаторов нейрональных калиевых каналов (*Selective Neuronal Potassium Channel Opener — SNEPCO*) — и относится к неопиоидным анальгетикам центрального действия, не вызывающим зависимости и привыкания. Кроме того, он оказывает миорелаксирующее и нейропротективное действия.

Флупиртин активирует связанные с G-белком нейрональные K^+ каналы внутреннего выпрямления. Выход ионов K^+ вызывает стабилизацию потенциала покоя и снижение возбудимости мембран нейронов. В результате наступает непрямое ингибирование рецепторов NMDA (N-метил-D-аспартат), поскольку блокада рецепторов NMDA ионами Mg^{2+} сохраняется до тех пор, пока не наступит деполяризация клеточной мембраны (непрямое антагонистическое действие на NMDA-рецепторы).

При терапевтически значимых концентрациях флупиртин не связывается с альфа$_1$-, альфа$_2$-адренорецепторами, 5-HT$_1$ (5-гидрокситриптофан)-, 5-HT$_2$-серотониновыми, дофаминовыми, бензодиазепиновыми, опиоидными, центральными м- и н-холинорецепторами. Такое центральное действие флупиртина приводит к реализации трех основных эффектов.

Анальгетический эффект. По причине селективного открытия потенциалзависимых K^+ каналов нейронов с сопутствующим выходом ионов K^+ потенциал покоя нейрона стабилизируется. Нейрон становится менее возбудимым. Непрямой антагонизм флупиртина в отношении NMDA-рецепторов защищает нейроны от входа ионов Ca^{2+}. Таким образом, смягчается сенсибилизирующий эффект по-

вышения внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+}. Следовательно, при возбуждении нейрона происходит ингибирование передачи восходящих ноцицептивных импульсов.

Миорелаксирующий эффект. Фармацевтические эффекты, описанные для анальгетического эффекта, функционально подкрепляются усилением поглощения ионов Ca^{2+} митохондриями, которое имеет место при терапевтически значимых концентрациях. Миорелаксирующее действие возникает в результате сопутствующего ингибирования передачи импульсов к моторным нейронам и соответствующих эффектов вставочных нейронов. Таким образом, этот эффект проявляется в основном, в отношении локальных мышечных спазмов, а не в отношении всей мускулатуры в целом.

Эффект процессов хронификации. Процессы хронификации следует рассматривать как процессы нейрональной проводимости, обусловленные пластичностью функций нейронов. Посредством индукции внутриклеточных процессов эластичность функций нейронов создает условия для реализации механизмов типа «взвинчивания», при которых происходит усиление ответа на каждый последующий импульс. За запуск таких изменений во многом ответственны NMDA-рецепторы (экспрессия генов). Непрямая блокада этих рецепторов под действием флупиртина приводит к подавлению этих эффектов. Таким образом, создаются неблагоприятные условия для клинически значимой хронизации боли, а в случае присутствовавшей ранее хронической боли для стирания болевой памяти посредством стабилизации мембранного потенциала, что приводит к снижению болевой чувствительности.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь приблизительно 90% флупиртина всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а после ректального введения всасывается около 70% от введенной дозы. Около 3/4 от принятой дозы флупиртина метаболизируется в печени. При метаболизме в результате гидролиза уретановой структуры (реакция фазы I) и ацетилирования полученного амина (реакция фазы II) образуется метаболит M1 (2-амино-3-ацетамино-6-(4-фтор)-бензиламинопиридин). Анальгетический эффект этого метаболита составляет примерно четверть от анальгетического эффекта флупиртина, поэтому также вовлечен в терапевтический эффект флупиртина.

Другой метаболит образуется при окислительном расщеплении (реакция фазы I) остаточного фторбензила с последующим соединением (реакция фазы II) полученной фторбензойной кислоты с глицином. Этот метаболит (M2) не обладает биологической активностью.

К настоящему времени не было проведено исследований, направленных на поиск изофермента, который отвечает за окислительный (менее значимый) путь метаболизма.

Предполагается, что флупиртин обладает незначительным потенциалом лекарственного взаимодействия. Большая часть принятой дозы флупиртина (69%) выводится почками. Эта часть характеризуется следующим: 27% — в неизмененном виде, 28% — метаболит M1 (ацетиловый метаболит); 12% — метаболит M2 (пара-фторгиппуровая кислота); оставшаяся треть состоит из нескольких малочисленных метаболитов, строение которых пока не изучено. Небольшая часть дозы флупиртина выводится с мочой и калом.

$T_{1/2}$ составляет около 15 ч; при приеме пищи $T_{1/2}$ сокращается. Главный метаболит выводится несколько медленнее ($T_{1/2}$ около 20 и 16 ч соответственно). После приема флупиртина в дозах от 50 до 300 мг его концентрации в плазме крови имеют дозозависимые характеристики. У пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) после

многократного приема препарата Катадолон® форте по 1 табл. пролонгированного действия в день в течение 7 дней на фоне повышенных значений распределения наблюдалось повышение AUC_{0-24}: 22,9 мкг/мл·ч по сравнению с 16,8 мкг/мл·ч для контрольной группы, состоящей из более молодых пациентов; кроме того, у пациентов старшего возраста наблюдалось удлинение $T_{1/2}$ (23,72 ч по сравнению с 15,94 ч). Кроме того, у пациентов с нарушением функции почек (Cl креатинина — <30 мл/мин), по сравнению с пациентами контрольной группы, наблюдалось повышение AUC_{0-24}: 23,11 мкг/мл·ч по сравнению с 16,8 мкг/мл·ч, а также удлинение $T_{1/2}$ (20,01 ч по сравнению с 15,94 ч).

Фармакокинетика препарата Катадолон® форте обусловлена особенностями его лекарственной формы: быстро высвобождающаяся фракция флупиртина (100 мг) и медленно высвобождающаяся фракция флупиртина (300 мг). При однократном применении препарата C_{max} флупиртина 0,8 мкг/мл (0,4–1,5 мкг/мл) достигалась через 2,4 ч, а при многократном введении (по 400 мг ежедневно в течение 7 дней) — через 1,9 ч, причем C_{max} составляла 1 мкг/мл (0,6–2,4 мкг/мл). Под воздействием пищи происходит небольшое повышение всасывания ($AUC_{0-\infty}$ 14,1 мкг/мл·ч по сравнению с 10,7 мкг/мл·ч), а также повышение C_{max} (1 мкг/мл по сравнению с 0,8 мкг/мл), причем T_{max} увеличивалось (3,2 по сравнению с 2,4 ч).

ПОКАЗАНИЯ. Острая и хроническая боль, обусловленная мышечным спазмом.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к флупиртину и другим компонентам препарата;
- заболевания печени, в т.ч. сопровождающиеся холестазом и высоким риском развития печеночной энцефалопатии;
- шум в ушах (в т.ч. недавно излеченный);
- миастения *gravis*;
- гипоальбуминемия;
- алкоголизм;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет.

С осторожностью: пожилой возраст (старше 65 лет); тяжелая почечная недостаточность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости (100 мл), по 1 табл. 1 раз в день. Максимальная суточная доза — 400 мг.

Если боль продолжает беспокоить, необходимо рассмотреть вопрос о дополнительной терапии другими обезболивающими средствами. Длительность терапии определяется лечащим врачом и зависит от динамики болевого синдрома и переносимости. Во время лечения необходимо регулярно контролировать активность печеночных ферментов в сыворотке крови и концентрацию креатинина в моче.

У пожилых пациентов (старше 65 лет): начальная доза — по 1/2 табл. 1 раз в день. При хорошей переносимости дозу можно увеличить до 1 табл. 1 раз в день. Максимальная суточная доза — 400 мг.

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью: коррекция дозы не требуется.

При тяжелой почечной недостаточности начальная доза — по 1/2 табл. 1 раз в день. При хорошей переносимости дозу можно увеличить до 1 табл. 1 раз в день. Максимальная суточная доза — 400 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные действия носят транзиторный характер.

Со стороны ЖКТ: с частотой не менее 1/100, но менее 1/10 — изжога, тошнота, рвота, запор, потеря аппетита, боль в животе, сухость во рту, метеоризм, диарея.

Со стороны нервной системы: с частотой не менее 1/100, но менее 1/10 — головокружение, нарушение сна, потливость, депрессия, тремор, головная боль, беспокойство, нервозность; с частотой не менее 1/1000, но менее 1/100 — спутанность сознания, нарушение зрения.

Аллергические реакции: с частотой не менее 1/1000, но менее 1/100 — кожная сыпь, крапивница, зуд.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: с частотой менее 1/10000 — повышение активности печеночных трансаминаз (при снижении дозы или отмене флупиртина показатели нормализуются), ятрогенный гепатит (острый или хронический, с желтухой или без нее, с симптомами холестаза или без них); неизвестная частота — печеночная недостаточность.

Прочие: с частотой не менее 1/10 — ощущение усталости (особенно в начале лечения); с частотой не менее 1/1000, но менее 1/100 — повышение температуры тела.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Усиливает действие алкоголя, седативных средств и миорелаксантов.

В связи с тем, что флупиртин имеет высокую степень связи с белками, он может изменять степень связывания с белками других одновременно применяемых препаратов. В результате исследования *in vitro* взаимодействия флупиртина с варфарином, диазепамом, ацетилсалициловой кислотой, бензилпенициллином, дигоксином, глибенкламидом, пропранололом, клонидином, было выявлено, что только верапамил и диазепам вытесняются флупиртином из связи с белками плазмы, что может приводить к усилению их активности.

При одновременном применении флупиртина и непрямых антикоагулянтов — производных кумарина (варфарин) рекомендуется регулярный контроль ПВ для того, чтобы своевременно скорректировать дозу непрямых антикоагулянтов. Данных о взаимодействии с другими антикоагулянтными и антиагрегантными средствами нет (в т.ч. ацетилсалициловая кислота).

При одновременном применении флупиртина с препаратами, которые метаболизируются в печени, требуется регулярный контроль активности печеночных ферментов. Следует избегать комбинированного применения флупиртина и ЛС, содержащих парацетамол и карбамазепин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* описаны случаи приема 5 г флупиртина пациентами с суицидальным поведением. Передозировку сопровождали симптомы тошноты, ощущение усталости, тахикардия, плаксивость, ступор, спутанность сознания, сухость во рту.

Лечение: симптоматическое (промывание желудка, индукция рвоты, прием активированного угля, введение электролитных растворов, форсированный диурез). Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При применении препарата Катадолон форте у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) и у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью необходимо соблюдать осторожность и следует начинать лечение с более низкой дозы (см. «Способ применения и дозы»).

При применении препарата Катадолон® форте следует регулярно проводить контроль показателей функции печени и почек (активность печеночных трансаминаз в плазме крови и концентрацию креатинина в моче).

При лечении препаратом Катадолон® форте возможны ложноположительные реакции теста с диагностическими полосками на билирубин, уробилиноген и белок в моче. Аналогичная реакция возможна при количественном определении концентрации билирубина в плазме крови. При применении препарата Катадолон® форте в высоких дозах в отдельных случаях

может отмечаться окрашивание мочи в зеленый цвет, что не является клиническим признаком какой-либо патологии.

Влияние на способность к управлению транспортом и работу с техникой. Следует соблюдать осторожность во время применения препарата Катадолон® форте в связи с тем, что могут развиваться нежелательные реакции такие, как головокружение и нарушение зрения, влияющие на способность концентрировать внимание и скорость психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки пролонгированного действия, 400 мг.* По 7 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги; по 1 блистеру в картонной пачке. По 10 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги; по 2 блистера в картонной пачке. По 14 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги; по 1, 3 или 6 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* **220**

Сандоз ЗАО (Россия)

СОСТАВ

Капсулы . . . . 1 капс.

активное вещество:

кетопрофен . . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: лактоза — 186,1 мг; магния стеарат — 2,4 мг; кремния диоксид коллоидный — 1,5 мг

оболочка капсулы: титана диоксид — 0,94 мг; краситель патентованный синий «*Patent blue V*» — 0,17 мг; желатин — до 47 мг

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

активное вещество:

кетопрофен . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: магния стеарат — 1,6 мг; кремния диоксид коллоидный — 1,2 мг; повидон — 5 мг; крахмал кукурузный — 44,2 мг; тальк — 8 мг; лактоза — 60 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза — 4,622 мг; макрогол 400 — 0,94 мг; индигокармин (Е132) — 0,153 мг; титана диоксид — 1,054 мг; тальк — 0,281 мг; воск карнаубский — 0,05 мг

Таблетки пролонгированного действия . . . . . 1 табл.

активное вещество:

кетопрофен . . . . . 150 мг

вспомогательные вещества: магния стеарат — 3 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг; повидон — 7,5 мг; МКЦ — 67,5 мг; гипромеллоза — 60 мг

табл. п.п.о. 100 мг, фл. темн. стекл. 20, пач. картон. 1
Кетонал®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ

Капсулы: непрозрачные капсулы, №3, белый корпус, голубая крышка.

Содержимое капсул — рассыпчатый или спрессованный порошок белого цвета с желтоватым оттенком.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой: светло-голубые, круглые, двояковыпуклые таблетки.

Таблетки пролонгированного действия: белые, круглые, двояковыпуклые таблетки.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, жаропонижающее, противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопрофен является нестероидным противовоспалительным препаратом, обладающим противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Благодаря ингибированию ЦОГ-1 и -2 и частично липооксигеназы кетопрофен подавляет синтез ПГ и брадикинина, стабилизирует лизосомальные мембраны.

Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Кетопрофен легко абсорбируется из ЖКТ, биодоступность — 90%. Связывание с белками плазмы — 99%. При пероральном приеме 100 мг кетопрофена C_{max} препарата в плазме (10,4 мкг/мл) достигаются через 1 ч 22 мин.

V_d препарата в тканях составляет от 0,1 до 0,2 л/кг. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость.

Прием пищи не влияет на биодоступность кетопрофена.

Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму при посредстве микросомальных ферментов печени. Он связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. До 80% кетопрофена выводится почками, остальное — через ЖКТ. В связи с быстрым метаболизмом его биологический $T_{1/2}$ составляет менее 2 ч. У больных с почечной недостаточностью кетопрофен выводится из организма более медленно, и его $T_{1/2}$ увеличивается на 1 ч. У больных с печеночной недостаточностью кетопрофен может аккумулироваться в тканях. У больных пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена происходят медленнее, но это имеет клиническое значение только для больных с пониженной функцией почек.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалительных процессов различного происхождения, в т.ч.:

воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата

- ревматоидный артрит;
- серонегативные артриты (анкилозирующий спондилоартрит — болезнь Бехтерева; псориатический артрит, реактивный артрит — синдром Рейтера);
- подагра, псевдоподагра;
- остеоартроз

болевой синдром

- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- головная боль;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
- болевой синдром при онкологических заболеваниях;
- альгодисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам пре-

капс. 50 мг, фл. темн. стекл. 25, пач. картон. 1
Кетонал®

табл. пролонг. 150 мг,
фл. темн. стекл. 20, пач. картон. 1
Кетонал®

парата, а также салицилатам или другим НПВП;
- бронхиальная астма, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- неспецифический язвенный колит, болезнь Крона;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- детский возраст (до 15 лет);
- выраженная печеночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность;
- некомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- III триместр беременности;
- период лактации.

С осторожностью: язвенная болезнь в анамнезе; бронхиальная астма в анамнезе; клинически выраженные сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий; дислипидемия; печеночная недостаточность; гипербилирубинемия; алкогольный цирроз печени; почечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; заболевания крови; дегидратация; сахарный диабет; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; курение; сопутствующая терапия антикоагулянтами (например варфарин), антиагрегантами (например ацетилсалициловая кислота), пероральными ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, сертралин).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение кетопрофена в III триместре беременности противопоказано.

В I и II триместрах беременности назначение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При приеме препарата необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Капсулы*

Внутрь, проглатывая целиком, во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл).

Обычно препарат назначают по 1–2 капс. 2–3 раза в день.

Пероральные препараты Кетонал® можно сочетать с применением ректальных суппозиториев; например больной может принять по 1 капс. Кетонал® (50 мг) утром и в середине дня и ввести 1 суппозиторий (100 мг) ректально вечером. Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Внутрь, проглатывая целиком во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл).

Обычно препарат назначают по 1 табл. 2 раза в день. Пероральные препараты Кетонал® можно сочетать с применением ректальных суппозиториев, например, больной может принять 1 табл. (100 мг) Кетонал® утром и ввести 1 суппозиторий (100 мг) ректально вечером. Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

Таблетки пролонгированного действия

Внутрь, проглатывая целиком во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл).

Препарат назначают по 1 табл. (150 мг) 1 раз вдень. Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота возникновения побочных эффектов характеризуется как очень распространенные (>10%), распространенные (>1, <10%), нераспространенные (>0,1, <1%), редкие (>0,01, <0,1%) и очень редкие (< 0,01%).

Аллергические реакции: распространенные — кожные реакции (зуд, крапивница); нераспространенные — ринит, одышка, бронхоспазм, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции.

Пищеварительная система: распространенные — диспепсия (тошнота, диарея или запор, метеоризм, рвота, снижение или повышение аппетита), боль в животе, стоматит, сухость во рту; нераспространенные (при длительном применении в больших дозах) — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, нарушение функции печени; редкие — перфорация органов ЖКТ, обострение болезни Крона, мелена, желудочно-кишечное кровотечение.

ЦНС: распространенные — головная боль, головокружение, сонливость, утомляемость, нервозность, кошмарные сновидения; редкие — мигрень, периферическая полинейропатия; очень редкие — галлюцинации, дезориентация и расстройство речи.

Органы чувств: редкие — шум в ушах, изменение вкуса, нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит.

ССС: нераспространенные — тахикардия, артериальная гипертензия, периферические отеки.

Мочевыделительная система: редкие — нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, гематурия (чаще развиваются у людей, длительно принимающих НПВП и диуретики).

Прочие: редкие — кровохарканье, метроррагия.

Лабораторные показатели: кетопрофен уменьшает агрегацию тромбоцитов, транзиторное повышение уровня ферментов печени; редкие — анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, пурпура.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Кетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств и усиливать действие пероральных гипогликемических и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоин).

Совместное применение с другими НПВП, салицилатами, ГКС, этанолом повышает риск развития желудочно-кишечных осложнений.

Одновременное назначение с антикоагулянтами, тромболитиками, антиагрегантами повышает риск развития кровотечений.

При одновременном приеме НПВП с диуретиками или ингибиторами АПФ повышается риск нарушения функции почек.

Повышает концентрацию в плазме сердечных гликозидов, БКК, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата.

НПВП могут уменьшать эффективность мифепристона. Прием НПВП нужно начинать не ранее чем через 8–12 дней после отмены мифепристона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* как и в случае других НПВП, при передозировке кетопрофена могут отмечаться тошнота, рвота, боли в животе, рвота с кровью, мелена, нарушение сознания, угнетение дыхания, судороги, нарушение функции почек и почечная недостаточность.

Лечение: при передозировке показано промывание желудка и применение активированного угля, симптоматическая терапия. Воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью антагонистов H_2-рецепторов, ингибиторов протонной помпы и ПГ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Кетонал® можно запивать молоком или принимать с антацидными препаратами с целью уменьшения частоты желудочно-кишечных расстройств; молоко и антацидные препараты не влияют на всасываемость препарата. При длительном применении НПВП необходимо следить за состоянием крови, а также функциями почек и печени, особенно у больных пожилого возраста.

Необходимо соблюдать осторожность и чаще контролировать АД при применении кетопрофена для лечения больных, страдающих гипертонией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме.

Как и другие НПВП, кетопрофен может маскировать признаки инфекционных заболеваний.

Влияние на способности к концентрации внимания. Данных об отрицательном влиянии Кетонал® в рекомендуемых дозах на способности к управлению автомобилем или работе с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, отмечающим нестандартные эффекты при приеме Кетонал®, следует соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 50 мг.* По 25 капс. во флаконах темного стекла; по 1 фл. в картонной пачке.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг. По 20 табл. во флаконах темного стекла; по 1 фл. в картонной пачке.

Таблетки пролонгированного действия, 150 мг. По 20 табл. во флаконах темного стекла; по 1 фл. в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* **220**

Сандоз ЗАО (Россия)

крем д/наружн. прим. 5%, туба, 50 г, пач. картон. 1
Кетонал®

СОСТАВ

♣**Крем для наружного применения . . . . . 1 г**

активное вещество:
кетопрофен . . . . . 50 мг

вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат; пропилпарагидроксибензоат; пропиленгликоль; изопропилмиристат; вазелин (белый); эльфакос ST9; пропиленгликоля глицерил олеат; магния сульфат; вода очищенная

♣Гель для наружного применения ..... **1 г**
активное вещество:
кетопрофен ..... 25 мг
вспомогательные вещества: карбомер; троламин (триэтаноламин); этанол 96%; лаванды масло (масло лавандовое эфирное); вода

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Крем:* белый или почти белый однородный крем.

Гель: однородный бесцветный прозрачный гель.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопрофен — НПВП, основными свойствами которого являются анальгетическое, противовоспалительное и противоотечное действие.

Кетопрофен — один из наиболее эффективных ингибиторов циклооксигеназ, также ингибирует активность липооксигеназы и брадикинина. Стабилизирует лизосомальные мембраны и препятствует высвобождению ферментов, участвующих в воспалительном процессе.

Кетопрофен хорошо проникает в подкожную клетчатку, связки и мышцы, в синовиальную жидкость и достигает там терапевтических концентраций. Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Кетопрофен при местном применении в виде геля всасывается чрезвычайно медленно и практически не кумулирует в организме. Биодоступность геля — около 5%. Проникает в подкожную клетчатку, связки и мышцы, синовиальную жидкость и достигает там терапевтических концентраций. Концентрация препарата в плазме крайне низкая.

Кетопрофен метаболизируется в печени с образованием конъюгатов, которые выводятся преимущественно с мочой. Метаболизм кетопрофена не зависит от возраста, наличия тяжелой почечной недостаточности или цирроза печени. Экскреция кетопрофена с мочой осуществляется медленно.

гель д/наружн. прим. 2,5%, туба алюм. 50 г или 100 г, пач. картон. 1 ЛСР-010502/08
Кетонал®

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалительных процессов различного происхождения, в т.ч.:
- ревматоидный артрит и периартрит;
- анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), псориатический артрит, реактивный артрит (синдром Рейтера);
- остеоартроз различной локализации;
- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- травмы опорно-двигательного аппарата (в т.ч. спортивные), ушиб мышц и связок, растяжение связок, разрыв связок и сухожилий мышц.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам, тиапрофеновой кислоте или другим НПВС, фенофибрату, блокаторам УФ лучей, отдушкам;

- указание в анамнезе на приступы бронхиальной астмы после применения НПВС и салицилатов;
- беременность (III триместр);
- детский возраст (до 15 лет);
- нарушение целостности кожных покровов (экзема, 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.

С осторожностью: нарушение функции печени и/или почек, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, заболевания крови, бронхиальная астма, хроническая сердечная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение кетопрофена противопоказано в III триместре беременности.

Кетонал® гель и крем могут быть использованы в I и II триместрах беременности после консультации с врачом, если ожидаемая польза для матери превосходит возможный риск для плода.

Применение геля и крема Кетонал® во время грудного вскармливания не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Для наружного применения.*

Крем. Небольшое количество крема (примерно 3–5 см) легкими втирающими движениями наносят тонким слоем на кожу воспаленного или болезненного участка тела 2–3 раза в день. Продолжительность курса лечения без консультации врача не должна превышать 14 дней.

Гель. 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).

Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

Окклюзионная повязка не рекомендуется.

Не использовать без консультации врача более 14 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее частыми проявлениями, ассоциированными с применением геля или крема, содержащего кетопрофен, являются местные проявления.

Классификация побочных реакций по частоте их выявления: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000).

Аллергические реакции: очень редко — ангионевротический отек, анафилаксия.

Со стороны кожи и кожных придатков: нечасто — эритема, зуд, жжение, экзема, транзиторный дерматит легкой степени тяжести; редко — крапивница, сыпь, фоточувствительность, буллезный дерматит, пурпура, мультиформная эритема, лихеноидный дерматит, некроз кожи, синдром Стивенса-Джонсона; очень редко — единичный случай тяжелого контактного дерматита (на фоне плохой гигиены и инсоляции), единичный случай тяжелого генерализованного фотодерматита, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны дыхательной системы: очень редко — астматические приступы как вариант аллергической реакции.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко — единичный случай ухудшения функции почек у па-

циента с хронической почечной недостаточностью; в единичных случаях — интерстициальный нефрит.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Поскольку концентрация препарата в плазме крайне низкая, проявления симптомов взаимодействия с другими препаратами (аналогичные симптомам при системном применении) возможны только при частом и длительном применении.

Не рекомендуется одновременное применение других топических форм (мази, гели), содержащих кетопрофен или другие НПВП.

Одновременный прием ацетилсалициловой кислоты уменьшает степень связывания кетопрофена с белками плазмы.

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.

Пациентам, принимающим кумаринсодержащие противосвертывающие препараты, рекомендуется проводить лечение под наблюдением врача.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* раздражение, эритема и зуд.

Лечение: в случае передозировки кожу необходимо тщательно промыть под проточной водой, прекратить применение геля и крема Кетонал® и обратиться к лечащему врачу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Необходимо избегать попадания геля или крема в глаза, на кожу вокруг глаз, слизистые оболочки.

При появлении каких-либо побочных эффектов необходимо прекратить применение препарата и обратиться к врачу.

Если вы забыли нанести гель или крем, нанесите его в то время, когда должна быть нанесена следующая доза, но не удваивайте ее.

Крем или гель Кетонал® может применяться в комбинации с другими лекарственными формами препарата Кетонал® (капсулами, таблетками, свечами). Суммарная суточная доза независимо от лекарственной формы не должна превышать 200 мг.

При появлении кожных реакций, в т.ч. развившихся при совместном применении с октокрилен-содержащими препаратами, следует немедленно прекратить лечение.

Для уменьшения риска развития фоточувствительности рекомендуется защищать обработанные гелем или кремом участки кожи одеждой от воздействия УФ облучения на протяжении всего периода лечения и еще 2 нед после прекращения применения. Не применять в виде окклюзионных повязок. Следует тщательно мыть руки после каждого нанесения препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять другие виды деятельности, требующие концентрации внимания и быстроты психомоторных реакции. Данных об отрицательном влиянии геля и крема Кетонал® на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, нет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Крем для наружного применения, 5%*. По 30 или 50 г крема в тубе алюминиевой; по 1 тубе в картонной пачке.

Гель для наружного применения, 2,5%. По 50 или 100 г геля в тубе алюминиевой; по 1 тубе в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* 220

Сандоз ЗАО (Россия)

СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения ..... **1 амп.**

р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл, амп. темн. стекл. 2 мл, бл. 5, пач. картон. 2

Кетонал®

активное вещество:

кетопрофен .... 100 мг

вспомогательные вещества: пропиленгликоль — 800 мг; этанол — 200 мг; бензиловый спирт — 40 мг; вода для инъекций — до 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачный, бесцветный или слегка желтоватый раствор.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, жаропонижающее, противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопрофен является нестероидным противовоспалительным препаратом. Кетопрофен обладает противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием.

Кетопрофен блокирует действие ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и частично липооксигеназы, что приводит к подавлению синтеза ПГ (в т.ч. и в ЦНС, вероятнее всего, в гипоталамусе).

Стабилизирует *in vitro* и *in vivo* липосомальные мембраны, при высоких концентрациях *in vitro* кетопрофен подавляет синтез брадикинина и лейкотриенов.

Кетопрофен не оказывает отрицательное влияние на состояние суставного хряща.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Распределение.* Кетопрофен на 99% связан с белками плазмы крови, в основном с альбуминовой фракцией. Объем распределения составляет 0,1 л/кг. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость и достигает там концентрации, равной 50% концентрации в плазме крови. Плазменный клиренс кетопрофена составляет приблизительно 0,08 л/кг/ч. Эффективные концентрации кетопрофена определяются в крови даже через 24 ч после его приема.

Метаболизм и выведение. Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму при действии микросомальных ферментов печени, $T_{1/2}$ составляет менее 2 ч. Кетопрофен связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. Активных метаболитов кетопрофена нет. До 80% кетопрофена выводится почками в течение 24 ч, в основном в форме глюкуронида кетопрофена.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью большая часть препарата выделяется через кишечник. При приеме высоких доз печеночный клиренс также увеличивается. Через кишечник выводится до 40% препарата.

У пациентов с печеночной недостаточностью плазменная концентрация кетопрофена увеличена в 2 раза (вероятно, за счет гипоальбуминемии, и вследствие этого высокого уровня несвязанного активного кетопрофена), таким пациентам необходимо назначать препарат в минимальной терапевтической дозе.

У пациентов с почечной недостаточностью клиренс кетопрофена снижен, однако коррекция доз требуется только в случае тяжелой почечной недостаточности.

У пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена

протекают медленнее, что имеет клиническое значение только для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалительных процессов различного происхождения, в т.ч.:

- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата;
- ревматоидный артрит, серонегативные артриты (анкилозирующий спондилит — болезнь Бехтерева, псориатический артрит, реактивный артрит — синдром Рейтера);
- подагра, псевдоподагра;
- остеоартроз;
- болевой синдром, в т.ч. слабый, умеренный и выраженный;
- головная боль, мигрень;
- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром, в т.ч. сопровождающийся воспалением и повышением температуры;
- болевой синдром при онкологических заболеваниях;
- альгодисменорея, воспалительные процессы органов малого таза, в т.ч. андексит.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам или другим НПВП;
- бронхиальная астма, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- неспецифический язвенный колит, болезнь Крона;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- детский возраст (до 15 лет);
- выраженная печеночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность, прогрессирующие заболевания почек;
- некомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- III триместр беременности;
- период лактации.

С осторожностью:

- при наличии в анамнезе язвенной болезни, бронхиальной астмы, клинически выраженных сердечно-сосудистых, цереброваскулярных заболеваний и заболеваний периферических артерий, дислипидемии, прогрессирующих заболеваний печени, гипербилирубинемии, алкоголизма, почечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, заболеваний крови, дегидратации; сахарного диабета, анамнестических данных о развитии поражения ЖКТ, наличии инфекции *Helicobacter pylori*, курении; при применении сопутствующей терапии антикоагулянтами (например варфарин), антиагрегантами (например ацетилсалициловая кислота), пероральными ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, сертралин);
- с наследственной непереносимостью галактозы, фруктозы, дефицитом лактазы Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы, или сахарно-изомальтазной недостаточностью;
- в пожилом возрасте;
- во время I и II триместров беременности.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Ингибирование синтеза ПГ мо-

жет оказать нежелательное влияние на течение беременности и/или на эмбриональное развитие. Данные, полученные в ходе эпидемиологических исследований при применении ингибиторов синтеза ПГ на ранних сроках беременности, подтверждают повышение риска самопроизвольного аборта и формирования пороков сердца (≈1–1,5 %).

Назначать препарат беременным женщинам в I и II триместрах беременности возможно только в случае, когда преимущества для матери оправдывают возможный риск для плода.

Противопоказано применение кетопрофена у беременных женщин во время III триместра беременности из-за возможности развития слабости родовой активности матки и/или преждевременного закрытия артериального протока, возможного увеличения времени кровотечения, маловодия и почечной недостаточности.

На сегодняшний момент отсутствуют данные о выделении кетопрофена в грудное молоко, поэтому при необходимости назначения кетопрофена кормящей матери, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в, в/м.*

В/м введение: по 100 мг (1 амп.) 1–2 раза в день.

В/в инфузионное введение кетопрофена должно проводиться только в условиях стационара.

Непродолжительная в/в инфузия: 100–200 мг (1–2 амп.) кетопрофена, разведенных в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, вводится в течение 0,5–1 ч; возможно повторное введение через 8 ч.

Продолжительная в/в инфузия: 100–200 мг (1–2 амп.) кетопрофена, разведенных в 500 мл инфузионного раствора (0,9% раствор натрия хлорида, лактатсодержащий раствор Рингера, 5% раствор декстрозы), вводится в течение 8 ч; возможно повторное введение через 8 ч.

Кетопрофен можно сочетать с анальгетиками центрального действия; его можно смешивать с опиоидами (например морфин) в одном флаконе; нельзя смешивать в одном флаконе с трамадолом из-за выпадения осадка.

Парентеральное введение препарата Кетонал® можно сочетать с применением пероральных форм (таблетки, капсулы) или ректальных суппозиториев.

Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. По данным ВОЗ, нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (частоту возникновения явлений нельзя определить на основании имеющихся данных).

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: редко — геморрагическая анемия, лейкопения; частота неизвестна — агранулоцитоз, тромбоцитопения, нарушение функции костного мозга.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна — анафилактические реакции (включая анафилактический шок).

Со стороны нервной системы: нечасто — головная боль, головокружение, сонливость; редко — парестезии; частота неизвестна — судороги, нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны органов чувств: редко — нечеткость зрения, шум в ушах.

Со стороны ССС: частота неизвестна — сердечная недостаточность, гипертония, вазодилатация.

Со стороны дыхательной системы: редко — астма, носовые кровотечения, отек гортани; частота неизвестна — бронхоспазм (в особенности, у

пациентов с гиперчувствительностью к НПВП), ринит.

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, рвота, диспепсия, боль в области живота; нечасто — запоры, диарея, вздутие живота, гастрит; редко — пептическая язва, стоматит; очень редко — обострение язвенного колита или болезни Крона, желудочно-кишечное кровотечение, перфорация.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко — гепатит, повышение уровня печеночных ферментов и билирубина.

Со стороны кожных покровов: нечасто — кожная сыпь, кожный зуд; частота неизвестна — фотосенсибилизация, алопеция, крапивница, ангионевротический отек, эритема, буллезная сыпь, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко — острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, аномальные значения показателей функции почек.

Прочее: нечасто — отеки, усталость; редко — увеличение массы тела.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Кетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств и усиливать действие пероральных гипогликемических и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоин).

Совместное применение с другими НПВП, салицилатами, ГКС, этанолом повышает риск развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ.

Одновременное назначение с антикоагулянтами (гепарин, варфарин), тромболитиками, антиагрегантами (тиклопидин, клопидогрел) повышает риск развития кровотечений.

Одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, ингибиторами АПФ, НПВП, низкомолекулярными гепаринами, циклоспорином, такролимусом и триметопримом повышает риск развития гиперкалиемии.

Повышает концентрацию в плазме крови сердечных гликозидов, БКК, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата и дигоксина.

Увеличивает токсичность метотрексата и нефротоксичность циклоспорина.

Одновременное использование с пробенецидом значительно снижает клиренс кетопрофена в плазме крови.

Сочетанный прием с глюкокортикоидами и другими НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2) увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов (в частности со стороны ЖКТ).

НПВП могут уменьшать эффективность мифепристона. Прием НПВП следует начинать не ранее, чем через 8–12 дней после отмены мифепристона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при передозировке кетопрофена могут отмечаться тошнота, рвота, боль в области живота, рвота с кровью, мелена, нарушение сознания, угнетение дыхания, судороги, нарушение функции почек и почечная недостаточность.

Лечение: при передозировке показано промывание желудка и применение активированного угля, симптоматическая терапия. Воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью ингибиторов протонной помпы и ПГ. В случае развития почечной недостаточности рекомендуется проведение гемодиализа.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длительном применении НПВП необходимо периодически оценивать клинический анализ крови, а также контролировать функцию почек и печени, в особенности, у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет), проводить анализ кала на скрытую кровь. Необходимо соблюдать осторожность и чаще контролировать АД при применении кетопрофена для лечения пациентов, страдающих артериальной гипертензией, сердечно-сосудистыми

заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме.
При возникновении нарушений со стороны органов зрения лечение следует незамедлительно прекратить.
Как и другие НПВП, кетопрофен может маскировать симптомы инфекционно-воспалительных заболеваний. В случае обнаружения признаков инфекции или ухудшения самочувствия на фоне применения препарата необходимо незамедлительно обратиться к врачу.
При наличии в анамнезе противопоказаний со стороны ЖКТ (кровотечения, перфорация, язвенная болезнь), проведении длительной терапии и применении высоких дозировок кетопрофена пациент должен находиться под тщательным наблюдением врача.
Из-за важной роли ПГ в поддержании почечного кровотока следует проявлять особую осторожность при назначении кетопрофена пациентам с сердечной или почечной недостаточностью, а также при лечении пожилых пациентов, принимающих диуретики, и пациентов, у которых, по какой-либо причине, наблюдается снижение ОЦК (например после хирургического вмешательства). Применение кетопрофена может влиять на женскую фертильность, поэтому пациенткам с бесплодием (в т.ч. проходящим обследование) не рекомендуется использовать препарат.
Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять другие виды деятельности, требующие концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Данных об отрицательном влиянии препарата Кетонал® в рекомендуемых дозах на способность к управлению автомобилем или работу с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, у которых на фоне применения препарата возникают сонливость, головокружение или другие неприятные ощущения со стороны нервной системы, включая нарушение зрения, рекомендуется воздержаться от вождения и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл.* По 2 мл препарата в ампулах темного стекла I гидролитического класса с точкой надлома красного цвета; на верхней части ампулы кольцо желтого цвета; на ампулу наклеивают этикетку. По 5 или 10 амп. помещают в прозрачный открытый блистер или в прозрачный блистер, покрытый белой полимерной пленкой. По 2 или 5 блистеров (по 5 амп.) помещают в картонную пачку. По 5 блистеров (по 10 амп.) помещают в картонную пачку (для стационаров).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОНАЛ® (KETONAL®)

Кетопрофен* **220**

Сандоз ЗАО (Россия)

СОСТАВ

Суппозитории для ректального применения . . . . . 1 супп.
активное вещество:
кетопрофен . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: жир твердый — 1850 мг; глицерил каприлокапрат (Миглиол 812) — 200 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые, гладкие однородные суппозитории.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопрофен является НПВП, обладающим противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Кетопрофен хорошо всасывает-

ся из ЖКТ, биодоступность — 90%. Связь с белками плазмы крови — 99%. Кетопрофен проникает в синовиальную жидкость и достигает там терапевтических концентраций. Метаболизируется в печени. До 80% кетопрофена выводится почками, в основном в форме глюкуронида кетопрофена, и приблизительно 10% — через кишечник. В связи с быстрым метаболизмом его биологический $T_{1/2}$ составляет менее 2 ч. У больных пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена происходят медленнее, но это имеет клиническое значение только для больных с пониженной функцией почек. Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

супп. ректал. 100 мг, стрип 6, пач. картон. 2
Кетонал®

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалительных процессов различного происхождения, в т.ч.:

воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата
- ревматоидный артрит;
- серонегативные артриты: анкилозирующий спондилоартрит — болезнь Бехтерева, псориатический артрит, реактивный артрит (синдром Рейтера);
- подагра, псевдоподагра;
- остеоартроз;

болевой синдром
- тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
- болевой синдром при онкологических заболеваниях;
- альгодисменорея;
- головная боль.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам, тиапрофеновой кислоте или другим НПВП;
- бронхиальная астма, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом салицилатов (например, ацетилсалициловая кислота) или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- неспецифический язвенный колит; болезнь Крона;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- выраженная печеночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность;
- некомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- беременность (III триместр);
- период лактации;
- воспалительные заболевания прямой кишки и/или кровотечения из прямой кишки;
- детский возраст (до 15 лет).

С осторожностью: язвенная болезнь в анамнезе; бронхиальная астма в анамнезе; клинически выраженные сердечно-сосудистые; цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий; дислипидемия; печеночная недостаточность; гипербилирубинемия; алкогольный цирроз печени; почечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; заболевания крови; дегидратация; сахарный диабет; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; курение; сопутствующая терапия антикоагулянтам и (например, варфарин), антиагрегантами (например ацетилсалициловая кислота), пероральными ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например, циталопрам, сертралин).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение кетопрофена в III триместре беременности противопоказано. В I и II триместрах беременности назначение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Отсутствуют данные по экскреции кетопрофена с женским молоком. При необходимости длительного приема препарата в период лактации вопрос о прекращении грудного вскармливания решается лечащим врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Ректально.*

Суппозитории Кетонал® 100 мг предназначены для ректального применения. Обычно назначают по 1 супп. (100 мг) ректально 1–2 раза в день. Суппозитории ректальные можно сочетать с пероральными формами препарата Кетонал®, например больной может принимать по 1 капс. препарата Кетонал® (50 мг) утром и в середине дня и ввести 1 супп. (100 мг) ректально вечером или 1 табл., покрытую пленочной оболочкой, 100 мг утром и ввести 1 супп. (100 мг) ректально вечером. Максимальная доза — 200 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Классификация побочных реакций по частоте их выявления: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), включая единичные сообщения; неизвестной частоты: данных для оценки частоты развития недостаточно.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — геморрагическая анемия, пурпура; неизвестной частоты — агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения.

Со стороны иммунной системы: неизвестной частоты — анафилактические реакции (включая анафилактический шок).

Психические нарушения: неизвестной частоты — дисфория.

Со стороны нервной системы: нечасто — головная боль, головокружение, сонливость, снижение или повышение аппетита; редко — парестезия; неизвестной частоты — судороги, дисгевзия.

Со стороны органов чувств: редко — нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит, звон в ушах.

Со стороны ССС: неизвестной частоты — сердечная недостаточность, тахикардия, артериальная гипертензия, вазодилатация.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: редко — астма; неизвестной частоты — бронхоспазм (особенно у пациентов с установленной гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим НПВП), ринит.

Со стороны ЖКТ: часто — диспепсия, тошнота, боль в животе, рвота, сухость во рту; нечасто — запор, диарея, метеоризм, гастрит; редко — стоматит, пептические язвы; неизвестной частоты — обострение колита и болезни Крона, желудочно-кишечные кровотечения и перфорации ЖКТ.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко — гепатит, повышение уровня трансаминаз, повышение уровня билирубина сыворотки на фоне гепатитов.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто — сыпь, зуд; неизвестной частоты — реакции фоточувствительности, алопеция, крапивница, ангионевротический отек, буллезная сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны мочевыделительной системы: неизвестной частоты — острая почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит, нефротический синдром, отклонение функциональных почечных проб.

Общие реакции: нечасто — отеки, утомляемость; редко — повышение массы тела; применение суппозиториев может вызывать местные реакции — ощущение жжения, жидкий стул, раздражение слизистой.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Кетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств и усиливать действие пероральных гипогликемических и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоин).

Совместное применение с другими НПВП, салицилатами (в т.ч. ацетилсалициловой кислотой), ГКС, этанолом повышает риск развития желудочно-кишечных осложнений.

Одновременное назначение с антикоагулянтами (гепарин, варфарин), тромболитиками, антиагрегантами (тиклопидин, клопидогрел) повышает риск развития кровотечений.

При одновременном приеме НПВП с диуретиками или ингибиторами АПФ повышается риск нарушения функции почек.

Препарат повышает концентрацию в плазме сердечных гликозидов, БКК, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата.

НПВП могут уменьшать эффективность мифепристона. Прием НПВП следует начинать не ранее чем через 8–12 дней после отмены мифепристона.

При сочетании с пентоксифиллином отмечается повышенный риск кровотечений. Обязательно проведение более частого мониторирования клинического состояния и времени кровотечения.

При сочетании с пробенецидом может снижаться скорость плазменного клиренса кетопрофена.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* развиваются на фоне применения кетопрофена в дозах до 2,5 г. В большинстве случаев симптомы носили легкий характер, ограничивались сонливостью, тошнотой, рвотой и болью в эпигастрии. Специфические антидоты для кетопрофена отсутствуют.

Лечение: в случаях передозировки при приеме больших доз рекомендовано промывание желудка наряду с симптоматической и поддерживающей терапией с целью компенсации обезвоживания, мониторинга диуреза и коррекции ацидоза, если таковой развивается. У больных с почечной недостаточностью целесообразно проведение гемодиализа для выведения лекарственного вещества из системного кровотока.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Больным с воспалительными заболеваниями прямой кишки не следует применять свечи ректальные Кетонал®.

В начале терапии НПВП необходимо следить за состоянием крови, печени, обязательно проведение мониторирования почечной функции у пациентов с сердечной недостаточностью, циррозом и нефрозом, подвергающихся диуретической терапии пациентам, с хроническими заболеваниями почек, особенно пожилых лиц. Прием кетопрофена такими пациентами может привести к снижению почечного кровотока, что связано с ингибирующим действием на ПГ, и декомпенсации почечной функции.

Необходимо соблюдать осторожность и чаще контролировать АД при применении кетопрофена для лечения больных, страдающих гипертонией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме.

Как и другие НПВП, кетопрофен может маскировать признаки инфекционных заболеваний.

Пациенты с бронхиальной астмой, сопряженной с хроническим ринитом, хроническим синуситом и/или назальным полипозом более склонны к аллергическим реакциям на ацетилсалициловую кислоту и/или НПВП, поэтому у этой группы пациентов риск развития приступа увеличивается.

Женщинам, планирующим беременность, следует воздержаться от приема препарата, т.к. может снижаться вероятность имплантации яйцеклетки.

Лечение Кетоналом® следует прекратить при первом появлении кожной сыпи, поражениях слизистых оболочек или других признаках гиперчувствительности.

При нарушениях зрения, включая нечеткость зрения, лечение должно быть прекращено.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Данных, свидетельствующих о том, что применение в рекомендованных дозах препарата Кетонал® влияет на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами, не выявлено. Однако сообщалось о сонливости и головокружениях, поэтому при появлении этих признаков пациентам не рекомендуется как управление транспортными средствами, так и занятие другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Суппозитории ректальные,100 мг.* По 6 супп. в стрипах из ламинированной алюминиевой ленты; по 2 стрипа в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

КЕТОНАЛ® ДУО (KETONAL® DUO)

Кетопрофен* **220**

Сандоз ЗАО (Россия)

капс. с модиф. высвоб. 150 мг, бл. 10, пач. картон. 3

Кетонал® ДУО

СОСТАВ

Капсулы с модифицированным высвобождением . . 1 капс.

ядро пеллет

активное вещество:

кетопрофен . . . . 150 мг

вспомогательные вещества: МКЦ; лактозы моногидрат; повидон; натрий кроскармеллоза; полисорбат 80

оболочка пеллет: эудрагит RS30D (этилакрилата, метилметакрилата и триметиламмониоэтилме-

такрилата сополимер [1:2:0,1]); эудрагит RL30D (этилакрилата, метилметакрилата и триметиламмониоэтилметакрилата сополимер [1:2:0,2]); триэтилцитрат; полисорбат 80; тальк; железа (III) оксид желтый (Е172); кремния диоксид коллоидный
оболочка капсулы: желатин; индигокармин (Е132); титана диоксид (Е171)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Капсула №1 с прозрачным корпусом и синей крышкой. Содержимое капсулы представляет собой белые и желтые пеллеты.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Кетопрофен является НПВП, обладающим противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Благодаря ингибированию ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и, частично, липооксигеназы кетопрофен подавляет синтез ПГ и брадикинина, стабилизирует лизосомальные мембраны. Кетопрофен не оказывает отрицательного влияния на состояние суставного хряща.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Кетонал® ДУО представляет собой новую лекарственную форму, отличающуюся от обычных капсул способом высвобождения активного вещества. Капсулы с модифицированным высвобождением содержат два вида пеллет, белые (около 60% от общего количества) и желтые (покрытые оболочкой). Кетопрофен быстро высвобождается из белых пеллет и медленно — из желтых, что обусловливает сочетание быстрого и пролонгированного действия препарата.

Препарат хорошо всасывается после приема внутрь. Биодоступность как обычных капсул, так и капсул с модифицированным высвобождением одинакова и составляет 90%. Прием пищи не влияет на общую биодоступность (AUC) кетопрофена, но уменьшает скорость всасывания.

После перорального приема кетопрофена в виде капсул с модифицированным высвобождением 150 мг плазменная C_{max} 9036,64 нг/мл достигается в течение 1,76 ч.

Распределение. Кетопрофен на 99% связан с белками плазмы крови, преимущественно с альбуминовой фракцией. V_d в тканях составляет 0,1–0,2 л/кг. Препарат хорошо проникает в синовиальную жидкость и достигает там концентрации, равной 30% плазменной. Значимые концентрации кетопрофена в синовиальной жидкости стабильны и сохраняются до 30 ч, в результате чего на длительное время уменьшается болевой синдром и скованность суставов.

Метаболизм и выведение. Кетопрофен подвергается интенсивному метаболизму при посредстве микросомальных ферментов печени, $T_{1/2}$ кетопрофена менее 2 ч. Он связывается с глюкуроновой кислотой и выводится из организма в виде глюкуронида. Активных метаболитов кетопрофена нет.

До 80% кетопрофена выводится почками, остальное — через ЖКТ.

У больных с печеночной недостаточностью плазменная концентрация кетопрофена увеличена в 2 раза (вероятно, за счет гипоальбуминемии и вследствие этого — высокого уровня несвязанного активного кетопрофена); таким пациентам необходимо назначение препарата в минимальной терапевтической дозе.

У пациентов с почечной недостаточностью клиренс кетопрофена снижен, что также требует коррекции доз.

У пациентов пожилого возраста метаболизм и выведение кетопрофена происходят медленнее, но это имеет клиническое значение только для больных с пониженной функцией почек.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия болезненных и воспалитель-

ных процессов различного происхождения, в т.ч.:
- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата: ревматоидный артрит; серонегативные артриты — анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), псориатический артрит, реактивный артрит (синдром Рейтера); подагра, псевдоподагра; остеоартроз;
- болевой синдром: головная боль; тендинит, бурсит, миалгия, невралгия, радикулит; посттравматический и послеоперационный болевой синдром; болевой синдром при онкологических заболеваниях; альгодисменорея.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность к кетопрофену или другим компонентам препарата, а также салицилатам или другим НПВП;
- бронхиальная астма, ринит или крапивница в анамнезе, вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВП;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- неспецифический язвенный колит, болезнь Крона в фазе обострения, воспалительные заболевания кишечника в стадии обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- детский возраст (до 15 лет);
- выраженная печеночная недостаточность;
- выраженная почечная недостаточность, прогрессирующие заболевания почек;
- некомпенсированная сердечная недостаточность;
- послеоперационный период после аортокоронарного шунтирования;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения (или подозрение на кровотечение);
- хроническая диспепсия;
- III триместр беременности, период лактации.

С осторожностью: язвенная болезнь в анамнезе; бронхиальная астма в анамнезе; клинически выраженные сердечно-сосудистые, цереброваскулярные заболевания и заболевания периферических артерий; дислипидемия; прогрессирующие заболевания печени; гипербилирубинемия; алкоголизм; почечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; заболевания крови; дегидратация; сахарный диабет; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; курение; сопутствующая терапия антикоагулянтами (например варфарин), антиагрегантами (например ацетилсалициловая кислота), пероральными ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, сертралин), длительное применение НПВП.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ
Применение кетопрофена в третьем триместре беременности противопоказано. В первом и втором триместрах беременности назначение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При приеме препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ
Внутрь.

Стандартная доза Кетонал® ДУО для взрослых и детей старше 15 лет составляет 150 мг/сут (1 капс. с модифицированным высвобождением). Капсулы следует принимать во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости должен быть не менее 100 мл).

Максимальная доза кетопрофена составляет 200 мг/сут.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота возникновения побочных эффектов характеризуется как очень распространенные (>10%), распространенные (>1%, <10%), нераспространенные (>0,1%, <1%), редкие (>0,01%, <0,1%) и очень редкие (<0,01%).

Аллергические реакции: распространенные — кожные реакции (зуд, крапивница); нераспространенные — ринит, одышка, бронхоспазм, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции.

Пищеварительная система: распространенные — диспепсия (тошнота, диарея или запор, метеоризм, рвота, снижение или повышение аппетита), боль в животе, стоматит, сухость во рту; нераспространенные (при длительном применении в больших дозах) — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, нарушение функции печени; редкие — перфорация органов ЖКТ, обострение болезни Крона, мелена, желудочно-кишечное кровотечение.

ЦНС: распространенные — головная боль, головокружение, нарушение сна, утомляемость, нервозность, кошмарные сновидения; редкие — мигрень, периферическая полинейропатия; очень редкие — галлюцинации, дезориентация и расстройство речи.

Органы чувств: редкие — шум в ушах, изменение вкуса, нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит.

ССС: нераспространенные — тахикардия, артериальная гипертензия, периферические отеки.

Мочевыделительная система: редкие — нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, гематурия (чаще развиваются у людей, длительно принимающих НПВП и диуретики).

Прочие: редкие — кровохарканье, меноррагия.

Лабораторные показатели: кетопрофен уменьшает агрегацию тромбоцитов; транзиторное повышение уровня ферментов печени; редкие — анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, пурпура.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Кетопрофен может ослаблять действие диуретиков и гипотензивных средств и усиливать действие пероральных гипогликемических и некоторых противосудорожных препаратов (фенитоин).

Совместное применение с другими НПВП, салицилатами, ГКС, этанолом повышает риск развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ.

Одновременное назначение с антикоагулянтами, тромболитиками, антиагрегантами повышает риск развития кровотечений.

При одновременном приеме НПВП с диуретиками или ингибиторами АПФ повышается риск нарушения функции почек.

Повышает концентрацию в плазме сердечных гликозидов, БКК, препаратов лития, циклоспорина, метотрексата.

НПВП могут уменьшать эффективность мифепристона. Прием НПВП следует начинать не ранее чем через 8–12 дней после отмены мифепристона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Как и в случае других НПВП, при передозировке кетопрофена могут отмечаться тошнота, рвота, боли в животе, рвота с кровью, мелена, нарушение сознания, угнетение дыхания, судороги, нарушение функции почек и почечная недостаточность.

При передозировке показано промывание желудка и применение активированного угля. Лечение — симптоматическое; воздействие кетопрофена на ЖКТ можно ослабить с помощью антагонистов H_2-рецепторов, ингибиторов протонной помпы и ПГ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длительном применении НПВП необходимо следить за состоянием крови, а также функциональным состоянием почек и печени, особенно у больных пожилого возраста (старше 65 лет).

Необходимо соблюдать осторожность и чаще контролировать АД при применении кетопрофена для лечения больных, страдающих гипертонией, сердечно-сосудистыми заболе-

ваниями, которые приводят к задержке жидкости в организме. Как и другие НПВП, кетопрофен может маскировать признаки инфекционных заболеваний.

Влияние на способности к концентрации внимания

Данных об отрицательном влиянии Кетонал® ДУО в рекомендуемых дозах на способность к управлению автомобилем или работе с механизмами нет. Вместе с тем, пациентам, отмечающим нестандартные эффекты при приеме Кетонал® ДУО, следует соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы с модифицированным высвобождением, 150 мг.* По 10 капс. в блистере; по 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Кетопрофен (Ketoprofen*)*

Синонимы

Кетонал®: гель д/наружн. прим., капс., крем д/наружн. прим., р-р для в/в и в/м введ., супп. ректал., табл. п.п.о., табл. пролонг. *(Сандоз ЗАО)* 204

Кетонал® ДУО: капс. с модиф. высвоб. *(Сандоз ЗАО)* 216

Фламакс®: р-р для в/в и в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 374

КЕТОРОЛ® (KETOROL)

Кеторолак* **226**

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

СОСТАВ

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

активное вещество:
кеторолака трометамин (кеторолака трометамол) . . . . . 10 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 121 мг; лактоза — 15 мг; крахмал кукурузный — 20 мг; кремния диоксид коллоидный — 4 мг; магния стеарат — 2 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) — 15 мг

оболочка пленочная: гипромеллоза — 2,6 мг; пропиленгликоль — 0,97 мг; титана диоксид — 0,33 мг; олив зеленый (краситель хинолиновый желтый 78%, краситель бриллиантовый голубой 22%) — 0,1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой зеленого цвета, на одной стороне тиснение — буква «S».

На поперечном срезе: оболочка зеленого цвета и ядро белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. НПВС, оказывает выраженное анальгезирующее действие, обладает противовоспа-

табл. п.п.о. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Кеторол®

лительным и умеренным жаропонижающим действием. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности ЦОГ-1 и -ЦОГ-2, катализирующих образование ПГ из арахидоновой кислоты, которые играют важную роль в патогенезе боли, воспаления и лихорадки. Кеторолак представляет собой рацемическую смесь (–)S- и (+)R-энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено (–)S-формой. По силе анальгезирующего эффекта сопоставим с морфином, значительно превосходит другие НПВС.

Препарат не влияет на опиоидные рецепторы, не угнетает дыхание, не вызывает лекарственную зависимость, не обладает седативным и анксиолитическим действием.

После приема внутрь развитие анальгезирующего действия отмечается через 1 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При приеме внутрь кеторолак хорошо и быстро всасывается в ЖКТ. Биодоступность – 80–100%, C_{max} после перорального приема 10 мг – 0,82–1,46 мкг/мл, T_{max} – 10–78 мин. Богатая жирами пища снижает C_{max} препарата в крови и задерживает ее достижение на 1 ч. Связь с белками плазмы – 99%.

Время достижения C_{ss} при пероральном приеме 10 мг 4 раза в сутки составляет 24 ч, концентрация – 0,39–0,79 мкг/мл.

V_d – 0,15–0,33 л/кг. У больных с почечной недостаточностью V_d препарата может увеличиваться в 2 раза, а V_d R-энантиомера – на 20%.

Проникает в грудное молоко: при приеме матерью 10 мг кеторолака C_{max} в молоке достигается через 2 ч после приема первой дозы и составляет 7,3 нг/мл, через 2 ч после применения второй дозы (при использовании препарата 4 раза в сутки) – 7,9 нг/л.

Более 50% введенной дозы метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов. Главными метаболитами являются глюкурониды, которые выводятся почками, и р-гидроксикеторолак. Выводится почками (91%) и через кишечник (6%).

$T_{1/2}$ у пациентов с нормальной функцией почек составляет в среднем 5,3 ч (2,4–9 ч после перорального приема 10 мг). $T_{1/2}$ удлиняется у пожилых пациентов и укорачивается у молодых. Нарушение функции печени не оказывает влияние на $T_{1/2}$. У пациентов с нарушением функции почек при концентрации креатинина в плазме 19–50 мг/л (168–442 мкмоль/л) $T_{1/2}$ – 10,3–10,8 ч, при более выраженной почечной недостаточности – более 13,6 ч.

При пероральном приеме 10 мг общий клиренс составляет 0,025 л/кг/ч; у пациентов с почечной недостаточностью (концентрация креатинина в плазме 19–50 мг/л) – 0,016 л/кг/ч. Не выводится путем гемодиализа.

ПОКАЗАНИЯ. Болевой синдром сильной и умеренной выраженности (предназначен для симптоматической терапии, уменьшения интенсивности боли и воспаления на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет):

- травмы;
- зубная боль;
- боли в послеродовом и послеоперационном периоде;
- онкологические заболевания;
- миалгия, артралгия, невралгия, радикулит;
- вывихи, растяжения;
- ревматические заболевания.

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 же-

лудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность, роды;
- период лактации;
- детский возраст до 16 лет.

С осторожностью: повышенная чувствительность к другим НПВС; бронхиальная астма; ишемическая болезнь сердца; застойная сердечная недостаточность; отечный синдром; артериальная гипертензия; цереброваскулярные заболевания; патологическая дислипидемия/гиперлипидемия; нарушение функции почек (Cl креатинина 30–60 мл/мин); сахарный диабет; холестаз; активный гепатит; сепсис; системная красная волчанка; заболевания периферических артерий; курение; одновременный прием с другими НПВС; пожилой возраст (старше 65 лет); анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; злоупотребление алкоголем; тяжелые соматические заболевания; сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* 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. Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг. Следует использовать минимальную эффективную дозу.

При приеме внутрь продолжительность курса лечения не должна превышать 5 дней.

При переходе с парентерального введения препарата на его прием внутрь суммарная суточная доза обеих лекарственных форм в день перевода не должна превышать 90 мг для больных до 65 лет и 60 мг — для больных старше 65 лет или с нарушенной функцией почек. При этом доза препарата в таблетках в день перехода не должна превышать 30 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота побочных эффектов классифицируется в зависимости от частоты встречаемости случая: часто (1–10%), иногда (0,1–1%), редко (0,01–0,1%), очень редко (менее 0,01%), включая отдельные сообщения.

Со стороны пищеварительной системы: часто (особенно у пожилых пациентов старше 65 лет, имеющих в анамнезе эрозивно-язвенные поражения ЖКТ) — гастралгия, диарея; иногда — 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 (гемо-

литическая 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, одышка, ринит, отек гортани.

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: иногда — 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: иногда — кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура; редко — эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, опухание и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Аллергические реакции: редко — анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отеки век, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

Прочие: часто — 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, 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. Одновременное 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, гепарином, 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 в/в и в/м введения). 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.

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, особенно важно для послеоперационных больных, требующих тщательного контроля гемостаза.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактическое действие ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Для снижения риска развития НПВС-гастропатии назначаются антацидные ЛС, мизопростол, омепразол.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.* В полиамид/алюминий/ПВХ/алюминиевых блистерах по 10 шт. 2 блистера в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КЕТОРОЛ® (KETOROL)

Кеторолак* **226**

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

гель д/наружн. прим. 2%, туба алюм. ламин. 30 г, пач. картон. 1
Кеторол®

СОСТАВ

Гель для наружного применения . . . . . 1 г

активное вещество:
кеторолака трометамин (кеторолака трометамол) . . . . 20 мг

вспомогательные вещества: пропиленгликоль — 300 мг; диметил-

сульфоксид — 150 мг; карбомер 974Р — 20 мг; метилпарагидроксибензоат натрия — 1,8 мг; пропилпарагидроксибензоат натрия — 0,2 мг; трометамин (трометамол) — 15 мг; вода очищенная — 390 мг; ароматизатор «Дримон Инде» (триэтилцитрат — 0,09%, клещевины обыкновенной семян масло — 0,14%, изопропилмиристат — 0,3%, диэтилфталат — 24,15%) — 3 мг; этанол — 50 мг; глицерол — 50 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Гель:* однородный, прозрачный или полупрозрачный, с характерным запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, противовоспалительное местное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. НПВС, оказывает выраженное анальгезирующее и противовоспалительное действие. Механизм действия связан с неселективным угнетением активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2, катализирующей образование ПГ из арахидоновой кислоты, которые играют важную роль в патогенезе боли, воспаления и лихорадки. Кеторолак представляет собой рацемическую смесь (-)S и (+)R энантиомеров, при этом обезболивающее действие обусловлено (-)S формой.

При местном применении вызывает ослабление или исчезновение болей в месте нанесения геля, в т.ч. в суставах в покое и при движении, уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов. Способствует увеличению объема движений.

ПОКАЗАНИЯ. Местное применение для купирования болевого синдрома при следующих состояниях и заболеваниях (предназначен для симптоматической терапии, уменьшения интенсивности боли и воспаления на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет):

- травмы (ушиб мягких тканей, воспаление мягких тканей, в т.ч. и посттравматического происхождения, повреждения связок, бурсит, тендонит, эпикондилит, синовит);
- боли в мышцах и суставах (миалгия, артралгия);
- невралгия;
- радикулит;
- ревматические заболевания.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к кеторолаку или другим компонентам препарата;
- мокнущие дерматозы, экзема, инфицированные ссадины, раны в месте предполагаемого нанесения геля;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (указания в анамнезе на бронхоспазм, крапивницу или ринит, вызванные приемом ацетилсалициловой кислоты);
- беременность (III триместр);
- период лактации;
- детский возраст до 16 лет.

С осторожностью: обострение печеночной порфирии; эрозивно-язвенные поражения ЖКТ; тяжелая почечная/печеночная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность; бронхиальная астма; пожилой возраст; беременность (I и II триместр).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно.*

Перед нанесением геля вымыть и высушить поверхность кожи. Равномерным тонким слоем нанести столбик геля длиной около 1–2 см на область максимальной болезненности 3–4 раза в сутки. Нанесение препарата осуществляется мягкими массирующими движениями, посредством которых происходит распределение геля по коже над пораженной областью.

Повторно использовать препарат следует не ранее чем через 4 ч. При-

менять препарат не более 4 раз в сутки. Не превышать указанную дозу.
Если симптомы сохраняются или усугубляются, или не наблюдается улучшения после 10 дней использования препарата, необходимо прекратить лечение и обратиться к врачу.
Не применять гель более 10 дней без консультации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Местные реакции:* зуд, крапивница, шелушение.
При появлении каких-либо побочных реакций следует прекратить применение препарата и проконсультироваться с врачом.
При нанесении геля на обширные участки кожи не исключено развитие системных побочных реакций: изжога, тошнота, рвота, диарея, гастралгия, изъязвление слизистой ЖКТ, повышение активности печеночных трансаминаз; головная боль, головокружение; задержка жидкости, гематурия; аллергические реакции (анафилактический шок, кожная сыпь); тромбоцитопения, лейкопения, анемия, агранулоцитоз, удлинение времени кровотечения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не исключено фармакокинетическое взаимодействие с препаратами, конкурирующими за связь с белками плазмы крови.
Следует соблюдать осторожность при одновременном применении кеторолака с дигоксином, фенитоином, препаратами лития, диуретиками, циклоспорином, метотрексатом, другими НПВС, гипотензивными и противодиабетическими средствами.
Перед использованием геля следует проконсультироваться с врачом, если пациент применяет указанные средства или находится под наблюдением врача.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки гелем не описаны.
Лечение: при случайном приема геля внутрь необходимо очистить желудок (индукция рвоты, прием активированного угля) и обратиться к врачу. Дальнейшее лечение, при необходимости, симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат рекомендуется наносить только на неповрежденные участки кожи, избегая попадания на открытые раны. Следует избегать попадания геля в глаза и другие слизистые оболочки. Не использовать гель под воздухонепроницаемыми повязками. После нанесения геля вымыть руки с мылом. Плотно закрывать тубу после использования геля.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гель для наружного применения, 2%*. В тубе из ламинированного алюминия 30 г. 1 туба в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Кеторолак (Ketorolac*)*

Синонимы

Кеторол®: гель д/наружн. прим., табл. п.п.о. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)* 224

КОМПЛИГАМ В® (COMPLIGAM B®)

Пиридоксин* + Тиамин* + Цианокобаламин* + [Лидокаин*] *321*

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения .... 1 амп. (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 полифосфат или натрия триполифосфат — 20 мг; калия гексацианоферрат — 0,2 мг; натрия гид-

роксида раствор 1 М — до pH 4–5;
вода для инъекций — до 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор:* прозрачный, розовато-красного цвета, с характерным специфическим запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит витаминов, анальгезирующее, местноанестезирующее, стимулирующее гемопоэз, стимулирующее кровообращение.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Нейротропные витамины группы В оказывают благоприятное действие на воспалительные и дегенеративные заболевания нервов и двигательного аппарата. В высоких дозах они обладают анальгетическими свойствами, способствуют усилению кровотока, нормализуют работу нервной системы и процесс кроветворения.

Тиамин (B_1) играет ключевую роль в процессах углеводного обмена, имеющих решающее значение в обменных процессах нервной ткани, а также в цикле Кребса, с последующим участием в синтезе ТПФ (тиамин пирофосфат) и АТФ. Пиридоксин (B_6) участвует в метаболизме белков и частично в метаболизме углеводов и жиров. Физиологической функцией обоих витаминов (B_1, B_6) является потенцирование действия друг друга, проявляющееся в положительном влиянии на нервную, нейромышечную и сердечно-сосудистую системы.

Цианокобаламин (B_{12}) участвует в синтезе миелиновой оболочки, стимулирует гемопоэз, уменьшает болевые ощущения, связанные с поражением периферической нервной системы, стимулирует нуклеиновый обмен через активацию фолиевой кислоты.

Лидокаин — местноанестезирующее средство.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После в/м введения тиамин быстро абсорбируется из места инъекции и поступает в кровь (484 нг/мл через 15 мин в первый день введения дозы 50 мг) и неравномерно распределяется в организме (в лейкоцитах 15%, эритроцитах 75% и плазме крови 10%). В связи с отсутствием значительных запасов витамина в организме он должен поступать в организм ежедневно. Тиамин проникает через ГЭБ и плацентарный барьер, обнаруживается в материнском молоке. Тиамин выводится с мочой в альфа-фазе через 0,15 ч, в бета-фазе — через 1 ч и в терминальной фазе — в течение 2 дней. Основными метаболитами являются тиаминкарбоновая кислота, пирамин и некоторые неизвестные метаболиты. Из всех витаминов тиамин сохраняется в организме в наименьших количествах. Организм взрослого человека содержит около 30 мг тиамина: 80% в виде тиамина пирофосфата, 10% тиамина трифосфата и остальное количество в виде тиамина монофосфата. После в/м инъекции пиридоксин быстро абсорбируется в кровяное русло и распределяется в организме, выполняя роль коэнзима после фосфорилирования группы CH_2OH в 5-м положении. Около 80% витамина связывается с белками плазмы крови. Пиридоксин распределяется по всему организму,

р-р для в/м введ., амп. темн. стекл. 2 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1, 2
Комплигам В®

проникает через плаценту, обнаруживается в материнском молоке. Депонируется в печени и окисляется до 4-пиридоксиновой кислоты, которая экскретируется с мочой, максимум через 2–5 ч после абсорбции. В человеческом организме содержится 40–150 мг витамина B_6, его ежедневная элиминация составляет около 1,7–3,6 мг при скорости восполнения 2,2–2,4%.

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 в/м введения 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 нед 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.
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.* В ампулах светозащитного стекла по 2 мл. В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой или без фольги 5 шт. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КСЕФОКАМ® (ХЕФОСАМ®)

Лорноксикам* **245**

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

СОСТАВ

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

активное вещество:
лорноксикам . . . . . 4 мг
8 мг
вспомогательные вещества: магния стеарат; повидон (К25); натрия кроскармеллоза; целлюлоза; лактозы моногидрат
оболочка пленочная: макрогол (6000); титана диоксид; Е171; тальк; гипромеллоза

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. От белого до белого с желтоватым оттенком цвета продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с надписью вдавлением «L04» (таблетки 4 мг) и «L08» (таблетки 8 мг).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Обезболивающее, противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оказывает выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие. Лорноксикам обладает сложным механизмом действия, в основе которого лежит подавление синтеза ПГ, обусловленное угнетением активности изоферментов ЦОГ. Кроме того, лорноксикам угнетает высвобождение свободных радикалов кислорода из активированных лейкоцитов.

Анальгетический эффект лорноксикама не связан с наркотическим действием.

Препарат Ксефокам® не оказывает опиатоподобного действия на ЦНС и, в отличие от наркотических анальгетиков, не угнетает дыхания, не вызывает лекарственной зависимости.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Лорноксикам быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ после приема внутрь. При этом C_{max} в плазме достигается примерно через 1–2 ч. Прием пищи уменьшает C_{max} на 30% и увеличивает T_{max} до 2,3 ч. Абсолютная биодоступность лорноксикама составляет 90–100%. Лорноксикам присутствует в плазме в основном в неизмененном виде и, в меньшей степени, в форме гидроксилированного метаболита, который не обладает фармакологической активностью. Связывание лорноксикама с белками плазмы (преимущественно с альбуминовой фракцией) составляет 99% и не зависит от его концентрации.

$T_{1/2}$, в среднем, составляет 4 ч и не зависит от концентрации препарата. Лорноксикам полностью метаболизируется в печени. В метаболизме участвует изофермент CYP2C9. Примерно 1/3 метаболитов выводится из организма почками и 2/3 — желчью. У лиц пожилого возраста, а также у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не обнаружено значимых изменений фармакокинетики лорноксикама.

табл. п.п.о. 8 мг,
бл. 10, пач. картон. 1, 3
Ксефокам®

ПОКАЗАНИЯ

- кратковременное лечение болевого синдрома различного происхождения;
- симптоматическая терапия ревматических заболеваний (ревматоидный артрит, остеоартроз, анкилозирующий спондилит, суставной синдром при обострении подагры, ревматическое поражение мягких тканей).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- известная повышенная чувствительность/аллергия к лорноксикаму или к одному из компонентов препарата;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- геморрагический диатез или нарушения свертываемости крови, а также пациенты, перенесшие операции, сопряженные с риском кровотечения или неполного гемостаза;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- цереброваскулярное или иное кровотечение;
- рецидивирующая язва желудка или повторные желудочно-кишечные кровотечения;
- желудочно-кишечные кровотечения, связанные с приемом НПВС, в анамнезе;

табл. п.п.о. 4 мг,
бл. 10, пач. картон. 1, 3
Ксефокам®

- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (уровень сывороточного креатинина более 300 мкмоль/л), прогрессирующие заболевания почек;
- подтвержденная гиперкалиемия, гиповолемия или обезвоживание;
- беременность, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (из-за отсутствия клинических данных по его применению у этой возрастной группы).

С осторожностью: эрозивно-язвенные поражения и кровотечения из ЖКТ (в анамнезе); умеренно выраженная почечная недостаточность; состояния после хирургических вмешательств; возраст старше 65 лет; ИБС, хроническая сердечная недостаточность; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; Cl креатинина менее 60 мл/мин; язвенные поражения ЖКТ в анамнезе; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; длительное использование НПВС; алкоголизм; тяжелые соматические заболевания; одновременный прием пероральных ГКС (в т.ч. преднизолона), антикоагулянтов (в т.ч. варфарина), антиагрегантов (в т.ч. клопидогреля), СИОЗС (в т.ч. циталопрама, флуоксетина, пароксетина, сертралина).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь.

Принимать перед едой, запивая стаканом воды.

При выраженном болевом синдроме: рекомендуемая доза — 8–16 мг/сут,

поделенная на 2–3 приема; максимальная суточная доза — 16 мг.

При воспалительных и дегенеративных ревматических заболеваниях: рекомендуемая начальная доза — 12 мг; стандартная доза — 8–16 мг/сут, в зависимости от состояния пациента.

Длительность терапии зависит от характера и течения заболевания.

При заболеваниях ЖКТ, больным с нарушениями функции почек или печени, лицам пожилого возраста (старше 65 лет), после обширных операций рекомендуется максимальная суточная доза 12 мг, поделенная в течение суток на 3 приема.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ЖКТ и печени:* диспепсия, боль в животе, сухость во рту, стоматит, тошнота, рвота, изжога, диарея, эзофагит, гастрит, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и кишечника, в т.ч. с перфорацией и кровотечением, запор, метеоризм, мелена, нарушение функции печени, повышение уровня печеночных трансаминаз.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, нарушения сна, депрессия, возбуждение, тремор, асептический менингит, парестезии.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: отечный синдром, экхимозы, кожная сыпь, зуд, крапивница, алопеция, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, ангионевротический отек.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, снижение клубочковой фильтрации, интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, папиллярный некроз, нефротический синдром, периферические отеки, острая почечная недостаточность.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, нарушение зрения.

Со стороны ССС: развитие или усугубление сердечной недостаточности, тахикардия, повышение АД.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: агранулоцитоз, лейкопения, анемия, тромбоцитопения, увеличение времени кровотечения.

Со стороны органов дыхания: фарингит, ринит, диспноэ, кашель, бронхоспазм.

Прочие: анорексия, усиление потоотделения, изменение массы тела, артралгия, миалгия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном применении препарата Ксефокам® и циметидина — повышение концентрации лорноксикама в плазме; ранитидина и антацидных препаратов — взаимодействия не выявлено; антикоагулянтов или ингибиторов агрегации тромбоцитов — возможно увеличение времени кровотечения (повышенный риск кровотечения, необходим контроль МНО); β-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ — возможно снижение их гипотензивного эффекта; диуретиков — снижение мочегонного эффекта и гипотензивного действия; дигоксина — снижение почечного клиренса дигоксина; хинолоновых антибиотиков — повышение риска развития судорожного синдрома; других НПВС или ГКС — увеличение риска желудочно-кишечных кровотечений; метотрексата — повышение концентрации метотрексата в сыворотке; СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) — повышение риска кровотечений из ЖКТ; солей лития — возможно увеличение пиковых концентраций лития в плазме и, тем самым, усиление известных побочных эффектов лития; циклоспорина — увеличение нефротоксичности циклоспорина; производных сульфонилмочевины — усиление гипогликемического эффекта последних; алкоголя, кортикотропина,

препаратов калия — увеличение риска развития побочных эффектов со стороны ЖКТ; цефамандола, цефоперазона, цефотетана, вальпроевой кислоты — увеличение риска возникновения кровотечения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* возможно усиление описанных выше побочных эффектов препарата Ксефокам®.

Лечение: симптоматическое. Прием активированного угля сразу после приема препарата Ксефокам® может способствовать снижению всасывания этого препарата. Для профилактики повреждения слизистой оболочки ЖКТ возможно назначение противоязвенных препаратов. Диализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Риск ульцерогенного действия препарата позволяет снизить одновременное назначение ингибиторов протонной помпы и синтетических аналогов ПГ. В случае возникновения кровотечения в ЖКТ прием препарата необходимо сразу же прекратить и принять соответствующие неотложные меры. Особенно внимательно необходимо наблюдать за состоянием тех больных с желудочно-кишечной патологией, которые впервые получают курс лечения препаратом Ксефокам®.

Как и другие оксикамы, угнетает агрегацию тромбоцитов и поэтому может увеличивать время кровотечения. При применении этого препарата необходимо внимательно наблюдать за состоянием больных, нуждающихся в абсолютно нормальном функционировании системы свертывания крови (например больных, которым предстоит хирургическое вмешательство), имеющих нарушения системы свертывания крови или же получающих ЛС, угнетающие свертывание (включая гепарин в низких дозах), для того, чтобы своевременно обнаружить признаки кровотечения.

При появлении признаков поражения печени (кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение уровня печеночных трансаминаз) следует прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС.

Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Больным с нарушениями функции почек, вызванными большой кровопотерей или тяжелым обезвоживанием, препарат Ксефокам®, как ингибитор синтеза ПГ, можно назначать только после устранения гиповолемии и связанной с ней опасности уменьшения перфузии почек. Как и другие НПВС, может вызывать повышение концентрации в крови мочевины и креатинина, а также задержку воды и натрия, периферические отеки, артериальную гипертензию и другие ранние признаки нефропатии. Длительное лечение таких больных препаратом Ксефокам® может привести к следующим последствиям: гломерулонефрит, папиллярный некроз и нефротический синдром с переходом в острую почечную недостаточность. Больным с выраженным снижением функции почек препарат назначать нельзя (см. «Противопоказания»). У пожилых больных, а также у пациентов, страдающих артериальной гипертензией и/или ожирением, необходимо контролировать уровень АД. Особенно важно проводить мониторинг функции почек у пожилых больных, а также у пациентов, одновременно получающих диуретики и ЛС, которые могут вызывать повреждения почек.

При длительном применении препарата Ксефокам® необходимо периодически контролировать гематологические параметры, а также функцию почек и печени. Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомен-

дуется женщинам, планирующим беременность.

Пациентам, применяющим препарат, необходимо воздерживаться от видов действия, требующих повышенного внимания, быстрых психических и двигательный реакций, употребления алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 4 мг и 8 мг:* в блистерах из фольги алюминиевой и пленки ПВХ по 10 шт.; в пачке картонной 1, 2, 3, 5 или 10 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

КСЕФОКАМ® РАПИД (XEFOCAM® RAPID)

Лорноксикам* **245**

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

табл. п.п.о. 8 мг, бл. 6, пач. картон. 2
Ксефокам® рапид

СОСТАВ

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

активное вещество:
лорноксикам ..... 8 мг

вспомогательные вещества:
ядро: кальция стеарат — 1,6 мг; гидроксипропилцеллюлоза — 16 мг; натрия гидрокарбонат — 40 мг; однозамещенная гидроксипропилцеллюлоза — 48 мг; МКЦ — 96 мг; кальция гидрофосфат — 110,4 мг

оболочка пленочная: пропиленгликоль — около 1,1 мг; тальк — около 3,6 мг; титана диоксид — около 3,6 мг; гипромеллоза — около 5,7 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до светло-желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лорноксикам обладает сложным механизмом действия, в основе которого лежит подавление синтеза ПГ, обусловленное угнетением активности изоферментов ЦОГ-1 и -2 как в очаге воспаления, так и в здоровых тканях. Кроме того, лорноксикам угнетает высвобождение свободных радикалов кислорода из активированных лейкоцитов.

Анальгетический эффект лорноксикама не связан с наркотическим действием.

Препарат Ксефокам® не оказывает опиатоподобного действия на ЦНС и, в отличие от наркотических анальгетиков, не угнетает дыхания, не вызывает лекарственной зависимости.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Лорноксикам быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ.

C_{max} в плазме достигаются через 1–2 ч после приема внутрь. C_{max} препарата Ксефокам® рапид выше, чем C_{max} препарата Ксефокам® таблетки и эквивалентна C_{max} для лекарственных форм лорноксикама, предназначенных для парентерального введения. Абсолютная биодоступность (рассчитанная по AUC) таблеток Ксефокам® рапид равна 90–100% и эквивалентна биодоступности препарата Ксефокам® таблетки. Эффекта «первого прохож-

дения» препарата через печень не наблюдается. $T_{1/2}$ — 3–4 ч.

В плазме лорноксикам обнаруживается в неизмененном виде и в форме своего гидроксилированного метаболита. Гидроксилированный метаболит фармакологической активности не проявляет. Связывание лорноксикама с белками плазмы — 99% и не зависит от его концентрации. Лорноксикам полностью метаболизируется с образованием фармакологически неактивного метаболита; около 2/3 выводится через печень и 1/3 — через почки.

Лорноксикам (подобно диклофенаку и другим оксикамам) подвергается метаболизму с участием цитохрома P450 2C9. В результате генетического полиморфизма существуют лица с замедленным и с интенсивным метаболизмом, что может выражаться в заметном увеличении уровней лорноксикама в плазме у лиц с замедленным метаболизмом. Лорноксикам не вызывает индукции печеночных ферментов. Не кумулирует после многократного приема рекомендованных доз.

При одновременном приеме лорноксикама с пищей можно ожидать снижение C_{max} увеличение T_{max}, а также уменьшение всасывания лорноксикама. У лиц старческого возраста Cl снижен на 30–40%. У пациентов с нарушениями функции печени или почек не наблюдается значимых изменений кинетики лорноксикама, за исключением кумуляции у пациентов с хроническими заболеваниями печени после 7 дней лечения в суточной дозе 12 или 16 мг.

ПОКАЗАНИЯ

- кратковременное лечение болевого синдрома от слабой до умеренной степени интенсивности.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Препарат Ксефокам® рапид не следует назначать следующим группам пациентов:

- лица с аллергией к лорноксикаму или к одному из его компонентов;
- лица, страдающие повышенной чувствительностью к другим НПВС, включая ацетилсалициловую кислоту;
- пациенты с желудочно-кишечными кровотечениями, кровоизлияниями в головной мозг (в т.ч. с подозрением);
- пациенты с активной пептической язвой или с рецидивами пептической язвы в анамнезе;
- пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью;
- пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (креатинин сыворотки >700 мкмоль/л);
- пациенты с выраженной тромбоцитопенией;
- больные с тяжелой сердечной недостаточностью и гиповолемией;
- период беременности или грудного вскармливания;
- пациенты в возрасте до 18 лет (из-за недостаточного клинического опыта).

С осторожностью

Препарат Ксефокам® рапид следует назначать только после тщательной оценки ожидаемой пользы терапии и возможного риска при следующих нарушениях:

Желудочно-кишечные язвы и кровотечения в анамнезе. Рекомендуется проведение клинического наблюдения через регулярные периоды времени. Если у пациента в период приема препарата Ксефокам® рапид развилась пептическая язва и/или желудочно-кишечное кровотечение, то необходимо отменить прием препарата и провести соответствующие терапевтические мероприятия.

Почечная недостаточность. Пациенты с неявно выраженной почечной недостаточностью (креатинин сыворотки 150–300 мкмоль/л) должны проходить обследование ежеквартально, пациенты с умеренной почечной недостаточностью (креатинин сыворотки 300–700 мкмоль/л) должны обследоваться с интервалом 1–2 мес. В случае ухудшения функции

почек лечение препаратом Ксефокам® рапид следует прекратить.

Пациенты с нарушениями свертываемости крови. Рекомендуется проведение тщательного клинического наблюдения и оценка лабораторных показателей (например протромбинового индекса).

Заболевания печени (например цирроз печени). Рекомендуется проведение клинического наблюдения и оценка лабораторных показателей (например активности печеночных ферментов) через регулярные периоды времени.

Длительное лечение (свыше месяца). Рекомендуется регулярно проводить оценку состояния крови (гемоглобин), функции почек (креатинин) и печеночных ферментов.

Пациенты преклонного возраста (65 лет и старше, т.к. возможно снижение клиренса препарата), а также пациенты с массой тела менее 50 кг и после хирургического вмешательства. Рекомендуется наблюдение за функциями почек и печени.

Важно контролировать функцию почек у следующих пациентов:

- перенесших обширное хирургическое вмешательство;
- с нарушениями почечной функции, например в результате значительной потери крови или сильно выраженного обезвоживания организма;
- с сердечной недостаточностью;
- получающих одновременное лечение диуретиками, а также получающих одновременное лечение ЛС, в отношении которых имеются подозрения или известно, что они могут вызывать повреждение почек.

Следует иметь в виду, что препарат увеличивает риск спинно-мозговой/эпидуральной гематомы при проведении спинно-мозговой или эпидуральной анестезии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность препарата Ксефокам® рапид в период беременности и грудного вскармливания не установлена, поэтому не следует назначать его при этих состояниях. В настоящее время клинических данных о выведении лорноксикама с грудным молоком не имеется. Однако данные доклинического изучения свидетельствуют о том, что лорноксикам обнаруживался в молоке у животных (у крыс уровень лорноксикама составлял около 30% от уровня в крови материнского организма).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

В первый день лечения может быть назначено 16 мг в начальной дозе и 8 мг через 12 ч после ее приема. В последующие дни максимальная суточная доза не должна превышать 6мг.

Для престарелых пациентов не требуется специального подбора дозы, суточную дозу следует уменьшить при недостаточности функции почек или печени.

Для всех пациентов соответствующий режим дозирования должен основываться на индивидуальном ответе на лечение.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При приеме препарата Ксефокам® рапид могут возникать следующие нежелательные эффекты.

Со стороны ЖКТ: часто (≥1% и <10%) — боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота; редко (<1%) — запор, дисфагия, сухость во рту, метеоризм, гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс, пептические язвы и/или желудочно-кишечные кровотечения, стоматит, геморроидальное кровотечение, повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ.

Со стороны кожных покровов: редко — высыпания на коже, буллезные высыпания, экзема, полиморфная эритема, эритродермия (эксфолиативный дерматит), алопеция, фотосенсибилизация, пурпура.

Со стороны системы кроветворения: изменения формулы крови, патоло-

гические изменения крови, лейкопения; редко — тромбоцитопения, увеличение времени кровотечения, анемия, снижение количества эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов;

Со стороны ССС: редко — отек, повышение или снижение АД, сердцебиение, тахикардия.

Со стороны ЦНС: часто — головокружение, головная боль; иногда — бессонница, недомогание, слабость, приливы; редко — сонливость, парестезия, тремор, нарушения вкуса, возбуждение, депрессия.

Со стороны дыхательной системы: редко — одышка, бронхоспазм, кашель, риниты.

Со стороны мочевыводящей системы: редко — увеличение уровней азота мочевины и креатинина в крови, нарушение мочеиспускания, интерстициальный нефрит, гломерулонефрит, тубулярный некроз почек или нефротический синдром.

Со стороны костно-мышечной системы: редко — миалгия, судороги мышц голеней.

Со стороны органов чувств: редко — конъюнктивиты, нарушения зрения, звон в ушах.

Аллергические реакции: редко — бронхоспазм, крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), аллергическая пурпура, системные анафилактические реакции (включая шок).

Прочие: редко — ухудшение аппетита, изменение массы тела.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном приеме препарата Ксефокам® рапид и антикоагулянтов и ингибиторов агрегации тромбоцитов может увеличиваться время кровотечения (повышенный риск кровотечения); с производными сульфонилмочевины — может усиливаться гипогликемический эффект; других НПВС — увеличивается риск нежелательных реакций; диуретиков — снижается эффективность петлевых диуретиков; ингибиторов АПФ — может уменьшаться действие ингибитора АПФ; препаратов лития — может вызывать увеличение максимальной концентрации лития, и, следовательно, возможно усиление нежелательных эффектов, вызываемых литием; метотрексата и циклоспорина — увеличение концентрации метотрексата и циклоспорина в сыворотке; циметидина — повышение концентрации лорноксикама в плазме (взаимодействия между препаратом Ксефокам® рапид и ранитидином или препаратом Ксефокам® рапид и антацидами не обнаружено); дигоксина — снижается почечный клиренс дигоксина.

Индукторы микросомального окисления (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) уменьшают концентрацию активного препарата в плазме, ингибиторы — могут усиливать выраженность побочных эффектов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, церебральные симптомы (головокружение, атаксия, переходящая в судороги и кому). Возможны изменения функции печени и почек и нарушения свертываемости крови.

Лечение: при реальной или предполагаемой передозировке следует прекратить прием лекарства. Благодаря короткому периоду полувыведения, лорноксикам быстро выводится из организма. Лорноксикам диализу не подвергается. До настоящего времени специфического антидота не известно. Необходимо предусмотреть проведение обычных неотложных мероприятий, включая промывание желудка. Исходя из общих принципов, применение активированного угля, только при условии его приема сразу же после приема препарата Ксефокам® рапид, может привести к уменьшению всасываемости препарата.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациентам, применяющим препарат, необходимо

воздерживаться от видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрых психических и двигательный реакций, употребления алкоголя. Одновременное назначение H_2-блокаторов, омепразола, синтетических аналогов ПГ позволяет снизить риск ульцерогенного действия лорноксикама. При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 8 мг:* в блистерах по 6 или 10 шт.; в пачке картонной 1 или 2 блистера по 6 шт. или 1, 2, 3, 5, 10 или 25 блистеров по 10 шт.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ЛАЙФПАК+ (LIFEPAK®+)

Nu Skin Enterprises (США)

СОСТАВ

БАД **Таблетки . . . . . 1 табл.**

активные вещества:

витамин А (ретинола пальмитат)	74,47 мкг РЭ
бета-каротин	0,6 мг
витамин Е (D-альфа-токоферилсукцинат)	2,9 мг ТЭ
биотин	11,25 мкг
фолиевая кислота	50 мкг
пантотеновая кислота (D-кальций пантотенат)	1,25 мг
никотинамид	4 мг
витамин B_6 (гидрохлорид)	0,35 мг
витамин B_2 (рибофлавин)	0,325 мг
витамин B_1 (мононитрат)	0,275 мг
витамин B_{12}	0,6 мкг
витамин С (кальция аскорбат)	20 мг
витамин D_3 (холекальциферол)	1,25 мкг
витамин K_1	6,25 мкг
кальций (кабонат, цитрат)	51,5 мг
магний (цитрат)	31,25 мг
марганец (бисглицинат)	0,25 мг
цинк (бисглицинат)	1,875 мг
медь (бисглицинат)	0,125 мг
хром (хлорид)	6,25 мкг
йод (йодид калия)	11,25 мкг
селен (натрия селенит, селенат)	12,5 мкг
молибден (натрия молибдат)	11,25 мкг
лютеин (экстракт бархатцев)	0,25 мг
ликопин	0,875 мг
зеаксантин (экстракт бархатцев)	0,125 мг
флавоноиды цитрусовых	3,125 мг
экстракт виноградных косточек	3,125 мг
экстракт лука репчатого	21,25 мг

ХАРАКТЕРИСТИКА. Источник витаминов, минеральных веществ, антиоксидантов.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Содержит витамины и минералы в дозах и формах, обладающих наибольшей биодоступностью. Витамины С, Е, бета-каротин, лютеин, ликопин, флавоноиды, флавоны лука, селен, медь, цинк, магний обладают антиоксидантными свойствами, обеспечивают всестороннюю защиту ядерной и митохондриальной ДНК, липидов и белков, которые являются основными мишенями для развития возрастных изменений.

Витамин Е, витамины группы В, а также полный комплекс антиоксидантов способствуют нормальному функционированию ССС. Кроме того, витамин Е в ряде исследований продемонстрировал кумулятивный эффект в профилактике повреждений и преждевременного старения кожи, индуцированного УФ. Витамины А, С, Е, B_6, цинк и важнейшие каротиноиды улучшают работу иммунной системы. Кальций, магний, витамин В и другие компоненты способствуют укреплению костной ткани.

Цинк, хром и другие компоненты способствуют поддержанию нормальной толерантности к глюкозе.

Йод является важнейшим микроэлементом, необходимым для функционирования щитовидной железы.

Лютеин — каротиноид, являющийся эссенциальным для поддержания функции зрения.

Селен является кофактором ферментов, участвующих в детоксикации клеток, а также принимает участие в формировании антиоксидантной защиты организма, поддерживает работу нервной системы.

Экстракт виноградных косточек *(Vitis vinifera L.)* обладает мягким противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Обладает мощным антиоксидантным действием, препятствуя перекисному окислению липидов, а также снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний.

При регулярном приеме, комплекс витаминов и минералов с антиоксидантной активностью позволяет поддерживать высокий уровень антиоксидантной защиты, способствуя повышению устойчивости к влиянию неблагоприятных факторов окружающей среды, обладает адаптогенными свойствами, позволяет улучшить работут ССС, а также моделировать сбалансированную диету.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. Взрослым для профилактики гипо- и авитаминозов; в составе комплексной терапии для лечения заболеваний ССС, нервной системы, опорно-двигательного аппарата; для повышения неспецифической резистентности организма.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов;
- беременность;
- кормление грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды. Взрослым — по 4 табл. 2 раза в день. Продолжительность приема — 1 мес. При необходимости возможен повторный прием.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Не выявлены.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки массой 958,8 мг.* В пакетиках по 4 табл. В упаковке 60 пакетиков.

ЛЕЙКОПЛАСТЫРЬ МЕДИЦИНСКИЙ НАНОПЛАСТ ФОРТЕ™ (NANOPLAST FORTE™)

ООО «НаноТек Фарма» (Россия)

лечебный пластырь
7x9 см и 9x12 см
НАНОПЛАСТ форте™

СОСТАВ

Лейкопластырь медицинский
магнитный порошок из редкоземельных металлов, нанопорошок-продуцитор инфракрасного излучения в далекой инфракрасной области спектра

ХАРАКТЕРИСТИКА. Лейкопластырь медицинский. Изготовлен на основе современных нанотехнологий, достижений традиционной и народной медицин.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. Пластырь обладает обезболивающим, противовоспалительным и мышечно-расслабляющим действиями, способствует восстановлению функции опор-

но-двигательного аппарата (суставы, мышцы и связки), а также более быстрому восстановлению и уменьшению последствий закрытых травм мягких тканей, опорно-двигательного аппарата (ушибов, растяжений связок и мышц, вывихов суставов, кровоподтеков и кожных гематом и т.д.).

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Сочетанное воздействие инфракрасного (теплового) излучения и магнитного поля приводит к улучшению местного (локального) крово- и лимфообращения, уменьшению застоя крови и улучшению венозного оттока, уменьшению воспалительной реакции: отека, боли. Улучшает местный метаболизм, расслабляет мышцы и связки. Способствует восстановлению функции опорно-двигательного аппарата, уменьшению гематом и кровоподтеков при травмах мягких тканей и суставов.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ

- артриты, в т.ч. ревматические;
- артрозы, остеоартроз, в т.ч. коленного, тазобедренного и плечевого суставов;
- спондилоартроз;
- шейный остеохондроз, в т.ч. его проявления в виде головной боли, головокружений, нарушений чувствительности верхних конечностей;
- грудной остеохондроз;
- межреберные невралгии;
- поясничный остеохондроз, люмбаго, ишиас;
- другие заболевания позвоночника, сопровождающиеся локальным болевым синдромом;
- боли в шее, спине, поясничной области на фоне остеохондроза и ущемления нервов;
- закрытые травмы мягких тканей (ушибы, растяжения мышц и связок, вправленные вывихи суставов, кожные гематомы и кровоподтеки);
- спортивные травмы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- беременность;
- открытая рана.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно.*

Пластырь не требует предварительной обработки.

Снять защитный слой. Зафиксировать пластырь на сухом участке кожи в беспокоящей области.

Пластырь одноразовый, не подлежит повторному использованию.

В отличие от мазей, кремов и гелей, пластырь не оставляет следов на коже и одежде, снимается легко и безболезненно, фиксирующий материал имеет телесный цвет.

Использование пластыря удобно и комфортно, не ограничивает движений, не меняет привычный образ жизни. Для удобства применения, в зависимости от локализации беспокоящей области, выпускается пластырь двух размеров: 7×9 см и 9×12 см.

Рекомендуется держать на коже не более 12 ч. Следующий пластырь использовать не ранее чем через 6 ч после снятия предыдущего.

При лечении обострений хронических заболеваний суставов и позвоночника рекомендуется использование пластыря курсами в среднем до 9 дней с последующими перерывами от одной недели.

При лечении острого болевого синдрома — использовать пластырь от 3 до 9 дней.

При лечении спортивных травм, ушибов мягких тканей, растяжений связок и мышц, гематом и кровоподтеков, в зависимости от тяжести состояния использовать от 3 до 6 дней. В отдельных случаях — до 9 дней.

Пластырь может быть использован в сочетании с физиотерапевтическими методами лечения, а также лечебной физкультурой и массажем.

Применять с осторожностью, если кожа подвержена аллергии.

Появление чувства легкого жжения и тепла в области лечебного воздействия пластыря является нормальной реакцией и не требует прекращения использования.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Редко возможны аллергические реакции на отдельные компоненты пластыря на коже людей, склонных к аллергическим реакциям, особенно на фоне повышенного потоотделения, в виде высыпаний и зуда, чаще быстропроходящих. При возникновении стойких реакций следует прекратить использование и обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Пластырь может быть использован в составе комплексной терапии, совместим с лекарственными препаратами, за исключением одновременного использования других наружных средств на одних и тех же участках кожи.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лейкопластырь медицинский, 7×9 см; 9×12 см.* Один или более запаянный пакет по три пластыря 7×9 см или 9×12 см в каждом, уложены в картонную коробку.

Запаянный пакет по три пластыря 7×9 см или 9×12 см без картонной коробки.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Лефлуномид (Leflunomide*)*

Синонимы

Арава®: табл. п.п.о. *(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)* 89

ЛОНГИДАЗА® (LONGIDAZA)

Конъюгат гиалуронидазы + производное N-оксида 1,4-этиленпиперазина *158*

ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)

СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций . . . . . 1 амп. или 1 фл.

активное вещество:

Лонгидаза®, субстанция (конъюгат гиалуронидазы с сополимером N-оксида 1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиметил)-1,4-этиленпиперазиний бромида) . . . . 1500 МЕ
3000 МЕ

вспомогательные вещества: маннитол — до 15 мг (для дозировки 1500 МЕ) или 20 мг (для дозировки 3000 МЕ)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Пористая масса белого или белого с желтоватым или коричневатым оттенком цвета, гигроскопична.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ферментное, протеолитическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Лонгидаза® представляет собой конъюгат протеолитического фермента гиалуронидаза с высокомолекулярным носителем из группы производных N-оксида 1,4-этиленпиперазина. Лонгидаза® обладает всем спектром фармакологических свойств, присущих ЛС с гиалуронидазной активностью. Специфическим субстратом гиалуронидазы яв-

лиоф. д/р-ра для в/м и п/к введ. 3000 МЕ, фл., уп. контурн. пластик. (поддоны) 5, пач. картон. 1
Лонгидаза®

ляются гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота, хондроитин, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат) — цементирующее вещество соединительной ткани.

В результате гидролиза (деполимеризации) уменьшается вязкость гликозаминогликанов, способность связывать воду и ионы металлов. Как следствие, увеличивается проницаемость тканей, улучшается их трофика, уменьшаются отеки, рассасываются гематомы, повышается эластичность рубцовоизмененных участков, устраняются контрактуры и спайки, увеличивается подвижность суставов. Эффект наиболее выражен в начальных стадиях патологического процесса.

Клинический эффект препарата Лонгидаза® значительно выше, чем эффект нативной гиалуронидазы. Конъюгация повышает устойчивость фермента к действию температуры и ингибиторов, увеличивает его активность и приводит к пролонгированию действия. Ферментативная активность препарата Лонгидаза® сохраняется при нагревании до 37 °С в течение 20 сут, в то время как нативная гиалуронидаза в этих же условиях утрачивает свою активность в течение суток. В препарате Лонгидаза® сохраняются и фармакологические свойства носителя, обладающего хелатирующей, антиоксидантной, противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью. Лонгидаза® способна связывать освобождающиеся при гидролизе гликозаминогликанов ионы железа — активаторы свободно-радикальных реакций, ингибиторы гиалуронидазы и стимуляторы синтеза коллагена и тем самым подавлять обратную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани.

Политропные свойства препарата Лонгидаза® реализуются в выраженном противофиброзном действии, экспериментально доказанном биохимическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями на модели пневмофиброза.

Препарат Лонгидаза® регулирует (повышает или снижает в зависимости от исходного уровня) синтез медиаторов воспаления (ИЛ-1 и фактор некроза опухоли альфа), способен ослаблять течение острой фазы воспаления, повышать гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции. Указанные свойства позволяют применять препарат Лонгидаза® во время или после хирургического лечения с целью профилактики грубого рубцевания и спаечного процесса.

Применение препарата Лонгидаза® в терапевтических дозах во время или после оперативного лечения не вызывает ухудшение течения послеоперационного периода или прогрессирования инфекционного процесса; не замедляет восстановление костной ткани.

Лонгидаза® при совместном п/к или в/м введении увеличивает всасывание препаратов, ускоряет обезболивание при введении местных анестетиков. Лонгидаза® относится к практически нетоксическим соединениям, не нарушает нормальное функционирование иммунной системы, не оказывает влияние на репродуктивную функцию самцов и самок крыс, на пре- и постнатальное развитие потомства, не обладает мутагенным и канцерогенным действием. Экспериментально доказано, что в препарате Лонгидаза® снижены раздражающие и аллергизирующие свойства фермента гиалуронидаза. В терапевтических дозах Лонгидаза® хорошо переносится пациентами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При парентеральном введении активное вещество быстро всасывается в системный кровоток и достигает C_{max} в крови через 20–25 мин, характеризуется высокой скоростью распределения в организме. Период полураспределения — около 0,5 ч, $T_{1/2}$ при в/м введении — 36 ч, при п/к — около 45 ч. Кажущийся V_d — 0,43 л/кг. Конъюгация не снижает высокой биодоступности фермента (биодоступность не менее 90%).

Действующее вещество проникает во все органы и ткани, в т.ч. через ГЭБ и гематоофтальмический барьер.

В организме гиалуронидаза подвергается гидролизу, а носитель распадается до низкомолекулярных соединений (олигомеров), которые выводятся преимущественно через почки в две фазы. В течение первых суток через почки выводится 45–50% , через кишечник — не более 3%. Далее скорость выведения замедляется, к 4–5-м сут препарат выводится полностью.

ПОКАЗАНИЯ. Взрослым в составе комплексной терапии для лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся гиперплазией соединительной ткани.

- *в гинекологии:* лечение и профилактика спаечного процесса в малом тазу при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов, в т.ч. трубно-перитонеальном бесплодии, внутриматочных синехиях, хроническом эндометрите;
- *в урологии:* лечение хронического простатита, интерстициального цистита;
- *в хирургии:* лечение и профилактика спаечного процесса после оперативных вмешательств на органах брюшной полости; гипертрофические рубцы после травм, ожогов, операций, пиодермии; длительно незаживающие раны;
- *в дерматовенерологии и косметологии:* лечение ограниченной склеродермии, келоидных, гипертрофических, формирующихся рубцов после пиодермии, травм, ожогов, операций;
- *в пульмонологии и фтизиатрии:* лечение пневмосклероза, фиброзирующего альвеолита, туберкулеза (кавернозно-фиброзный, инфильтративный, туберкулема);
- *в ортопедии:* лечение контрактуры суставов, артрозов, анкилозирующего спондилоартрита, гематом;
- *для увеличения биодоступности:* при совместном введении антибактериальных препаратов в урологии, гинекологии, хирургии, дерматовенерологии, пульмонологии, для усиления действия местных анестетиков.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к препаратам на основе гиалуронидазы;
- острые инфекционные заболевания;
- легочное кровотечение и кровохарканье;
- свежее кровоизлияние в стекловидное тело;
- злокачественные новообразования;
- почечная недостаточность;
- возраст до 18 лет (результаты клинических исследований отсутствуют).

С осторожностью: не следует вводить препарат в зону острого инфекционного воспаления (из-за опасности распространения локализованной инфекции); хроническая почечная недостаточность (применяют не чаще 1 раза в неделю); развитие аллергической реакции (следует прервать применение препарата).

Перед началом лечения необходимо сообщить врачу о всех принимаемых пациентом ЛС.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Не следует применять препарат Лонгидаза® беременным и женщинам в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *П/к* (вблизи места поражения или под рубцовоизмененные ткани) или *в/м* в дозе 3000 МЕ курсом от 5 до 25 инъекций (в зависимости от тяжести заболевания) с интервалом между введениями от 3 до 10 дней.

Способы применения выбираются врачом в зависимости от диагноза, тяжести заболевания, клинического течения, возраста больного.

При необходимости рекомендуется повторный курс через 2–3 мес.

В случае лечения заболеваний, сопровождающихся тяжелым хроническим продуктивным процессом в соединительной ткани, после стандартного курса рекомендуется длитель-

ная поддерживающая терапия Лонгидазой® 3000 МЕ с перерывами между инъекциями 10–14 дней.

Для увеличения биодоступности лекарственных препаратов рекомендуется доза 1500 МЕ при предварительном (за 10–15 мин) в/м или п/к введении в то же место, что и основной препарат.

Разведение

1. Содержимое ампулы или флакона препарата Лонгидаза® 3000 МЕ растворяют в 1–2 мл раствора прокаина (0,25 или 0,5%). В случае непереносимости прокаина препарат Лонгидаза® растворяют в том же объеме раствора хлорида натрия 0,9% для инъекций или воды для инъекций.

2. При применении с целью повышения биодоступности содержимое ампулы или флакона препарата Лонгидаза® 3000 МЕ растворяют в 2 мл, а с дозировкой 1500 МЕ в 1 мл раствора хлорида натрия 0,9% для инъекций.

Растворитель во флакон или ампулу необходимо вводить медленно, выдержать 2–3 мин, осторожно перемешать, не встряхивая, чтобы не вспенить белок.

Приготовленный раствор для парентерального введения хранению не подлежит. Не вводить внутривенно!

Рекомендуемые схемы профилактики и лечения

Для профилактики спаечной болезни и грубого рубцевания после оперативных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом в 5 инъекций. При необходимости применение препарата Лонгидаза® может быть продолжено общим курсом до 10 инъекций при введении 1 раз в 5 дней.

Для лечения в гинекологии:

- спаечный процесс в малом тазу при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 3–5 дней, курсом — 10–15 инъекций;
- трубно-перитонеальное бесплодие — в/м по 3000 МЕ общим курсом до 15 инъекций: первые 5 инъекций — 1 раз в 3 дня, далее — 1 раз в 5 дней;

в урологии:

- хронический простатит — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 10–15 инъекций;
- интерстициальный цистит — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — до 10 инъекций;

в хирургии:

- спаечная болезнь после оперативных вмешательств на органах брюшной полости — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3–5 дней, курсом — от 10 до 15 инъекций;
- длительно незаживающие раны — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 5–10 инъекций;

в дерматовенерологии, косметологии:

- ограниченная склеродермия — в/м по 3000–4500 МЕ 1 раз в 3–5 дней, курсом — до 20 инъекций. Дозировку и курс подбирают индивидуально, в зависимости от клинического течения, стадии, локализации заболевания и индивидуальных особенностей пациента;
- келоидные, гипертрофические и формирующиеся рубцы после пиодермии, ожогов, операций, травм — внутрирубцовое или п/к (вблизи места поражения) введение в дозировке 3000–4500 МЕ, 1 раз в 3 дня, курсом — до 15 инъекций. Объем разведения препарата Лонгидаза® выбирается врачом в зависимости от количества точек введения. При необходимости курс может быть продолжен по схеме 1 раз в 5 дней до 25 инъекций. В зависимости от площади поражения кожи, давности образования рубца, возможно чередование п/к и в/м введения 1 раз в 5 дней в дозировке 3000 МЕ, курсом — до 20 инъекций.

в пульмонологии и фтизиатрии:

- пневмосклероз — в/м по 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 10 инъекций;
- фиброзирующий альвеолит — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — 15 инъекций, далее — поддерживающая терапия — 1 раз в 10 дней общим курсом до 25 введений;

- туберкулез — в/м в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 5 дней, курсом — до 25 инъекций; в зависимости от клинической картины и тяжести течения заболевания возможна длительная терапия (от 6 мес до 1 года в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 10 дней);

в ортопедии:

- контрактура суставов — п/к вблизи места поражения в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом — от 5 до 15 инъекций;
- артрозы, анкилозирующий спондилоартрит — п/к вблизи места поражения в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня, курсом — до 15 инъекций, при необходимости лечение может быть продолжено инъекциями 1 раз в 5 дней. Длительность поддерживающей терапии выбирается врачом в зависимости от тяжести заболевания;
- гематомы — п/к вблизи места поражения в дозировке 3000 МЕ 1 раз в 3 дня курсом до 5 инъекций;

для увеличения биодоступности: при совместном подкожном или внутримышечном введении с диагностическими или лекарственными препаратами (в т.ч. антибиотики, химиопрепараты, анестетики). Лонгидаза® вводится предварительно за 10–15 мин в дозировке 1500 МЕ тем же способом и в то же место, что и основной препарат.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Часто (>1/100, <1/10) — болезненность в месте введения; иногда (>1/1000, <1/100) — возможны реакции в месте инъекции в виде покраснения кожи, зуда и отека. Все местные реакции угасают через 48–72 ч. Очень редко (<1/10000) — аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Препарат Лонгидаза® можно комбинировать с антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми препаратами, бронхолитиками.

При применении в комбинации с другими ЛС (антибиотики, местные анестетики, диуретики) Лонгидаза® увеличивает биодоступность и усиливает их действие. При совместном применении с большими дозами салицилатов, кортизона, АКТГ, эстрогенов или антигистаминных препаратов может быть снижена ферментативная активность препарата Лонгидаза®.

Не следует применять препарат Лонгидаза® одновременно с препаратами, содержащими фуросемид, бензодиазепины, фенитоин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* могут проявляться ознобом, повышением температуры, головокружением, гипотензией.

Лечение: введение препарата прекращают и назначают симптоматическую терапию.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При необходимости прекращения лечения препаратом Лонгидаза® отмену можно осуществить сразу, без постепенного уменьшения дозы.

В случае пропуска введения очередной дозы препарата следует ввести его, как только пациент вспомнит об этом, после этого препарат следует применять как обычно.

Пациент не должен вводить удвоенную дозу с целью компенсации пропущенных доз.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не оказывает влияния.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций по 15 мг (для дозировки 1500 МЕ) или по 20 мг (для дозировки 3000 МЕ).* В ампулах или флаконах вместимостью 3 мл темного стекла 1-го гидролитического класса. По 5 ампул или флаконов с препаратом в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ. Одну контурную ячейковую упаковку помещают в пачку из картона. Или по 5 ампул или флаконов помещают в пачку из картона со вставкой из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Лорноксикам (Lornoxicam*)*

Синонимы

Ксефокам®: табл. п.п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 228

Ксефокам® рапид: табл. п.о., табл. п.п.о. *(Takeda Pharmaceuticals Limited Liability Company)* 233

МАГНЕ B_6® (MAGNE B_6®)

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

р-р для приема внутрь, амп. темн. стекл. 10 мл, пач. картон. 10

Магне B_6®

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; тяжелый каолин — 40 мг; акации камедь — 20 мг; карбоксиполиметилен 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

♣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 — q.s. до 10 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые оболочкой:* овальные двояковыпуклые, белого цвета, с гладкой блестящей поверхностью.

Раствор для приема внутрь: прозрачная жидкость коричневого цвета с запахом карамели.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит магния.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Магний* является жизненно важным элементом, который находится во всех тканях организма и необходим для нормального функционирования клеток, участвует в большинстве реакций обмена веществ. В частности, он участвует в регуляции передачи нервных импульсов и в сокращении мышц. Организм получает магний вместе с пищей. Недостаток магния в организме может наблюдаться при нарушении режима питания (диета) или при увеличении потребности в магнии (при повышенной физической и умственной нагрузке, стрессе, беременности, применении диуретиков).

М

Пиридоксин (витамин B_6) участвует во многих метаболических процессах, в регуляции метаболизма нервной системы. Витамин B_6 улучшает всасывание магния из ЖКТ и его проникновение в клетки.

Уровни магния в сыворотке:

- от 12 до 17 мг/л (0,5–0,7 ммоль/л) указывают на умеренный дефицит магния;
- ниже 12 мг/л (0,5 ммоль/л) указывают на тяжелый дефицит магния.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Всасывание магния в ЖКТ составляет не более 50% от принимаемой внутрь дозы. 99% магния в организме находится внутри клеток. Примерно 2/3 внутриклеточного магния распределяется в костной ткани, а 1/3 находится в гладкой и поперечно-полосатой мышечной ткани. Выводится магний преимущественно с мочой. С мочой выводится по меньшей мере 1/3 от принимаемой дозы 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.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин);
- фенилкетонурия;
- детский возраст до 6 лет (для таблетированной лекарственной формы) и до 1 года (для раствора);
- непереносимость фруктозы, синдром нарушенной абсорбции глюкозы или галактозы или дефицит сахаразы-изомальтазы.

С осторожностью: умеренная недостаточность функции почек (опасность развития гипермагниемии).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности может применяться только по рекомендации врача. Магний проникает в грудное молоко. Следует избегать применения препарата в период лактации и кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* 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.

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, запивая стаканом воды.

Раствор в ампулах разводят в 1/2 стакана воды для приема 2–3 раза в день во время еды.

В среднем продолжительность лечения — 1 мес.

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 куском ткани, и отломить его резким движением.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции к компонентам препарата; расстройства со стороны ЖКТ: боли в животе, запор, тошнота, рвота, метеоризм.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение препаратов, содержа-

щих фосфаты или соли кальция, может значительно уменьшать всасывание магния в ЖКТ.

Препараты магния снижают всасывание тетрациклина, рекомендуется делать интервал 3 ч перед применением Магне B_6®.

Магний ослабляет действие пероральных тромболитических средств, уменьшает усвоение железа.

Витамин B_6 угнетает активность леводопы.

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, депрессия, 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 сопутствующего дефицита кальция, дефицит магния должен быть устранен до начала введения дополнительного приема кальция.

При частом употреблении слабительных средств, алкоголя, напряженных физических и психических нагрузках потребность в магнии возрастает, что может привести к развитию дефицита магния в организме.

Ампулы содержат сульфит, который может вызывать или ухудшать реакции аллергического типа (включая анафилактические) у больных группы риска.

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 раствор для приема внутрь.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не влияет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые оболочкой.* В блистере из ПВХ/фольги алюминиевой 10 табл. По 5 блистеров помещают в картонную пачку.

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 B_6® ФОРТЕ (MAGNE B_6® FORTE)

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

СОСТАВ

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

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

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой:* овальные двояко-

выпуклые, белого цвета. На изломе видны два слоя: оболочка белого цвета и таблеточная масса белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Восполняющее дефицит магния.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Магний является жизненно важным элементом, который необходим для нормального функционирования клеток, участвует в большинстве реакций обмена веществ. В частности, он участвует в регуляции передачи нервных импульсов и в сокращении мышц. 1/3 количества магния, содержащегося в организме, накапливается в костной ткани. Организм получает магний вместе с пищей. Недостаток магния в организме может наблюдаться при нарушении режима питания (диета) или при увеличении потребности в магнии.

Пиридоксин (витамин B_6) участвует во многих метаболических процессах, способствует улучшению всасывания магния из ЖКТ и его проникновению в клетки.

Уровни магния в сыворотке:
- между 12 и 17 мг/л (1–1,4 мЭкв/л или 0,5–0,7 ммоль/л) указывают на умеренный дефицит магния;

табл. п.п.о., бл. 15, пач. картон. 2
Магне B_6® форте

- ниже 12 мг/л (1 мЭкв/л или 0,5 ммоль/л) указывают на тяжелый дефицит магния.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Желудочно-кишечная абсорбция магниевых солей происходит частично путем пассивного механизма, в котором растворимость соли играет определяющую роль. Степень этой абсорбции не превосходит 50%. Выведение происходит преимущественно почками.

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;
- выраженная 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 лактазы (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. В период беременности может применяться только по рекомендации врача. Период грудного вскармливания. Принимая во внимание, что магний проникает в материнское молоко, при необ-

ходимости 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. Аллергические реакции, в т.ч. кожные; расстройства со стороны ЖКТ: диарея, боли в животе, запор, тошнота, рвота, метеоризм.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Противопоказанные комбинации*

Леводопа: активность леводопы (если прием этого препарата не сочетается с приемом ингибиторов периферической допа-декарбоксилазы) ингибируется пиридоксином. Следует избегать любого приема пиридоксина, если одновременно с леводопой не назначены ингибиторы периферической допа-декарбоксилазы.

Нерекомендуемые комбинации

Одновременное применение препаратов, содержащих фосфаты или соли кальция, может значительно уменьшать всасывание магния в ЖКТ.

С фосфатными или кальциевыми солями: эти продукты угнетают кишечную абсорбцию магния.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

При назначении внутрь тетрациклинов необходимо соблюдать интервал не менее 3 ч между приемом внутрь тетрациклина и магния, т.к. магний снижает желудочно-кишечную абсорбцию 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 передозировки (выраженность зависит от концентрации магния в крови): снижение АД, тошнота, рвота, угнетение ЦНС, снижение рефлексов, изменения на ЭКГ (урежение и/или нарушения ритма сердца), угнетение дыхания, кома, остановка сердца и паралич дыхания, анурия.

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 дополнительного приема кальция.

При применении пиридоксина в высоких дозах в течение длительного времени (в течение нескольких месяцев или в некоторых случаях — лет) может развиться сенсорная нейропатия, которая сопровождается такими симптомами, как онемение и вестибулярные нарушения, тремор дистальных отделов конечностей и постепенно развивающаяся сенсорная атаксия (нарушение координации движений). Эти нарушения обычно являются обратимыми и проходят после отмены высоких доз витамина B_6.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Особых рекомендаций нет.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*. В блистере из ПВХ-ПЭ-ПВДХ/фольги алю-

миниевой 15 табл. 2 или 4 блистера помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

МАТАРЕН® ПЛЮС (MATAREN PLUS)

STADA CIS (Россия)

крем д/наружн. прим. туба алюм., 20, 30, 40, 50, 100 г, пач. картон. 1

Матарен® плюс

СОСТАВ

Крем для наружного применения . . . . . 1 г

активное вещество:

мелоксикам . . . . . 0,03 г

перца стручкового плодов настойка . . . . . 0,1 г

(перца стручкового настойка)

вспомогательные вещества: хлороформ — 0,025 г; кориандра масло (масло эфирное кориандровое) — 0,0025 г; лаванды масло (масло эфирное лавандовое) — 0,0025 г; парафин жидкий (масло вазелиновое медицинское) — 0,05 г; пропиленгликоль — 0,025 г; стеариновая кислота — до 0,02 г; моноглицериды дистиллированные — до 0,02 г; воск эмульсионный — 0,0075 г; глицерол (глицерин дистиллированный) — 0,025 г; полоксамер (эмуксол-268) — 0,005 г; карбомер (карбопол) — 0,003 г; натрия гидроксид — 0,0006 г; имидомочевина (*Germall*®) — 0,003 г; вода очищенная — до 1 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Крем:* от светло-желтого до темно-желтого цвета. Допускается зеленоватый оттенок.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, обезболивающее местное, противоотечное местное, отвлекающее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Матарен® Плюс оказывает противовоспалительное, обезболивающее, противоотечное, разогревающее и отвлекающее действие в области нанесения крема, вызывает локальную гиперемию и гипертермию кожи.

Матарен® Плюс уменьшает боль в суставах (в т.ч. в суставах позвоночника) и мышцах в покое и при движении, способствует увеличению объема движения суставов (в области нанесения крема). Уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов. Мелоксикам избирательно ингибирует ЦОГ-2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает в очаге воспаления количество ПГ (медиаторов боли и воспаления). Настойка перца стручкового содержит капсаицин, обладающий раздражающим действием на чувствительные рецепторы кожи, что приводит к местному обезболивающему эффекту, улучшению кровообращения в коже и подкожной клетчатке, а также разогревающему эффекту. Улучшение местного кровотока сопровождается усилением кровообращения в подлежащих тканях, что способствует удалению субстрата воспаления из патологического очага.

Благодаря оптимальному сочетанию компонентов крема отмечается взаимное усиление их обезболивающего

и противовоспалительного эффектов. При совместном воздействии активные компоненты крема Матарен® Плюс оказывают больший эффект за счет синергизма по сравнению с индивидуальным эффектом каждого из этих компонентов.

ПОКАЗАНИЯ

- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата;
- ревматические поражения мягких тканей;
- болевой синдром: бурсит, тендинит, люмбаго, ишиас, невралгия, миалгия, артралгия, радикулит, посттравматический болевой синдром (травматические ушибы, вывихи, растяжения связок, мышц и сухожилий, разрывы мышц без нарушения целостности кожных покровов), болезненность мышц и суставов, вызванных тяжелыми физическими нагрузками.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- нарушения целостности кожных покровов и воспалительные заболевания кожи в месте предполагаемого нанесения;
- детский возраст (до 12 лет).

С осторожностью: нарушение функций почек и печени; выраженная патология ЖКТ (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения); выраженная патология системы крови; детский возраст (от 12 до 18 лет). Следует проконсультироваться с врачом перед совместным применением крема Матарен® Плюс с другими НПВС, а также при необходимости использования препарата более 10 сут.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата противопоказано при беременности и в период лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно.* Слегка втирают полоску крема длиной от 1 до 5 см в кожу над областью поражения, кратность применения — 1–3 раза в сутки. Количество крема и частота применения могут варьировать в зависимости от площади нанесения и индивидуальной реакции на крем. Для усиления эффекта можно наложить сухую согревающую повязку.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возникающие побочные эффекты зависят от индивидуальной чувствительности.

Возможны аллергические реакции со стороны кожи (зуд, кожная сыпь), шелушение кожи, гиперемия.

При появлении каких-либо побочных эффектов необходимо прекратить применение крема и обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В настоящее время нет данных о взаимодействии препарата Матарен® Плюс, крем для наружного применения, с другими ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата Матарен® Плюс неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Следует избегать попадания препарата на поврежденную поверхность кожи, в глаза и на слизистые оболочки.

При попадании крема Матарен® Плюс на данные участки следует удалить его с помощью ватного тампона, пропитанного вазелином или растительным маслом.

После использования препарата необходимо тщательно вымыть руки.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Крем для наружного применения.* В тубах алюминиевых или в тубах ПЭ ламинатных, 20, 30, 40, 50 и 100 г. 1 туба в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Мелоксикам* (Meloxicam*)

Синонимы

Амелотекс®: гель д/наружн. прим., р-р для в/м введ., табл. *(Сотекс ФармФирма)*. 62

Оксикамокс: табл. *(Сандоз ЗАО)* 306

Мелоксикам* + Хондроитина сульфат (Meloxicam* + Chondroitin sulfate)

Синонимы

Хондроксид® Форте: крем д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 395

МЕТОДЖЕКТ® (МЕТОJECT)

Метотрексат* *260*

medac GmbH (Германия)

р-р д/ин. 10 мг/мл, шпр. стекл. 0,75; 1; 1,5; 2; 2,5 мл [с игл.], бл. 1, пач. картон. 1

Методжект

СОСТАВ

Раствор для инъекций . . . . . 1 мл

активное вещество:

метотрексат динатрия . . . 10,96 мг (эквивалентно 10 мг метотрексата)

приготовлено по прописи: метотрексат — 10 мг; натрия гидроксид — 1,76 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид; натрия гидроксид; вода для инъекций

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор:* прозрачная жидкость желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противоопухолевое, иммунодепрессивное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Антагонист фолиевой кислоты, относится к группе иммунодепрессантов. Конкурентно ингибирует фермент дигидрофолатредуктазу, участвующую в восстановлении дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую кислоту (переносчик углеродных фрагментов, необходимых для синтеза пуриновых нуклеотидов и их производных).

Тормозит синтез, репарацию ДНК и клеточный митоз. Особенно чувствительны к действию метотрексата быстропролиферирующие клетки: клетки злокачественных опухолей, костного мозга, эмбриональные клетки, эпителиальные клетки слизистых оболочек.

Наряду с противоопухолевым обладает иммунодепрессивным действием.

Остается невыясненным, чем обусловлена эффективность метотрексата в лечении псориаза, псориатического артрита и ревматоидного артрита (в т.ч. ювенильный хронический артрит): его противовоспалительным или иммуносупрессивным действием. Также не установлено, в какой степени эффективность терапии объясняется вызванным метотрексатом увеличением экстрацеллюлярной концентрации аденозина в местах воспаления. При псориазе применение метотрексата позволяет замедлить значительно ускоренное образование эпителиальных клеток кожи.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Около 50% метотрексата связывается с белками плазмы.

После распределения в тканях высокие концентрации метотрексата в форме полиглутаматов обнаруживаются в печени, почках и особенно в селезенке, в которых метотрексат может удерживаться в течение нескольких недель или даже месяцев.

При применении в малых дозах проникает в спинномозговую жидкость лишь в минимальных количествах.

$T_{1/2}$ — в среднем 6–7 ч и характеризуется высокой вариабельностью (3–17 ч). $T_{1/2}$ может увеличиваться до величин, в 4 раза превышающих средние значения у пациентов с дополнительным V_d (наличие плеврального выпота, асцита).

Около 10% введенной дозы метаболизируется в печени, основной метаболит — 7-гидроксиметотрексат, также обладающий фармакологической активностью.

Выводится преимущественно в неизмененном виде почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции.

Около 5–20% метотрексата и 1–5% 7-гидроксиметотрексата выводится с желчью (с последующей реабсорбцией в кишечнике).

Выведение препарата у больных с нарушением функции почек значительно замедлено.

Нет данных о замедлении выведения метотрексата при недостаточной функции печени.

ПОКАЗАНИЯ

- ревматоидный артрит у взрослых пациентов;
- полиартрит у пациентов с тяжелым ювенильным хроническим артритом в активной форме;
- тяжелые генерализованные формы псориаза и псориатического артрита у взрослых пациентов, не отвечающих на обычную терапию.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к метотрексату или другим компонентам препарата;
- выраженное нарушение функции печени (см. «Способ применения и дозы»);
- алкоголизм;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина <20 мл/мин, см. «Способ применения и дозы»);
- нарушения кроветворения в анамнезе, такие как гипоплазия костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения, выраженная анемия;
- тяжелые острые или хронические инфекционные заболевания, такие как туберкулез, ВИЧ-инфекция;
- выраженный иммунодефицит;
- язвы ротовой полости;
- язвенная болезнь ЖКТ в активной фазе;
- беременность и период кормления грудью;
- одновременная вакцинация живыми вакцинами.

С осторожностью: асцит; дегидратация; обструктивные заболевания ЖКТ; плевральный или перитонеальный выпот; хроническая почечная недостаточность; паразитарные и инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесенные, включая недавний контакт с больным): простой герпес, опоясывающий герпес (виремическая фаза), ветряная оспа, корь, амебиаз, стронгилоидоз (установленный или подозреваемый) — риск развития тяжелого генерализованного заболевания; подагра (в т.ч. в анамнезе) или уратный нефроуролитиаз (в т.ч. в анамнезе); инфекции и воспаление слизистой оболочки полости рта; рвота и диарея (потеря жидкости вследствие выраженной рвоты и диареи может привести к усилению токсичности метотрексата); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; яз-

венный колит; предшествующая химио- или лучевая терапия; астения; пожилой возраст.

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

При применении у людей метотрексат проявил тератогенные свойства; способен вызывать смерть плода, врожденные уродства.

Ограниченное применение у беременных женщин (42) привело к увеличению частоты (1:14) мальформаций (краниальных, кардиоваскулярных, конечностей). В случаях прерывания терапии метотрексатом перед оплодотворением наблюдалось нормальное течение беременности.

Пациенты детородного возраста обоих полов и их партнеры должны применять надежные меры контрацепции во время лечения метотрексатом и как минимум в течение 6 мес после его окончания.

В случае, если женщина забеременела во время терапии метотрексатом, следует рассмотреть риск побочного воздействия на плод.

Метотрексат выделяется с грудным молоком в количествах, опасных для ребенка, поэтому перед началом лечения метотрексатом грудное вскармливание следует прекратить и воздерживаться от него в течение всего курса лечения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *П/к, в/м* или *в/в*.

Входящая в состав упаковки игла для инъекций предназначена только для п/к введения препарата Методжект. Для введения препарата в/м и в/в необходимо использовать подходящие для этих способов введения иглы.

Препарат применяют 1 раз в неделю. Общую продолжительность лечения определяет врач.

Препарат должен назначаться врачом, имеющим опыт применения метотрексата и знакомым со свойствами препарата и особенностями его действия.

Взрослые пациенты с ревматоидным артритом: рекомендуемая начальная доза — 7,5 мг метотрексата 1 раз в неделю в/м, в/в или п/к. В зависимости от выраженности заболевания и переносимости метотрексата больным доза может быть постепенно увеличена (по 2,5 мг/нед). Максимальная доза не должна превышать 25 мг/нед. Ответ на лечение обычно наступает через 4–8 нед после начала применения препарата. После достижения желаемого ответа следует начинать снижение дозы до наиболее низкой эффективной поддерживающей дозы. В каждом конкретном случае длительность терапии определяется врачом; длительность использования препарата может превышать 10 лет.

Пациенты с псориазом и псориатическим артритом: за неделю до начала лечения рекомендуется ввести парентерально тест-дозу — 5–10 мг метотрексата для выявления реакций непереносимости.

Рекомендуемая начальная доза — 7,5 мг метотрексата 1 раз в неделю в/м, в/в или п/к. Дозу следует постепенно увеличить, при этом максимальная доза в большинстве случаев не должна превышать 25 мг метотрексата в неделю, но в любом случае не должна превышать 30 мг/нед. Ответ на лечение обычно наступает через 2–6 нед после начала применения препарата. После достижения желаемого ответа доза должна быть снижена до наиболее низкой эффективной поддерживающей дозы.

Пациенты с почечной недостаточностью: Методжект должен применяться с осторожностью. Дозу в зависимости от значения клиренса креатинина следует скорректировать в соответствии со следующей таблицей.

Cl креатинина, мл/мин	Доза метотрексата (% от обычной дозы)
>50	100
20–50	50
<20	Применение Методжекта противопоказано

Пациенты с печеночной недостаточностью: у пациентов с выраженными заболеваниями печени в настоящее время или в анамнезе, особенно вызванными приемом алкоголя, Методжект следует применять с большой осторожностью. При уровне билирубина >5 мг/дл (85,5 мкМоль/л) метотрексат противопоказан.

Пожилые пациенты: следует применять с осторожностью, нередко необходима коррекция дозы в сторону понижения из-за возрастного снижения функции печени и почек, а также снижения запаса фолатов в организме.

Дети до 16 лет с полиартритной формой ювенильного хронического артрита: рекомендуемая доза метотрексата составляет 10–15 мг/м^2/нед. При недостаточной эффективности лечения доза может быть увеличена вплоть до 20 мг/м^2/нед. Из-за ограниченности данных о п/к и в/в применении у детей препарат при ювенильном артрите следует применять в/м.

Примечания

При переходе от применения метотрексата внутрь к парентеральному способу введения может потребоваться снижение дозы из-за различия биодоступности препарата при разных способах применения.

При назначении препарата следует рассмотреть вопрос одновременного назначения препаратов фолиевой кислоты в соответствии с существующими стандартами лечения.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Наиболее частыми побочными эффектами при применении препарата Методжект являются реакции со стороны системы кроветворения и ЖКТ.

Для обозначения частоты эффектов далее применяются следующие градации: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); иногда (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000).

Со стороны ЖКТ: очень часто — стоматит, диспепсия, тошнота, потеря аппетита; часто — язвы в полости рта, диарея; иногда — фарингит, энтерит, рвота; редко — эрозивно-язвенные поражения ЖКТ; очень редко — рвота с примесью крови, кровотечение из ЖКТ (в т.ч. мелена, гематемезис).

Со стороны функции печени: очень часто — повышение уровня трансаминаз; иногда — цирроз, фиброз и жировое перерождение печени, гепатотоксичность (острый гепатит, печеночная недостаточность).

Со стороны кожных покровов и придатков кожи: часто — экзантема, эритема, кожный зуд; иногда — фотосенсибилизация, облысение, увеличение ревматических узлов, васкулит, *herpes zoster*, герпетиформные высыпания на коже, крапивница; редко — повышенная пигментация; очень редко — изменение пигментации ногтей, острые паронихии, синдром Стивенса-Джонсона, эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

При лечении псориаза: ощущение жжения кожи; редко — болезненные эрозивные бляшки на коже.

Общие реакции: аллергические реакции вплоть до анафилактического шока; аллергический васкулит, лихорадка, сепсис, угрожающие жизни оппортунистические инфекции (в т.ч. пневмоцистная пневмония), ЦМВ-инфекции (в т.ч. ЦМВ-пневмония), сепсис (в т.ч. фатальный), нокардиоз, гистоплазмоз, криптококкоз; инфекции, вызванные *Herpes zoster* и *Herpes simplex* (в т.ч. диссеминированный), ухудшение заживления ран, плевральный выпот, панкреатит, сахарный диабет, некроз мягких тканей, носовое кровотечение, повышенная потливость, гипогаммаглобулинемия.

Со стороны ССС: перикардит, перикардиальный выпот, перикардиальная тампонада, снижение АД, тромбоэмболия (в т.ч. артериальный тромбоз, тромбоз церебральных сосудов, тромбоз глубоких вен, тромбоз вен сетчатки, тромбофлебит, легочная эмболия).

Со стороны нервной системы: часто — головная боль, чувство усталости, сонливость; иногда — головокружение, чувство смятения, депрессия; очень редко — боль, мышечная слабость или парестезия конечностей, нарушение вкусовых ощущений (металлический привкус), судороги, менингизм, паралич.

Со стороны органа зрения: конъюнктивит; очень редко — нарушение зрения (в т.ч. преходящая слепота).

Со стороны органов дыхания: часто — интерстициальный альвеолит/пневмония; симптомы потенциально серьезной интерстициальной пневмонии — сухой непродуктивный кашель, одышка и лихорадка; редко — легочный фиброз, легочный пневмоцистоз, легочная недостаточность и бронхиальная астма.

Со стороны системы кроветворения: часто — лейкопения, анемия (в т.ч. апластическая), нейтропения, тромбоцитопения; иногда — панцитопения; очень редко — агранулоцитоз, тяжелое угнетение функции костного мозга.

Со стороны мочеполовой и мочевыделительной систем: иногда — воспаление и изъязвление мочевого пузыря или вагины, болезненное мочеиспускание, гематурия, гиперурикемия, почечная недостаточность; редко — тяжелая почечная недостаточность, олигурия, анурия, азотемия, нарушения электролитного баланса; очень редко — вагинальные выделения, утрата полового влечения, импотенция, олигоспермия, нарушения менструального цикла, бесплодие.

Со стороны скелетно-мышечной системы: иногда — артралгия, миалгия, остеопороз, повышенный риск возникновения переломов.

Новообразования: очень редко — сообщалось об отдельных случаях возникновения лимфом. В недавнем исследовании не было установлено, что терапия метотрексатом увеличивает частоту случаев лимфом.

Частота и тяжесть побочных эффектов лечения метотрексатом зависит от дозы и частоты применения. Однако тяжелые побочные эффекты могут возникать и при применении метотрексата в низких дозах, поэтому необходимо, чтобы пациенты, применяющие метотрексат, регулярно с короткими интервалами проходили врачебное обследование.

При применении метотрексата в/м возможно проявление местных реакций: чувство жжения в месте введения, формирование стерильного абсцесса, разрушение жировой клетчатки.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Алкоголь, гепатотоксичные и гематотоксичные лекарственные препараты.* Регулярное употребление алкоголя и применение одновременно с метотрексатом гепатотоксичных препаратов увеличивают риск проявления гепатотоксичности метотрексата. За пациентами, применяющими другие гепатотоксичные препараты (например лефлуномид), необходимо осуществлять тщательное наблюдение. Это также касается случаев одновременного назначения препаратов, угнетающих кроветворение, что повышает риск развития гематотоксичности метотрексата. При одновременном назначении лефлуномида и метотрексата возрастает риск панцитопении и гепатотоксичности.

Антибактериальные препараты. Такие антибиотики, как пенициллины, гликопептиды, ципрофлоксацин, цефалотин и сульфаниламиды в отдельных случаях могут снижать выведение метотрексата почками, что приводит к увеличению его концентрации в плазме и таким образом — к риску проявления гематологической и желудочно-кишечной токсичности.

Пробенецид, слабые органические кислоты, препараты пиразолонового ряда и другие НПВС. Пробенецид, слабые органические кислоты (такие как петлевые диуретики) и препараты пиразолонового ряда (фенилбута-

зон) снижают выведение метотрексата и могут приводить к увеличению его концентрации в плазме и таким образом — к увеличению гематологической токсичности. Риск увеличения токсичности возникает при комбинации метотрексата с НПВС или салицилатами.

Одновременный прием салицилатов, фенилбутазона, фенитоина, сульфаниламидов, производных сульфонилмочевины, аминобензойной кислоты, пириметамина или триметоприма, ряда антибиотиков (пенициллин, тетрациклин, хлорамфеникол), непрямых антикоагулянтов и гиполипидемических ЛС (колестирамин) усиливает токсичность за счет вытеснения метотрексата из связи с альбуминами и/или снижения канальцевой секреции, что в ряде случаев может обусловливать развитие тяжелого токсического действия, иногда даже с летальным исходом.

ЛС, воздействующие на костный мозг. В случае применения препаратов, способных воздействовать на костный мозг, в т.ч. как побочное действие, (например сульфаниламиды, триметоприм-сульфаметоксазол, хлорамфеникол, пириметамин) необходимо учитывать возможность угнетения кроветворения.

Сульфасалазин. Комбинация метотрексата с сульфасалазином может повышать эффективность метотрексата и как результат — усиливать побочные эффекты, связанные с ингибицией синтеза фолиевой кислоты сульфасалазином. Однако такие побочные эффекты в ходе ряда исследований наблюдались лишь в отдельных редких случаях.

Ингибиторы протонного насоса. При одновременном назначении ингибиторов протонного насоса (омепразол, пантопразол) может изменяться выведение метотрексата. Одновременное применение метотрексата и омепразола увеличивает время выведения метотрексата. Сообщалось об одном случае снижения выведения метаболита метотрексата — 7-гидроксиметотрексата — что сопровождалось миалгией и дрожью.

Кофеин- и теофиллинсодержащие напитки. Во время лечения метотрексатом следует избегать употребления в больших количествах кофеин- и теофиллинсодержащих напитков (в т.ч. кофе, чай).

Препараты, способные вызывать дефицит фолатов. Одновременное назначение таких препаратов (например сульфаниламиды, триметоприм-сульфаметоксазол) может приводить к увеличению токсичности метотрексата. Поэтому рекомендуется соблюдать особую осторожность в назначении таких препаратов во избежание развития дефицита фолиевой кислоты.

Фолатсодержащие ЛС (в т.ч. поливитамины) уменьшают токсическое влияние метотрексата на костный мозг.

Метотрексат повышает антикоагулянтную активность производных кумарина или индандиона и/или повышает риск кровотечений за счет снижения синтеза в печени прокоагулянтных факторов и нарушения образования тромбоцитов.

Повышает концентрацию мочевой кислоты в крови, поэтому при лечении больных с сопутствующей гиперурикемией и подагрой может потребоваться коррекция дозы противоподагрических ЛС (аллопуринол, колхицин, сульфинпиразон).

Проведение анестезии с использованием динитрогена оксида может привести к развитию непредсказуемой тяжелой миелосупрессии и стоматита.

Снижает клиренс теофиллина.

У нескольких пациентов с псориазом, получавших лечение метотрексатом в комбинации с PUVA-терапией (метоксален и УФО), был выявлен рак кожи.

Метотрексат может снижать иммунный ответ на вакцинацию, поэтому интервал между применением метотрексата и введением живых и инактивированных вирусных вакцин дол-

жен составлять не менее 3 мес, возможно — до 12 мес (в зависимости от иммунного статуса больного).

Фармацевтическая несовместимость

Совместимость с другими препаратами, применяемыми парентерально, не изучалась. Рекомендуется не смешивать Методжект с другими ЛС и растворителями.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* токсическое действие метотрексата в основном проявляется со стороны системы кроветворения.

Лечение: введение специфического антидота — натрия фолината или кальция фолината (по возможности немедленно) — для нейтрализации токсического действия метотрексата.

При случайной передозировке — в течение первого часа после введения метотрексата должна быть введена в/в или в/м доза натрия фолината или кальция фолината, равная или превышающая дозу метотрексата. Далее, по необходимости, введение натрия фолината или кальция фолината должно быть продолжено до достижения уровня метотрексата в сыворотке крови ниже 10^{-7} моль/л.

В случае значительной передозировки для предупреждения преципитации метотрексата и/или его метаболитов в почечных канальцах проводят гидратацию организма и подщелачивание мочи, что ускоряет выведение метотрексата. Гемодиализ и перитонеальный диализ не ускоряют выведение метотрексата. Сообщалось об эффективности прерывистого (периодического) гемодиализа с применением аппарата высокоскоростного диализа.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Пациенты должны быть четко проинформированы о том, что препарат следует применять 1 раз в неделю, а не ежедневно.

Метотрексат цитотоксичен, поэтому в обращении с ним необходимо соблюдать осторожность.

Метотрексат влияет на фертильную функцию, является эмбрио-, фетотоксичным и тератогенным препаратом. Проявляет мутагенную активность *in vivo* и *in vitro*. Исследование канцерогенности на грызунах не выявило увеличение частоты опухолей при применении метотрексата.

За проходящими терапию препаратом Методжект пациентами следует осуществлять надлежащее наблюдение с тем, чтобы признаки возможного токсического воздействия и побочных реакций выявлялись и оценивались с минимальной задержкой.

Методжект должен назначаться только врачом, имеющим достаточные знания и опыт проведения антиметаболической терапии.

Ввиду возможного развития тяжелых или даже фатальных побочных реакций, пациенты должны быть полностью информированы врачом о возможных рисках и рекомендуемых мерах безопасности.

Рекомендуемые обследования и меры безопасности

Перед началом или возобновлением лечения метотрексатом: должен быть выполнен полный общий анализ крови с определением уровня тромбоцитов; биохимический анализ крови с определением значений ферментов печени, билирубина, сывороточного альбумина; рентгенологическое обследование грудной клетки, исследование функции почек. При необходимости — тесты на туберкулез и гепатит.

Во время лечения (не реже 1 раза в месяц в первые 6 мес лечения, далее — не реже 1 раза в 3 мес) необходимо проводить:

1. Обследование слизистой полости рта и глотки.
2. Полный общий анализ крови с определением уровня тромбоцитов. Подавление гемопоэза, вызванное метотрексатом, может происходить внезапно, в т.ч. при применении препарата в малых дозах. В случае значительного снижения числа лейкоцитов или тромбоцитов необходимо немедленно прервать лечение метотрексатом и провести адекватную под-

держивающую терапию. Пациентам должно быть рекомендовано сообщать о любых признаках и симптомах возможных инфекций. Пациенты, одновременно применяющие гематотоксичные препараты (например лефлуномид), должны тщательно наблюдаться с контролем показателей крови и числа тромбоцитов.

3. Исследование функции печени: особое внимание должно быть уделено выявлению возможного токсического влияния на печень. Лечение не должно начинаться или должно быть прервано при обнаружении в ходе проведения соответствующих анализов или при биопсии нарушений функции печени, присутствовавших до начала лечения или развившихся в процессе лечения. Обычно нарушения, развившиеся в процессе лечения, приходят в норму в течение 2 нед после прерывания терапии метотрексатом, после чего по усмотрению лечащего врача лечение может быть возобновлено.

При применении метотрексата по ревматологическим показаниям не существует очевидной необходимости проведения биопсии печени для контроля печеночной токсичности.

Особое внимание следует уделить пациентам с факторами риска, такими как избыточное употребление алкоголя, устойчивое повышение уровня ферментов печени, заболевания печени в анамнезе, сахарный диабет, ожирение, применение гепатотоксичных препаратов или препаратов, воздействующих на гемопоэз в анамнезе.

Контроль печеночных ферментов в сыворотке крови: у 13–20% пациентов сообщалось о транзиторном 2–3-кратном превышении нормального уровня трансаминаз. В случае устойчивого повышения уровня печеночных ферментов должен быть рассмотрен вопрос снижения дозы или прекращения лечения.

Ввиду токсического воздействия препарата на печень во время лечения пациентам, за исключением случаев очевидной необходимости, следует воздерживаться от одновременного применения других гепатотоксичных препаратов; также следует избегать или существенно сократить употребление алкоголя.

У пациентов, применяющих другие гепатотоксичные или гематотоксичные препараты (например лефлуномид), следует тщательно контролировать уровень печеночных ферментов.

4. Контроль функции почек и анализ мочи.

Так как метотрексат выводится в основном почками, в случае недостаточности функции почек следует ожидать повышения уровня метотрексата в плазме, что способно привести к проявлению серьезных нежелательных побочных эффектов.

В случаях возможного снижения функции почек (например у пожилых пациентов) контрольные обследования следует проводить чаще. Также это относится к случаям одновременного назначения препаратов, влияющих на выведение метотрексата, препаратов, способных привести к поражению почек (например НПВС), а также препаратов, способных влиять на систему кроветворения.

Дегидратация также может усиливать токсичность метотрексата.

5. Обследование дыхательной системы. Особое внимание необходимо обращать на симптомы ухудшения функции легких, в случае надобности должны быть проведены соответствующие тесты. Симптомы поражения органов дыхания (особенно сухой непродуктивный кашель), неспецифический пневмонит, возникающие во время терапии метотрексатом, могут свидетельствовать о потенциально опасном заболевании и требуют прерывания лечения и тщательного обследования с целью постановки диагноза. Клинические симптомы вызванного применением метотрексата поражения легких разнообразны, однако типичными признаками являют-

ся лихорадка, кашель, затрудненное дыхание, гипоксемия. Рентгеновское обследование грудной клетки является обязательным для исключения наличия инфильтратов или инфекции.
Возможность заболевания органов дыхания, вызванного применением метотрексата, не зависит от применяемых доз препарата.
В случае увеличения дозы метотрексата частота обследований должна быть увеличена!
Метотрексат влияет на иммунную систему и может ухудшать реакцию на вакцинацию и воздействовать на результаты иммунологических тестов. Особенная осторожность требуется в случаях применения препарата у пациентов с хроническими инфекционными заболеваниями вне периодов обострения (*herpes zoster*, туберкулез, гепатит В или С) из-за возможности обострения заболевания.
Необходим отказ от иммунизации.
Интервал между применением метотрексата и введением живых и инактивированных вирусных вакцин должен составлять не менее 3 мес, возможно до 12 мес (в зависимости от иммунного статуса больного).
При развитии диареи и язвенного стоматита терапию метотрексатом необходимо прервать.
Не следует подвергать незащищенную кожу слишком длительному солнечному облучению или злоупотреблять УФ-лампой (возможна реакция фотосенсибилизации).
Сочетание с лучевой терапией может увеличивать риск угнетения костного мозга.
У пациентов, применяющих низкие дозы метотрексата, могут возникать злокачественные лимфомы; в этих случаях лечение должно быть прекращено. При отсутствии признаков спонтанной регрессии лимфомы необходимо проведение цитотоксической терапии.
При применении метотрексата возможно развитие остеонекроза и остеопороза (≥1/1000, <1/100, «Побочные действия»), что увеличивает риск переломов.
Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Поскольку метотрексат способен оказывать влияние на ЦНС (ощущение усталости, головокружение), пациентам, применяющим препарат, следует воздерживаться от управления автомобилем и использования механизмов.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для инъекций, 10 мг/мл.* По 7,5 мг/0,75 мл, 10 мг/1 мл, 15 мг/1,5 мл, 20 мг/2 мл или 25 мг/2,5 мл в градуированном шприце из нейтрального бесцветного стекла (тип 1 Е.Ф.), закрытом резиновой пробкой, с полимерной насадкой на фланец, в блистере ПВХ/бумага. Игла для инъекций в блистере ПЭ/бумага. 1 наполненный шприц с препаратом и 1 игла в блистере помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Метотрексат (Methotrexate*)*

Синонимы

Методжект®: р-р д/ин. *(Medac)* 252

МИДОКАЛМ® (MYDOCALM®)

Толперизон* **368**

Gedeon Richter (Венгрия)

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . . 1 табл.
активное вещество:
толперизона гидрохлорид . . . . . 50 мг
150 мг
вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат — 0,73/2,19 мг; кремния диоксид коллоидный — 0,8/2,4 мг; стеари-

новая кислота — 1,7/5,1 мг; тальк — 4,5/13,5 мг; МКЦ — 14/42 мг; крахмал кукурузный — 29,77/89,31 мг; лактозы моногидрат — 48,5/145,5 мг

оболочка пленочная: кремния диоксид коллоидный — 0,045/0,089 мг; титана диоксид (Е171 — 77891) — 0,244/0,487 мг; лактозы моногидрат — 0,392/0,785 мг; макрогол 6000 — 0,392/0,785 мг; гипромеллоза — 3,927/7,854 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки 50 мг:* покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, со слабым характерным запахом, с гравировкой «50» на одной стороне.

Таблетки 150 мг: покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, со слабым характерным запахом, с гравировкой «150» на одной стороне.

На изломе: белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Миорелаксирующее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Миорелаксант центрального действия. Механизм действия полностью не выяснен. Обладает мембраностабилизирующим, местноанестезирующим действием, тормозит проводимость импульсов в первичных афферентных волокнах и двигательных нейронах, что приводит к блокированию спинномозговых моно- и полисинаптических рефлексов. Также, вероятно, вторично тормозит выделение медиаторов путем торможения поступления Ca^{2+} в синапсы. В стволе мозга устраняет облегчение проведения возбуждения по ретикулоспинальному пути. Усиливает периферический кровоток независимо от влияния ЦНС. В развитии этого эффекта играет роль слабый спазмолитический и адреноблокирующий эффект толперизона.

табл. п.п.о. 50 мг, бл. 10, пач. картон. 3
Мидокалм®

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь толперизон хорошо всасывается из ЖКТ. C_{max} достигается спустя 0,5–1 ч, биодоступность составляет около 20%.

Толперизон метаболизируется в печени и почках. Выводится с мочой в виде метаболитов (более 99%). Фармакологическая активность метаболитов неизвестна.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение патологически повышенного мышечного тонуса и спазмов поперечнополосатой мускулатуры, возникающих вследствие органических заболеваний ЦНС (поражение пирамидных путей, рассеянный склероз, мозговой инсульт, миелопатия, энцефаломиелит);
- лечение повышенного тонуса и мышечных спазмов, мышечных контрактур, сопровождающих заболевания органов движения (в т.ч. спондилез, спондилоартроз, цервикальные и люмбальные синдромы, артрозы крупных суставов);
- восстановительное лечение после ортопедических и травматологических операций;

- в составе комбинированной терапии облитерирующих заболеваний сосудов (облитерирующий атеросклероз, диабетическая ангиопатия, облитерирующий тромбангиит, болезнь Рейно, диффузная склеродермия), заболеваний, возникающих на основе расстройства иннервации сосудов (акроцианоз, интермиттирующая ангионевротическая дисбазия);
- болезнь Литтла (детский мозговой паралич) и другие энцефалопатии, сопровождающиеся мышечной дистонией.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- миастения;
- детский возраст до 3 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Ввиду отсутствия данных о применении во время беременности и грудного вскармливания назначение препарата Мидокалм® в эти периоды не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, после еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды.

Взрослым и детям с 14 лет — обычно начиная с 50 мг 2–3 раза в день, постепенно повышая дозу до 150 мг 2–3 раза в день.

Детям от 3 до 6 лет — Мидокалм® назначают внутрь в суточной дозе 5 мг/кг; *7–14 лет* — 2–4 мг/кг (в 3 приема в течение дня).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Мышечная слабость, головная боль, артериальная гипотензия, тошнота, рвота, чувство дискомфорта в животе. При уменьшении дозы побочные явления обычно проходят. В редких случаях встречаются аллергические реакции (кожный зуд, эритема, крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок, бронхоспазм).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Данных о взаимодействиях, ограничивающих применение препарата Мидокалм®, не имеется.

Хотя толперизон оказывает действие на ЦНС, он не вызывает седативный эффект, поэтому может применяться в комбинации с седативными, снотворными средствами и препаратами, содержащими алкоголь.

Не влияет на действие алкоголя на ЦНС.

Толперизон усиливает действие нифлумовой кислоты, при одновременном применении этих препаратов может потребоваться снижение дозы нифлумовой кислоты.

Средства для общей анестезии, периферические миорелаксанты, психотропные препараты, клонидин — усиливают эффект толперизона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Данных о передозировке препаратом Мидокалм® не поступало.

Лечение: рекомендуется промывание желудка, симптоматическая терапия. Специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Применять строго по назначению врача во избежание осложнений.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Исследования не проводились, но за многолетнюю практику применения препарата таких сведений не поступало.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг и 150 мг.* В блистере из ПВХ/алюминия по 10 шт. 3 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

МИДОКАЛМ®-РИХТЕР (MYDOCALM®-RICHTER)

Толперизон* + Лидокаин *368*

Gedeon Richter (Венгрия)

СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения . . . . . 1 амп.

активные вещества:
толперизона гидрохлорид..... ...100 мг
лидокаина гидрохлорид.... 2,5 мг
вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат — 0,6 мг; диэтиленгликоля моноэтиловый эфир — 0,3 мл; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для в/в и в/м введения:* бесцветный или слегка зеленоватый, со специфическим запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Миорелаксирующее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. *Толперизона гидрохлорид*

Является центральным миорелаксантом. Точный механизм действия неизвестен. В результате мембраностабилизирующего действия препятствует проведению возбуждения в первичных афферентных волокнах, блокируя моно- и полисинаптические рефлексы спинного мозга. Вероятно, вторичный механизм действия заключается в блокировании высвобождения трансмиттера путем блокады поступления ионов кальция в синапсы.

Снижает рефлекторную готовность в ретикулоспинальных путях ствола мозга. Усиливает периферическое кровообращение. Это не связано с воздействием препарата на ЦНС и может быть обусловлено слабым спазмолитическим и антиадренергическим действием толперизона.

Лидокаина гидрохлорид

Обладает местноанестезирующим эффектом и при дозировании препарата Мидокалм®-Рихтер согласно инструкции системного действия не оказывает.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Толперизона гидрохлорид*

Подвергается интенсивному метаболизму в печени и почках. Выводится почками, почти исключительно (>99%) в виде метаболитов, фармакологическая активность которых неизвестна. При в/в введении $T_{1/2}$ — 1,5 ч.

р-р д/ин. 100 мг + 2,5 мг/мл, амп. темн. стекл. 1 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Мидокалм®-Рихтер

Лидокаина гидрохлорид

Абсорбция — полная (скорость абсорбции зависит от места введения и дозы). T_{max} при в/м введении — 30–45 мин. Связь с белками плазмы — 50–80%.

Быстро распределяется в тканях и органах. Проникает через ГЭБ и плацентарный барьер, секретируется с материнским молоком (40% от концентрации в плазме матери). Метаболизируется в печени (на 90–95%) с участием микросомальных ферментов путем дезалкилирования аминогруппы и разрыва амидной связи с образованием активных метаболитов. Выводится с желчью (часть дозы подвергается реабсорбции в ЖКТ) и почками (до 10% в неизмененном виде).

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.

В составе комплексной терапии:
- облитерирующие заболевания сосудов (облитерирующий атеросклероз, диабетическая ангиопатия, облитерирующий тромбангиит, болезнь Рейно, диффузная склеродермия);
- заболевания, возникающие на основе расстройства иннервации сосудов (акроцианоз, интермиттирующая ангионевротическая дисбазия).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата (в т.ч. лидокаин);
- тяжелая миастения;
- беременность;
- период лактации (в связи с отсутствием данных);
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: пациенты с почечной и печеночной недостаточностью. Коррекция дозы не требуется.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат может применяться в случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (особенно в I триместре беременности).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м*, по 1 мл 2 раза в сутки ежедневно. *В/в*, по 1 мл 1 раз в сутки.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Мышечная слабость, головная боль, артериальная гипотензия, тошнота, рвота, чувство дискомфорта в животе.
Редко — аллергические реакции (кожная сыпь, в т.ч. эритематозная, крапивница, кожный зуд, ангионевротический отек, анафилактический шок, одышка).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Данных о взаимодействии с ЛС, ограничивающими применение препарата Мидокалм®-Рихтер, нет. Возможно применение препарата в комбинации с седативными, снотворными средствами и препаратами, содержащими этанол. Не усиливает влияние этанола на ЦНС. Усиливает эффект НПВС, поэтому при одновременном назначении может потребоваться снижение их дозы.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* атаксия, тонические и клонические судороги, диспноэ и остановка дыхания. *Лечение:* симптоматическое и поддерживающее, специфического антидота нет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.* 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, 100 мг/мл + 2,5 мг/мл.* В ампуле из коричневого стекла с точкой для разлома по 1 мл. 5 амп. в пластиковом поддоне. 1 пластиковый поддон в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НАЙЗ® (NISE)

Нимесулид*. **295**

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.
активное вещество:
нимесулид . . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат — 75 мг; МКЦ (тип 114) — 40 мг; крахмал кукурузный — 54 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 35 мг; магния

стеарат — 3 мг; кремния диоксид коллоидный — 2 мг; тальк — 1 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* белые с желтоватым оттенком, круглые, двояковыпуклые, с гладкой поверхностью.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. НПВС из класса сульфонанилидов. Является селективным конкурентным ингибитором ЦОГ-2, тормозит синтез ПГ в очаге воспаления. Угнетающее влияние на ЦОГ-1 менее выражено (реже вызывает побочные эффекты, связанные с угнетением синтеза ПГ в здоровых тканях). Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция при приеме внутрь — высокая. Прием пищи снижает скорость абсорбции, не оказывая влияние на ее степень. T_{max} — 1,5–2,5 ч. Связь с белками плазмы — 95%, с эритроцитами — 2%, с липопротеинами — 1%, с кислыми альфа$_1$-гликопротеидами — 1%. Изменение дозы не влияет на степень связывания. C_{max} — 3,5–6,5 мг/л. V_d — 0,19–0,35 л/кг. Проникает в ткани женских половых органов, где после однократного приема его концентрация составляет около 40% от концентрации в плазме. Хорошо проникает в кислую среду очага воспаления (40%), синовиальную жидкость (43%). Легко проникает через гистогематические барьеры.

Метаболизируется в печени тканевыми монооксигеназами. Основной метаболит — 4-гидроксинимесулид (25%) — обладает сходной фармакологической активностью, но вследствие уменьшения размеров молекул способен быстро диффундировать по гидрофобному каналу ЦОГ-2 к активному центру связывания метильной группы. 4-гидроксинимесулид является водорастворимым соединением, для выведения которого не требуется глутатион и реакции конъюгации II фазы метаболизма (в т.ч.сульфатирование, глюкуронирование).

табл. 100 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Найз®

$T_{1/2}$ нимесулида составляет 1,56–4,95 ч, 4-гидроксинимесулида — 2,89–4,78 ч. Выводится 4-гидроксинимесулид почками (65%) и с желчью (35%), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

У больных с почечной недостаточностью (Cl креатинина 1,8–4,8 л/ч или 30–80 мл/мин), а также у детей и лиц пожилого возраста фармакокинетический профиль нимесулида существенно не меняется.

ПОКАЗАНИЯ. Для симптоматической терапии, уменьшения интенсивности боли и воспаления на момент использования (на прогрессирование заболевания не влияет) при следующих состояниях и заболеваниях:

- ревматоидный артрит;
- суставной сидром при обострении подагры;
- псориатический артрит;
- анкилозирующий спондилоартрит;
- остеохондроз с корешковым синдромом;
- остеоартроз;

- миалгия ревматического и неревматического генеза;
- воспаление связок, сухожилий, бурситы (в т.ч. посттравматическое воспаление мягких тканей);
- болевой синдром различного генеза (в т.ч. в послеоперационном периоде, при травмах, альгодисменорея, зубная боль, головная боль, артралгия, люмбоишиалгия).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к нимесулиду или вспомогательным компонентам препарата;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное или иное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени;
- анамнестические данные о развитии гепатотоксических реакций при использовании препаратов нимесулида;
- сопутствующее применение потенциально гепатотоксических веществ;
- алкоголизм;
- наркомания;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 12 лет (для данной лекарственной формы см. «Особые указания»).

С осторожностью: ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; застойная сердечная недостаточность; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; Cl креатинина <60 мл/мин; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; наличие инфекции *Helicobacter pylori*; пожилой возраст; длительное использование НПВС; частое употребление алкоголя; тяжелые соматические заболевания; сопутствующая терапия антикоагулянтами (например варфарин), антиагрегантами (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральными ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, с достаточным количеством воды, предпочтительно после еды. При наличии заболеваний ЖКТ препарат желательно принимать в конце или после приема пищи.

Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Взрослым и детям старше 12 лет — по 1 табл. 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза для взрослых — 200 мг. Пациентам с ХПН требуется снижение суточной дозы до 100 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Частота классифицируется по рубрикам, в зависимости от частоты встречаемости случая: часто — 1–10%; иногда — 0,1–1%; редко — 0,01–0,1%; очень редко — <0,01%, включая отдельные сообщения.

Аллергические реакции: редко — реакции гиперчувствительности; очень редко — анафилактоидные реакции.

Со стороны ЦНС: иногда — головокружение; редко — ощущение страха, нервозность, кошмарные сновидения; очень редко — головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе).
Со стороны кожных покровов: иногда — зуд, сыпь, усиление потоотделения; редко — эритема, дерматит; очень редко — крапивница, ангионевротический отек, отечность лица, многоформная экссудативная эритема, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).
Со стороны мочевыделительной системы: иногда — отеки; редко — дизурия, гематурия, задержка мочи, гиперкалиемия; очень редко — почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.
Со стороны ЖКТ: часто — диарея, тошнота, рвота; иногда — запор, метеоризм, гастрит; очень редко — боли в животе, стоматит, дегтеобразный стул, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки.
Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто — повышение уровня печеночных трансаминаз; очень редко — гепатит, молниеносный гепатит, желтуха, холестаз.
Со стороны органов кроветворения: редко — анемия, эозинофилия; очень редко — тромбоцитопения, панцитопения, пурпура, удлинение времени кровотечения.
Со стороны дыхательной системы: иногда — одышка; очень редко — обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм.
Со стороны органов чувств: редко — нечеткость зрения.
Со стороны ССС: иногда — артериальная гипертензия; редко — тахикардия, геморрагии, приливы.
Прочие: редко — общая слабость; очень редко — гипотермия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Действие медикаментов, уменьшающих свертываемость крови, усиливается при их одновременном применении с нимесулидом.
Нимесулид может снижать действие фуросемида; увеличивать развитие побочных действий при одновременном приеме метотрексата.
Уровень лития в плазме повышается при одновременном приеме препаратов лития и нимесулида.
Нимесулид может усиливать действие циклоспорина на почки.
Использование с ГКС, ингибиторами обратного захвата серотонина увеличивает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* апатия, сонливость, тошнота, рвота. Они, как правило, обратимы при оказании поддерживающей помощи. Возможно развитие желудочно-кишечных кровотечений, артериальной гипертензии, острой почечной недостаточности, угнетения дыхания.
Лечение: симптоматическое, поддерживающий уход за пациентом; если передозировка произошла в течение последних 4 ч — индукция рвоты, назначение активированного угля (60–100 г на взрослого человека), осмотических слабительных. Форсированный диурез, гемодиализ неэффективны из-за высокого уровня связывания с белками. Специфический антидот препарата не существует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Поскольку Найз® частично выводится почками, его дозировку для пациентов с нарушениями функции почек следует уменьшать в зависимости от показателей клиренса креатинина.
Учитывая сообщения о нарушениях зрения у пациентов, принимавших другие НПВС, лечение должно быть немедленно прекращено, если появляется любое нарушение зрения, и пациента должен обследовать окулист.
Препарат может вызвать задержку жидкости в тканях, поэтому пациентам с высоким АД и нарушением сер-

дечной деятельности Найз® следует применять с особой осторожностью.
Пациентам следует проходить регулярный врачебный контроль, если они наряду с нимесулидом принимают медикаменты, для которых характерно влияние на ЖКТ.
При появлении признаков поражения печени (кожный зуд, пожелтение кожных покровов, тошнота, рвота, боли в животе, потемнение мочи, повышение уровня печеночных трансаминаз) следует прекратить прием препарата и обратиться к лечащему врачу.
Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС.
Препарат может изменять свойства тромбоцитов, однако не заменяет профилактическое действие ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.
Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность, и он не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. После 2 нед применения необходим контроль биохимических показателей функции печени.
Данная лекарственная форма противопоказана для детей до 12 лет, но при необходимости применения нимесулида у детей старше 7 лет могут использоваться таблетки диспергируемые 50 мг и суспензия в строгом соответствии с прилагаемой к ним инструкцией по медицинскому применению.
Найз® следует применять с осторожностью пациентам, у которых наблюдалась склонность к кровотечениям, пациентам с заболеваниями верхних отделов ЖКТ или пациентам, получающим уменьшающие свертываемость крови или подавляющие агрегацию тромбоцитов ЛС.
Влияние на способность управлять транспортными средствами или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Так как препарат может вызывать сонливость, головокружение и нечеткость зрения, необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 100 мг.* В ПВХ/алюминиевом блистере по 10 шт. 1, 2 или 10 блистеров упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НАЙЗИЛАТ (NISELAT)

Амтолметин гуацил* *80*

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. п.п.о. 600 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Найзилат

СОСТАВ
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . . 1 табл.
активное вещество:
амтолметин гуацил . . . . . 600 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 40,1 мг; гипромеллоза (15 cps) — 6 мг; лактозы моногидрат (*Flowlac* 100) — 120,3 мг; кремния диоксид колло-

идный — 1,6 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) — 24 мг; магния стеарат — 8 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза (5 cps) — 12,5 мг; титана диоксид — 6,25 мг; макрогол 400 — 1,25 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* капсуловидные, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, с характерным запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, десенсибилизирующее, гастропротективное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Амтолметин гуацил — НПВС, неселективный ингибитор ЦОГ. Амтолметин гуацил является предшественником толметина. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, десенсибилизирующее действие, обладает гастропротективным эффектом. Подавляет провоспалительные факторы, снижает агрегацию тромбоцитов; угнетает ЦОГ-1 и ЦОГ-2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает образование ПГ (в т.ч. в очаге воспаления), подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления. Уменьшает проницаемость капилляров; стабилизирует лизосомальные мембраны; тормозит синтез или инактивирует медиаторы воспаления (ПГ, гистамин, брадикинины, цитокины, факторы комплемента). Блокирует взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами, восстанавливает нарушенную микроциркуляцию и снижает болевую чувствительность в очаге воспаления. Влияет на таламические центры болевой чувствительности; снижает концентрацию биогенных аминов, обладающих альгогенными свойствами; увеличивает порог болевой чувствительности рецепторного аппарата. Устраняет или уменьшает интенсивность болевого синдрома, уменьшает утреннюю скованность и отеки, увеличивает объем движений в пораженных суставах через 4 дня лечения.

Защитное действие амтолметин гуацила на слизистую оболочку желудка реализуется путем стимуляции рецепторов капсаицина (также их называют ваниллоидными рецепторами), присутствующих в стенках ЖКТ. Вследствие того, что в составе амтолметин гуацила присутствует ванилиновая группа, он может стимулировать капсаициновые рецепторы, что в свою очередь вызывает высвобождение пептида, кодируемого геном кальцитонина, и последующее увеличение продукции оксида азота (NO). Оба этих действия создают противовес отрицательному эффекту, вызываемому снижением количества ПГ из-за ингибирования ЦОГ. Амтолметин гуацил хорошо переносился пациентами при длительном применении (в течение 6 мес).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Всасывание амтолметин гуацила после перорального приема является быстрым и полным. В основном препарат концентрируется в стенках желудка и кишечника, где в течение 2 ч после приема поддерживается его очень высокая концентрация. После всасывания амтолметин гуацил сразу подвергается гидролизу эстеразами плазмы крови с образованием трех метаболитов: MED5, толметин и гвиакол, трансформирующихся до активного метаболита толметина, который проникает в ткани, оказывая фармакологическое действие. Основной путь метаболизма толметина — окисление метильной группы у бензольного кольца в карбоксильную. T_{max} после приема внутрь — 20–60 мин.

Связь с белками плазмы — 99%. $T_{1/2}$ у взрослых — около 5 ч. В течение 24 ч препарат практически полностью выводится из организма в форме глюкуронидов (с мочой — 80%, с желчью — 20%).

ПОКАЗАНИЯ

- ревматоидный артрит;

- остеоартроз;
- анкилозирующий спондилит;
- суставной синдром при обострении подагры;
- бурсит;
- тендовагинит.

Болевой синдром (слабой и средней интенсивности):
- артралгия;
- миалгия;
- невралгия;
- мигрень;
- зубная и головная боль;
- альгодисменорея;
- боль при травмах, ожогах.

Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к амтолметину, толметину;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки;
- активное желудочно-кишечное кровотечение;
- цереброваскулярное или иное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- артериальная гипертензия;
- врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью: гипербилирубинемия; хроническая сердечная недостаточность; ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; хроническая почечная недостаточность (Cl креатинина 30–60 мл/мин); язвенные поражения ЖКТ в анамнезе; наличие инфекции *H. pylori*; длительное использование НПВС; алкоголизм; тяжелые соматические заболевания; пожилой возраст; одновременный прием пероральных ГКС (в т.ч. преднизолон), антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь. Для сохранения гастропротективного действия препарата амтолметин гуацил следует принимать на голодный желудок.

Рекомендуемая доза амтолметин гуацила составляет 600 мг 2 раза в сутки. В зависимости от степени контроля симптомов заболевания поддерживающая доза может быть снижена до 600 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза — 1800 мг.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Побочные эффекты классифицируются в соответствии с частотой встречаемости случая: часто — 1–10%; нечасто — 0,1–1%; редко — 0,01–0,1%; очень редко — <0,01%, включая отдельные сообщения.

Со стороны пищеварительной системы: часто — тошнота; нечасто — диспепсия, дискомфорт в желудке и кишечнике, вздутие живота; редко — боли в животе, диарея, рвота, запоры, гастрит; очень редко — пептическая язва, нарушения функции печени.

Со стороны мочевыделительной системы: повышение содержания азота мочевины в крови, инфекции мочевыводящих путей.

Со стороны органов чувств: редко — шум в ушах, нарушения зрения.

Со стороны дыхательной системы: редко — бронхоспазм, одышка, ринит, отек гортани.

Со стороны ЦНС: часто — головокружение, головная боль, сонливость; редко — депрессия.

Со стороны ССС: часто — подъем АД.

Со стороны органов кроветворения: редко — анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения.

Со стороны кожных покровов: нечасто — кожная сыпь (включая макулопапулезную сыпь), пурпура; редко — эксфолиативный дерматит (лихорадка с ознобом или без, покраснение, уплотнение или шелушение кожи, опухание и/или болезненность небных миндалин), крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Аллергические реакции: редко — анафилаксия или анафилактоидные реакции (изменение цвета кожи лица, кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, тахипноэ или диспноэ, отеки век, периорбитальный отек, одышка, затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке, свистящее дыхание).

Прочие: часто — слабость; нечасто — отеки (лица, голеней, лодыжек, пальцев, ступней), повышение массы тела; редко — повышенная потливость, лихорадка, лимфоаденопатия; очень редко — отек языка.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов.

Снижает эффективность урикозурических, гипотензивных ЛС и диуретиков.

Усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины, действие антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков, побочные эффекты эстрогенов, ГКС и минералкортикоидов.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию.

Увеличивает концентрацию в крови препаратов лития, метотрексата.

У некоторых пациентов с нарушениями функции почек совместный прием НПВС и ингибиторов АПФ может привести к дальнейшему ухудшению функционирования почек.

Миелотоксичные ЛС усиливают проявления гематотоксичности препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* боль в животе, тошнота, рвота, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, нарушение функции почек, метаболический ацидоз.

Лечение: промывание желудка, введение адсорбентов (активированный уголь) и проведение симптоматической терапии (поддержание жизненно важных функций организма). Специфический антидот препарата не существует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек. Лечение следует прекратить за 48 ч до определения 17-кетостероидов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Во время лечения следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психических и двигательных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 600 мг.* В блистере из непрозрачной ПВХ/ПВДХ пленки/алюминиевой фольги по 10 шт. 2 блистера в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НАЛГЕЗИН (NALGESIN®)

Напроксен* *280*

KRKA (Словения)

табл. п.п.о. 275 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Налгезин

СОСТАВ

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

ядро

активное вещество:

напроксен натрия . . . . . 275 мг

вспомогательные вещества: повидон; МКЦ; тальк; магния стеарат; вода очищенная

оболочка пленочная: краситель *Opadry* YS-1-4215 (готовая смесь титана диоксида (Е171), макрогола, красителя индигокармин (Е132) и гипромеллозы)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Обезболивающее, жаропонижающее, противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Механизм действия связан с неселективным ингибированием активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, Налгезин хорошо растворяются, быстро всасываются из ЖКТ и обеспечивают быстрое наступление обезболивающего эффекта.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция из ЖКТ — быстрая и полная, биодоступность — 95% (прием пищи практически не влияет ни на полноту, ни на скорость всасывания). T_{max} — 1–2 ч, связь с белками плазмы — >99%, $T_{1/2}$ — 12–15 ч. Метаболизм — в печени до диметилнапроксена с участием ферментной системы CYP2C9. Клиренс — 0,13 мл/мин/кг. Выводится на 98% почками (из них 10% — в неизмененном виде), с желчью — 0,5–2,5%. C_{ss} определяется к приему 4–5 доз препарата (2–3 дня). При почечной недостаточности возможна кумуляция метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ

- заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, псориатический, ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева); подагрический артрит, ревматическое поражение мягких тканей, остеоартроз периферических суставов и позвоночника, в т.ч. с радикулярным синдромом, тендовагинит, бурсит);
- болевой синдром слабой или умеренной выраженности: невралгия, оссалгия, миалгия, люмбоишиалгия, посттравматический болевой синдром (растяжение и ушибы), сопровождающийся воспалением, послеоперационная боль (в травматологии, ортопедии, гинекологии, челюстно-лицевой хирургии), головная боль, мигрень, альгодисменорея, аднексит, зубная боль;
- в составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла, носа с выражен-

ным болевым синдромом (фарингит, тонзиллит, отит);
- лихорадочный синдром при простудных и инфекционных заболеваниях.

Налгезин используется для симптоматической терапии (уменьшение боли, воспаления и снижение повышенной температуры тела) и на прогрессирование основного заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к напроксену или напроксену натрия; с анамнестическими данными о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВС (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты — риносинусит, крапивница, полипы слизистой носа, бронхиальная астма);
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);
- цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения и нарушения гемостаза;
- выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина менее 20 мл/мин), в т.ч. подтвержденная гиперкалиемия, прогрессирующее заболевание почек;
- угнетение костномозгового кроветворения;
- беременность, период грудного вскармливания;
- дети младше 9 лет и/или с массой тела менее 27 кг (содержание напроксена в 1 табл. — 275 мг).

С осторожностью: ИБС, цереброваскулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, Cl креатинина менее 60 мл/мин; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование НПВС, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные ГК (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин). Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным курсом. Детям возрастом с 9 до 12 лет препарат назначается только по рекомендации врача.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Налгезин не рекомендуется применять в период беременности и кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, с достаточным количеством воды. Следует строго следовать указаниям врача, не прекращать лечения и не менять дозировку без предварительной консультации с врачом.

Рекомендуемая схема терапии

Обычная суточная доза, используемая для облегчения боли, составляет 2–4 табл. (550–1100 мг).

При очень сильных болях и отсутствии в анамнезе заболеваний ЖКТ врач может увеличить суточную дозу до 6 табл. (1650 мг), но не более чем на 2 нед.

При использовании препарата в качестве жаропонижающего средства начальная доза составляет 2 табл. На-

лгезина, далее принимается по 1 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

Для предупреждения приступов мигрени рекомендуется 2 табл. (550 мг) дважды в день. Однако лечение должно быть прекращено, если частота, интенсивность и длительность приступов мигрени не уменьшаются в течение 4–6 нед. При первых признаках мигренозного приступа следует принять 3 табл. (825 мг), а при необходимости — еще 1–2 табл. (275–550 мг) спустя 30 мин.

Для облегчения менструальных болей и спазмов, болей после введения ВМС (внутриматочных спиралей) и других гинекологических болях рекомендуется назначение препарата в начальной дозе, составляющей 2 табл. (550 мг), далее по 1 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

При остром приступе подагры начальная доза составляет 3 табл. (825 мг), далее 2 табл. (550 мг) спустя 8 ч, а затем 1 табл. (275 мг) каждые 8 ч до прекращения приступа.

При ревматоидных заболеваниях (ревматоидный артрит, остеоартрит и анкилозирующий спондилит) обычная начальная доза препарата составляет 2–4 табл. (550–1100 мг), дважды в день утром и вечером. Начальная суточная доза, составляющая от 3 (825 мг)–6 табл. (1650 мг), рекомендуется пациентам с выраженной ночной болью и/или выраженной утренней скованностью, пациентам, переводимым на лечение напроксеном натрия с высоких доз других НПВС, и пациентам, у которых боль является ведущим симптомом. Обычно суточная доза составляет 2 табл. (550 мг)–4 табл. (1100 мг), назначаемые в два приема.

Утренняя и вечерняя дозы могут быть не одинаковыми. С согласия лечащего врача можно изменять их в зависимости от преобладания симптомов, т.е. ночной боли и/или утренней скованности.

Детям старше 9 лет и/или весом более 27 кг рекомендуется суточная доза 10 мг/кг в 2 приема.

В случае, если создается впечатление, что эффект препарата очень сильный или слабый, следует проинформировать лечащего врача или фармацевта.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты наиболее часты при использовании высоких доз Налгезина.

Со стороны пищеварительной системы: запор, боль в животе, диспепсия, тошнота, диарея, язвенные стоматиты, эрозивно-язвенные поражения и кровотечения ЖКТ, повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени, желтуха, кровавая рвота, мелена.

Со стороны ЦНС: снижение слуха, головокружение, головная боль, сонливость, депрессия, нарушения сна, невозможность концентрироваться, бессонница, недомогание, миалгия и мышечная слабость, замедление скорости реакции, асептический менингит, когнитивная дисфункция.

Со стороны кожных покровов: зуд, экхимозы, повышенная потливость, пурпура, алопеция, фотодерматозы.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, нарушение зрения, нарушение слуха.

Со стороны ССС: отечность, одышка, сердцебиение, застойная сердечная недостаточность, васкулит.

Со стороны мочеполовой системы: гломерулонефрит, гематурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность, почечный папиллярный некроз, нарушения менструального цикла.

Со стороны кроветворных органов: эозинофилия, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, апластическая анемия.

Со стороны дыхательной системы: эозинофильные пневмониты.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, эпидермальный некролиз, эри-

тема мультиформная, синдром Стивенса-Джонсона.
Другие: жажда, гипертермия, гипергликемия, гипогликемия, гемолитическая анемия.
В случае появления подобных явлений следует прекратить прием препарата и, по возможности, обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При лечении антикоагулянтами следует иметь в виду, что напроксен может увеличивать время кровотечения. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС (возрастание риска развития побочных эффектов).
Пациенты, одновременно получающие гидантоины, антикоагулянты или другие лекарственные препараты, связывающиеся в значительной степени с белками плазмы, должны следить за признаками потенцирования действия или передозировкой этих препаратов.
Препарат Налгезин может снижать антигипертензивное действие пропранолола и других бета-адреноблокаторов, а также может увеличивать риск почечной недостаточности, связанной с применением ингибиторов АПФ. Под действием напроксена ингибируется натрийуретическое действие фуросемида.
Ингибирование почечного клиренса лития приводит к увеличению концентраций лития в плазме.
Прием пробенецида увеличивает уровень напроксена в плазме.
Циклоспорин увеличивает риск развития почечной недостаточности.
Напроксен замедляет экскрецию метотрексата, фенитоина, сульфаниламидов, увеличивая риск развития их токсического действия.
Антацидные препараты, содержащие магний и алюминий, уменьшают абсорбцию напроксена.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, диспептические расстройства (изжога, тошнота и рвота, боль в животе), слабость, шум в ушах, раздражительность; в тяжелых случаях — кровавая рвота, мелена, нарушение сознания, судороги и почечная недостаточность.
Лечение: промывание желудка и проведение симптоматической терапии — активированный уголь, антациды, блокаторы H_2-рецепторов, ингибиторы протонной помпы. Гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Не рекомендуется превышать дозы, указанные в инструкции. Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом. Если боль и лихорадка сохраняются или становятся сильнее, следует обратиться к врачу.
Пациентам с бронхиальной астмой, с нарушениями свертываемости крови, а также пациентам с повышенной чувствительностью к другим анальгетикам перед приемом Налгезина следует проконсультироваться с врачом.
С осторожностью следует назначать пациентам с заболеваниями печени и почечной недостаточностью. У пациентов с почечной недостаточностью необходимо контролировать уровень клиренса креатинина. При уровне Cl креатинина ниже 20 мл/мин назначать напроксен не рекомендуется. При хроническом алкогольном и других формах цирроза концентрация несвязанного напроксена повышается, поэтому таким пациентам рекомендуются более низкие дозы.
Налгезин не следует принимать вместе с другими противовоспалительными и болеутоляющими препаратами, за исключением назначений врача.
Пациентам пожилого возраста также рекомендуются более низкие дозы.
Следует избегать приема напроксена в течение 48 ч до хирургического вмешательства. При необходимости определения 17-кортикостероидов

препарат следует отменить за 48 ч до исследования. Аналогично, напроксен может оказывать влияние на определение 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче.

Применение напроксена, как и других препаратов, блокирующих синтез ПГ, может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется женщинам, желающим забеременеть.

Каждая таблетка Налгезина содержит приблизительно 25 мг натрия. При ограничении потребления соли это необходимо учитывать.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами: напроксен замедляет скорость реакции у пациентов. Это следует учитывать при вождении автомобиля и выполнении задач, требующих повышенного внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 275 мг.* По 10 табл. в блистере. 1 или 2 блистера упакованы в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НАЛГЕЗИН ФОРТЕ (NALGESIN® FORTE)

Напроксен* *280*

KRKA (Словения)

СОСТАВ

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

ядро

активное вещество:

напроксен натрия .... 550 мг

вспомогательные вещества: повидон; МКЦ; тальк; магния стеарат; вода очищенная

оболочка пленочная: краситель *Opadry* YS-1-4216 (готовая смесь титана диоксида (Е171), макрогола, красителя индигокармин (Е132) и гипромеллозы)

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Овальные двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Обезболивающее, жаропонижающее, противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Механизм действия связан с неселективным ингибированием активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, Налгезин форте хорошо растворяются, быстро всасываются из ЖКТ и обеспечивают быстрое наступление обезболивающего эффекта.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция из ЖКТ — быстрая и полная, биодоступность — 95% (прием пищи практически не влияет ни на полноту, ни на скорость всасывания). T_{max} — 1–2 ч, связь с белками плазмы — >99%, $T_{1/2}$ — 12–15 ч. Метаболизм — в печени до диметилнапроксена с участием ферментной системы CYP2C9. Клиренс — 0,13 мл/мин/кг. Выводится на 98% почками (из них 10% — в неизмененном виде), с желчью — 0,5–2,5%. C_{ss} определяется к приему 4–5 доз пре-

табл. п.п.о. 550 мг, бл. 10, пач. картон. 1

Налгезин форте

парата (2–3 дня). При почечной недостаточности возможна кумуляция метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ

- заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, псориатический, ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева); подагрический артрит, ревматическое поражение мягких тканей, остеоартроз периферических суставов и позвоночника, в т.ч. с радикулярным синдромом, тендовагинит, бурсит);
- болевой синдром слабой или умеренной выраженности: невралгия, оссалгия, миалгия, люмбоишиалгия, посттравматический болевой синдром (растяжения и ушибы), сопровождающийся воспалением, послеоперационная боль (в травматологии, ортопедии, гинекологии, челюстно-лицевой хирургии), головная боль, мигрень, альгодисменорея, аднексит, зубная боль;
- в составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла, носа с выраженным болевым синдромом (фарингит, тонзиллит, отит);
- лихорадочный синдром при простудных и инфекционных заболеваниях.

Налгезин форте используется для симптоматической терапии (для уменьшения боли, воспаления и снижения повышенной температуры тела) и на прогрессирование основного заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к напроксену или напроксену натрия; с анамнестическими данными о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВС (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты — риносинусит, крапивница, полипы слизистой носа, бронхиальная астма);
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения (неспецифический язвенный колит, Болезнь Крона);
- цереброваскулярное кровотечение или иные кровотечения и нарушения гемостаза;
- выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина менее 20 мл/мин), в т.ч. подтвержденная гиперкалиемия, прогрессирующее заболевание почек;
- угнетение костномозгового кроветворения;
- беременность, период грудного вскармливания;
- одна таблетка Налгезин форте содержит 550 мг напроксена, поэтому препарат не рекомендован детям и подросткам младше 15 лет.

С осторожностью: ИБС, цереброваскулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, Cl креатинина менее 60 мл/мин; анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori,* пожилой возраст, длительное использование НПВС, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные ГК (например преднизолон), СИОЗС (например ци-

талопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин). Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным курсом. Детям младше 15 лет препарат назначается только по рекомендации врача.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Налгезин форте не рекомендуется применять в период беременности и кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*. Следует строго следовать указаниям врача, не прекращать лечения и не менять дозировку без предварительной консультации с врачом.

Обычная суточная доза, используемая для облегчения боли, составляет 1–2 табл. (550–1100 мг).

При очень сильных болях и отсутствии в анамнезе заболеваний ЖКТ возможно увеличение суточной дозы до 3 табл. (1650 мг), но не более чем на 2 нед. При использовании препарата в качестве жаропонижающего средства начальная доза составляет 1 табл. (550 мг), далее принимается по 0,5 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

Для предупреждения приступов мигрени рекомендуется 1 табл. (550 мг) дважды в день. Однако лечение должно быть прекращено, если частота, интенсивность и длительность приступов мигрени не уменьшаются в течение 4–6 нед. При первых признаках мигренозного приступа следует принять 1,5 таблетки (825 мг), а при необходимости еще 0,5–1 табл. (275–550 мг) спустя 30 мин.

Для облегчения менструальных болей и спазмов, болей после введения ВМС (внутриматочных спиралей) и других гинекологических болей (аднексит, роды в качестве анальгезирующего и токолитического средства) рекомендуется назначение препарата в начальной дозе, составляющей 1 табл. (550 мг), далее по 0,5 табл. (275 мг) каждые 6–8 ч.

При остром приступе подагры начальная доза составляет 1,5 табл. (825 мг), далее 1 табл. (550 мг) спустя 8 ч, а затем 0,5 табл. (275 мг) каждые 8 ч до прекращения приступа.

При ревматоидных заболеваниях (ревматоидный артрит, остеоартрит и анкилозирующий спондилит) обычная начальная доза препарата составляет 1–2 табл. (550–1100 мг), дважды в день, утром и вечером. Начальная суточная доза, составляющая от 1,5 (825 мг)–3 табл. (1650 мг) рекомендуется пациентам с выраженной ночной болью и/или выраженной утренней скованностью, пациентам, переводимым на лечение напроксеном натрия с высоких доз других НПВС, и пациентам, у которых боль является ведущим симптомом. Обычно суточная доза составляет 1 табл. (550 мг) — 2 табл. (1100 мг), назначаемые в два приема.

Утренняя и вечерняя дозы могут быть не одинаковыми. С согласия лечащего врача можно изменять их в зависимости от преобладания симптомов, т.е. ночной боли и/или утренней скованности.

В случае, если создается впечатление, что эффект препарата очень сильный или слабый, следует проинформировать лечащего врача или фармацевта.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Побочные эффекты наиболее часты при использовании высоких доз препарата Налгезин форте.

Со стороны пищеварительной системы: запор, боль в животе, диспепсия, тошнота, диарея, язвенные стоматиты, эрозивно-язвенные поражения и кровотечения ЖКТ, повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени, желтуха, кровавая рвота, мелена.

Со стороны ЦНС: снижение слуха, головокружение, головная боль, сонливость, депрессия, нарушения сна, невозможность концентрироваться, бессонница, недомогание, миалгия и

мышечная слабость, замедление скорости реакции, асептический менингит, когнитивная дисфункция.

Со стороны кожных покровов: зуд, экхимозы, повышенная потливость, пурпура, алопеция, фотодерматозы.

Со стороны органов чувств: шум в ушах, нарушение зрения, нарушение слуха.

Со стороны ССС: отечность, одышка, сердцебиение, застойная сердечная недостаточность, васкулит.

Со стороны мочеполовой системы: гломерулонефрит, гематурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, почечная недостаточность, почечный папиллярный некроз, нарушения менструального цикла.

Со стороны кроветворных органов: эозинофилия, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, апластическая анемия.

Со стороны дыхательной системы: эозинофильные пневмониты.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, эпидермальный некролиз, эритема мультиформная, синдром Стивенса-Джонсона.

Другие: жажда, гипертермия, гипергликемия, гипогликемия, увеличение времени кровотечения, гемолитическая анемия.

В случае появления подобных явлений следует прекратить прием препарата и, по возможности, обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При лечении антикоагулянтами следует иметь в виду, что напроксен может увеличивать время кровотечения. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС (возрастание риска развития побочных эффектов).

Пациенты, одновременно получающие гидантоины, антикоагулянты или другие лекарственные препараты, связывающиеся в значительной степени с белками плазмы, должны следить за признаками потенцирования действия или передозировкой этих препаратов.

Препарат Налгезин форте может снижать антигипертензивное действие пропранолола и других бета-адреноблокаторов, а также может увеличивать риск почечной недостаточности, связанной с применением ингибиторов АПФ. Под действием напроксена ингибируется натрийуретическое действие фуросемида. Ингибирование почечного клиренса лития приводит к увеличению концентраций лития в плазме. Прием пробенецида увеличивает уровень напроксена в плазме. Циклоспорин увеличивает риск развития почечной недостаточности.

Напроксен замедляет экскрецию метотрексата, фенитоина, сульфаниламидов, увеличивая риск развития их токсического действия.

Антацидные препараты, содержащие магний и алюминий, уменьшают абсорбцию напроксена.

При наличии у больного каких-либо других заболеваний или аллергии, или при приеме каких-либо других ЛС необходимо проинформировать лечащего врача.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* сонливость, диспептические расстройства (изжога, тошнота и рвота, боль в животе), слабость, шум в ушах, раздражительность; в тяжелых случаях — кровавая рвота, мелена, нарушение сознания, судороги и почечная недостаточность.

Лечение: промывание желудка и проведение симптоматической терапии — активированный уголь, антациды, блокаторы H_2-рецепторов, ингибиторы протонной помпы. Гемодиализ неэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Не рекомендуется превышать дозы, указанные в инструкции. Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Если боль и лихорадка сохраняются или становятся сильнее, следует обратиться к врачу.
Пациентам с бронхиальной астмой, с нарушениями свертываемости крови, а также пациентам с повышенной чувствительностью к другим анальгетикам перед приемом Налгезина форте следует проконсультироваться с врачом.
С осторожностью следует назначать пациентам с заболеваниями печени и почечной недостаточностью. У пациентов с почечной недостаточностью необходимо контролировать уровень клиренса креатинина. При уровне Cl креатинина ниже 20 мл/мин назначать напроксен не рекомендуется. При хроническом алкогольном и других формах цирроза концентрация несвязанного напроксена повышается, поэтому таким пациентам рекомендуются более низкие дозы.
Налгезин форте не следует принимать вместе с другими противовоспалительными и болеутоляющими препаратами, за исключением назначений врача.
Пациентам пожилого возраста также рекомендуются более низкие дозы.
Следует избегать приема напроксена в течение 48 ч до хирургического вмешательства. При необходимости определения 17-кортикостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования. Аналогично, напроксен может оказывать влияние на определение 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче.
Применение напроксена, как и других препаратов, блокирующих синтез ПГ, может влиять на фертильность, поэтому не рекомендуется женщинам, желающим забеременеть.
Каждая таблетка Налгезина форте содержит приблизительно 50 мг натрия. При ограничении потребления соли это необходимо учитывать.
Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами: напроксен замедляет скорость реакции у пациентов. Это следует учитывать при вождении автомобиля и выполнении задач, требующих повышенного внимания.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 550 мг.* По 10 табл. в блистере. 1 блистер упакован в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Напроксен (Naproxen*)*

Синонимы

Налгезин: табл. п.п.о. *(KRKA)* 272
Налгезин форте: табл. п.п.о. *(KRKA)* 276

НЕЙРОМИДИН® (NEUROMIDIN)

Ипидакрин* *179*

Олайнфарм (Латвия)

табл. 20 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 5
Нейромидин®

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 . . . . . 5 мг
15 мг
(в пересчете на ипидакрина гидрохлорид)
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.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Нейромидин® оказывает непосредственное стимулирующее влияние на проведение импульса по нервным волокнам, межнейрональным и нервно-мышечным синапсам ЦНС и периферической нервной системы. Фармакологическое действие Нейромидина® основано на сочетании двух механизмов действия: блокада калиевых каналов мембраны нейронов и мышечных клеток; обратимое ингибирование холинэстеразы в синапсах.
Нейромидин® усиливает действие на гладкие мышцы не только ацетилхолина, но и адреналина, серотонина, гистамина и окситоцина.
Нейромидин® обладает следующими фармакологическими эффектами:
- улучшает и стимулирует проведение импульса в нервной системе и нервно-мышечную передачу;

р-р для в/м и п/к введ. 5 мг/мл, амп. 1 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Нейромидин®

- усиливает сократимость гладкомышечных органов под влиянием агонистов ацетилхолиновых, адреналиновых, серотониновых, гистаминовых и окситоциновых рецепторов, за исключением калия хлорида;
- улучшает память, тормозит прогредиентное течение деменции.

При доклиническом изучении Нейромидин® не оказывал тератогенного, эмбриотоксического, мутагенного, канцерогенного и иммунотоксического действия, не влиял на эндокринную систему.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь, в/м и п/к введения быстро всасывается. C_{max} в плазме крови достигается через 1 ч после приема внутрь и через 25–30 мин после в/м или п/к введения. Связывание с белками плазмы крови — 40–50% активного вещества. Быстро поступает в ткани, период полураспределения составляет 40 мин. Метаболизируется в печени. Выделяется через почки (главным образом путем канальцевой секреции и только 1/3 — путем клубочковой фильтрации) и экстраренально (через ЖКТ). $T_{1/2}$ Нейромидина®

при парентеральном введении составляет 2–3 ч. После парентерального введения 34,8% дозы препарата выводится с мочой в неизмененном виде.

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;
- экстрапирамидные заболевания с гиперкинезами;
- стенокардия;
- выраженная брадикардия;
- бронхиальная астма;
- механическая непроходимость кишечника или мочевыводящих путей;
- вестибулярные расстройства;

р-р для в/м и п/к введ. 15 мг/мл, амп. 1 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Нейромидин®

- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- беременность (препарат повышает тонус матки);
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет (отсутствуют систематизированные данные о применении).

С осторожностью: при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, тиреотоксикозе, заболеваниях ССС, а также пациентам с обструктивными заболеваниями дыхательной системы в анамнезе или при острых заболеваниях дыхательных путей.

Дополнительно для таблеток

С осторожностью: при лактазной недостаточности, 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 длительность лечения определяют индивидуально, в зависимости от степени тяжести заболевания.

Таблетки

Заболевания периферической нервной системы:

- моно- и полинейропатии, полирадикулопатии, миастения и миастенический 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 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 вводят 1–2 мл (15–30 мг) Нейромидин® 1,5% раствор для инъекций, затем лечение продолжают таблетками Нейромидин®, дозу можно увеличить до 20–40 мг (1–2 табл.) 5 раз в день.

Заболевания центральной нервной системы: бульбарные параличи и парезы, восстановительный период орга-

нических 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.

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, судоро-

ги, 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 (тип I). По 5 амп. в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ. По 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.
Для препарата, произведенного на АО «СОФАРМА», Болгария: 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.

НЕМУЛЕКС®

Нимесулид*. 295

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь . . . . . 1 пакетик

активное вещество:
нимесулид . . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: макрогола цетостеарат (кремофор А25) — 100 мг; лимонная кислота безводная — 19 мг; кремния диоксид коллоидный (аэросил) — 40 мг; сахароза — 1721 мг; ароматизатор апельсиновый — 20 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Гранулы:* желтоватого цвета. *Полученная суспензия:* светло-желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, антиагрегационное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. НПВС, оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее и антиагрегантное действие. В отличие от других НПВС селективно подавляет ЦОГ-2, тормозит синтез ПГ в очаге воспаления; оказывает менее выраженное угнетающее влияние на ЦОГ-1 (реже вызывает побочные эффекты, связанные с угнетением синтеза ПГ в здоровых тканях).

гран. д/сусп. для приема внутрь 100 мг, пак. многосл. 2 г, пач. картон. 10, 30
Немулекс®

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция при приеме внутрь — высокая (прием пищи снижает скорость абсорбции, не влияя на ее степень). T_{max} в крови — 1,5–2,5 ч. Связь с белками плазмы — 95%, эритроцитами — 2%, липопротеинами — 1%, кислым альфа$_1$-гликопротеином — 1%. Изменение дозы не влияет на степень связывания. C_{max} — 3,5–6,5 мг/л. V_d — 0,19–0,35 л/кг. Хорошо проникает в кислую среду очага воспаления (40%), синовиальную жидкость (43%). Легко проникает через гистогематические барьеры. Метаболизируется в печени тканевыми моноксигеназами. Основной метаболит — 4-гидроксинимесулид (25%), обладает сходной фармакологической активностью. 4-гидроксинимесулид является водорастворимым соединением, для выведения которого не требуются глутатион и реакции конъюгации II фазы метаболизма (сульфатирование, глюкуронирование). $T_{1/2}$ нимесулида — 1,56–4,95 ч, 4-гидроксинимесулида — 2,89–4,78 ч. 4-гидроксинимесулид выводится почками (65%) и с желчью (35%), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

ПОКАЗАНИЯ

- ревматоидный артрит;
- остеоартроз;
- артриты различной этиологии;
- артралгии;
- миалгии;
- послеоперационные и посттравматические боли;
- бурсит;
- тендинит;
- альгодисменорея;
- зубная и головная боль.

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшая боли и воспаление на момент использования; на прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты (АСК) и других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки;
- активное желудочно-кишечное кровотечение;
- кровотечение, в т.ч. цереброваскулярное;
- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) в фазе обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность;
- печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени;
- гепатотоксические реакции при использовании нимесулида в анамнезе;
- алкоголизм;
- наркомания;
- выраженная хроническая почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин);
- прогрессирующие заболевания почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- одновременный прием других гепатотоксических ЛС;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 12 лет.

С осторожностью: ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, хроническая сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность (Cl креатинина 30–60 мл/мин), анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование НПВС, тяжелые соматические забо-

левания, одновременный прием антикоагулянтов (в т.ч. варфарин), антиагрегантов (в т.ч. АСК, клопидогрел), пероральных ГКС, СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* Содержимое 1 пакетика растворяют в 80–100 мл воды. Рекомендуемая доза для взрослых и подростков в возрасте 12–18 лет составляет 100 мг (1 пакетик) 2 раза в сутки после еды. Максимальная суточная доза для взрослых и подростков в возрасте 12–18 лет составляет 200 мг. Не требуется снижение дозы для пациентов пожилого возраста. Пациентам с хронической почечной недостаточностью требуется снижение суточной дозы до 100 мг.

Минимальная эффективная доза должна назначаться на протяжении как можно более короткого периода времени с тем, чтобы минимизировать риск развития побочных реакций. Максимальная продолжительность приема препарата не должна превышать 15 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Аллергические реакции:* реакции гиперчувствительности, анафилактоидные реакции.

Со стороны ЦНС: головокружение, ощущение страха, нервозность, кошмарные сновидения, головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе).

Со стороны кожных покровов: зуд, кожная сыпь, усиление потоотделения, эритема, дерматит, крапивница, ангионевротический отек, отечность лица, многоформная экссудативная эритема, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны мочевыделительной системы: отеки, дизурия, гематурия, задержка мочи, почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.

Со стороны ЖКТ: диарея, тошнота, рвота, запор, метеоризм, гастрит, боли в животе, стоматит, дегтеобразный стул, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки.

Со стороны печени и желчевыводящей системы: повышение печеночных трансаминаз, гепатит, молниеносный гепатит, желтуха, холестаз.

Со стороны крови и органов кроветворения: анемия, эозинофилия, тромбоцитопения, панцитопения, пурпура, удлинение времени кровотечения.

Со стороны дыхательной системы: одышка, обострение бронхиальной астмы, бронхоспазм.

Со стороны органа зрения: нечеткость зрения.

Со стороны ССС: артериальная гипертензия, тахикардия, геморрагии, приливы.

Прочие: общая слабость, гипотермия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Имеются данные о том, что нимесулид может снижать биодоступность фуросемида, выступать конкурентом по связыванию белков плазмы с фенофибратом, салициловой кислотой, толбутамидом. Нимесулид может замещать салициловую кислоту и фуросемид (но не варфарин) в связи с плазменными белками. Он не оказывает влияние на препараты, воздействующие на концентрацию глюкозы в крови и толерантность к глюкозе у больных сахарным диабетом, получающих производные сульфонилмочевины. Не рекомендуется прием нимесулида одновременно с мочегонными, нарушающими почечную гемодинамику.

Физиологические концентрации ненасыщенных жирных кислот не влияют на связывание нимесулида с сывороточным альбумином. В терапевтических концентрациях на связывание нимесулида не влияли варфарин, фуросемид, глибенкламид, дигитоксин. В присутствии нимесулида может значительно возрасти свободная фракция метотрексата.

Прием нимесулида в терапевтических дозах внутрь в течение короткого периода не изменяет сывороточный профиль дигоксина у больных со слабовыраженной сердечной недостаточностью.

Концентрация лития в плазме повышается при одновременном приеме препаратов лития и нимесулида. Нимесулид может усиливать действие циклоспорина на почки. Использование с ГКС, ингибиторами обратного захвата серотонина увеличивает риск развития желудочно-кишечных кровотечений.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, сонливость, апатия, желудочно-кишечное кровотечение, повышение АД, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания.

Лечение: рекомендуется симптоматическое и поддерживающее. Специфического антидота к препарату нет. Больным, поступившим в стационар с симптомами передозировки препарата (в течение 4 ч после его приема или после приема высокой дозы), рекомендуется промывание желудка, прием активированного угля (взрослым — 60–100 мг) и/или слабительного средства осмотического типа. Необходим регулярный контроль функций печени и почек. Данных о возможности выведения нимесулида с помощью гемодиализа нет. Форсированный диурез, гемодиализ неэффективны из-за высокой связи препарата с белками.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Для снижения риска развития побочных эффектов необходимо применять препарат в минимальной эффективной дозе с наименьшей продолжительностью. Если состояние больного не улучшается, лечение необходимо прекратить.

Необходимо прекратить прием препарата в случае повышения температуры или развития на фоне его приема гриппоподобных симптомов.

При появлении у больных, принимающих нимесулид, симптомов, указывающих на повреждение печени (например анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, повышенная утомляемость, темная моча), или повышении уровня печеночных трансаминаз препарат следует отменить. Таким больным не рекомендуется назначать нимесулид и в дальнейшем.

Желудочно-кишечное кровотечение или язва/перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки могут развиться в любой момент при применении препарата и не сопровождаться клинически выраженными симптомами (в т.ч. болевым синдромом). При возникновении желудочно-кишечного кровотечения или язвы препарат следует отменить.

В случае ухудшения функции почек препарат следует отменить.

В случае использования препарата более 2 недель необходим контроль показателей функции печени.

У больных с циррозом печени или почечной недостаточностью с гипоальбуминемией или гипербилирубинемией связывание нимесулида снижается.

У больных пожилого возраста при приеме препарата наиболее часто развиваются побочные эффекты, в т.ч. желудочно-кишечные кровотечения, перфорации, нарушение функции сердца, почек и печени. Поэтому рекомендуется регулярный клинический контроль состояния больных.

Применение нимесулида может отрицательно влиять на фертильность у женщин, поэтому препарат не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В случае, если при использовании препарата возникают нежелательные явления со стороны ЦНС и органов чувств, необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятия видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг.* В ламинированных пакетиках из трехслойной фольги (ПЭ, алюминий, бумага) по 2 г. 2, 4, 6, 10, 20 или 30 пакетиков в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НИВАЛИН® (NIVALIN®)

Галантамин* **152**

Sopharma AD (Болгария)

р-р д/ин. 1 мг/мл, амп. стекл. 1 мл, бл. 10, пач. картон. 1
Нивалин®

СОСТАВ

Раствор для инъекций . . . . . 1 мл
активное вещество:
галантамина гидробромид . . . . . 1 мг
2,5 мг
5 мг
10 мг
вспомогательные вещества: натрия хлорид — 8,4 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антихолинэстеразное, м-н-холиномиметическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Ингибитор холинэстеразы обратимого действия. Облегчает проведение нервных импульсов в области нервно-мышечных синапсов; усиливает процессы возбуждения в рефлекторных зонах спинного и головного мозга, хорошо проникает через ГЭБ. Повышает тонус и стимулирует сокращение гладкой и скелетной мускулатуры, секрецию пищеварительных и потовых желез, восстанавливает нервно-мышечную проводимость, блокированную миорелаксантами недеполяризующего типа. Вызывает миоз, спазм аккомодации, снижает внутриглазное давление при закрытоугольной глаукоме.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После п/к введения галантамин быстро всасывается. Терапевтическая концентрация в плазме крови достигается в течении 30 мин. Не обнаружено статистически значимой разницы величины AUC после однократного применения дозы 10 мг, введенной внутрь или парентерально.

C_{max} в плазме крови после однократного применения дозы 10 мг, введенной внутрь или парентерально, равна 1,2 мг/мл и достигается в течении 2 ч. Время выведения — 5 ч.

Период полураспределения галантамина — 10 мин — более длительный в сравнении с временем полураспределения неостигмина метилсульфата и пиридостигмина бромида (0,54–3,5 и 5–6,6 мин соответственно). $T_{1/2}$ также более продолжителен, что указывает на то, что галантамин является препаратом с «мягким», но стабильным действием. Галантамин слабо связывается с белками плазмы. Хорошо проникает через ГЭБ.

Метаболизируется путем деметилирования (5–6%). Метаболиты галантамина — эпигалантамин и галантаминон — обнаруживаются в плазме и моче.

Выводится в основном путем гломерулярной фильтрации. Почечный клиренс галантамина составляет 1,4 мл/мин/кг. Не конъюгируется в печени и его билиарная экскреция слабо выражена — (0,2±0.1%) за 24 ч. Галантамин в неизмененном виде и его метаболиты (галантаминон, эпигалантамин) выводятся с мочой в 89% после п/к введения. Установлено, что почечный клиренс галантамина составляет около 100 мл/мин, что близко к клиренсу инулина. При почечной недостаточности клиренс снижается.

ПОКАЗАНИЯ. *В неврологии:*
- заболевания периферической нервной системы (полирадикулоневрит, радикулоневрит, неврит, полиневрит, полиневропатии);
- состояния, связанные с повреждениями передних рогов спинного мозга (после полиомиелита, миелита, спинальной мышечной атрофии);
- церебральный паралич (состояния после инсульта мозга, детского церебрального паралича);
- нарушения нервно-мышечного синапса (миастения гравис, мышечная дистрофия).

В анестезиологии и хирургии:
- снятие действия недеполяризующих нервно-мышечных блокаторов и лечение послеоперационных парезов тонкого кишечника и мочевого пузыря.

В физиотерапии:
- ионофорез — при неврологических поражениях периферической нервной системы, ночном недержании мочи.

В токсикологии:
- интоксикация антихолинергическими ЛС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- бронхиальная астма;
- выраженная сердечная недостаточность, брадикардия, стенокардия, атриовентрикулярная блокада;
- артериальная гипертензия;
- эпилепсия;
- гиперкинезы;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- механическая кишечная непроходимость;
- тяжелая почечная недостаточность;
- механические нарушения проходимости мочевыводящих путей;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 1 года.

С осторожностью: почечная недостаточность, нарушение мочеиспускания, недавно перенесенное оперативное вмешательство на предстательной железе, оперативные вмешательства с применением общей анестезии (наркоза).

Когда лечение ингибиторами холинэстеразы, включая галантамин, связано со снижением массы тела, необходимо следить за массой тела пациентов.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано при беременности.

Так как данных по проникновению в грудное молоко нет, то данный препарат противопоказан при грудном вскармливании. При необходимости применения препарата Нивалин® в период грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Парентерально: п/к, в/м или в/в.*

Доза и курс лечения препаратом Нивалин® устанавливаются врачом в зависимости от степени выраженности симптомов заболевания и индивидуальной реакции больного к проводимому лечению.

Неврология

Нивалин® в форме раствора для инъекций используется для непродолжительного лечения в случае невозможности приема препарата внутрь. При первой возможности переходят на пероральный прием препарата.

Взрослые. Обычно раствор для инъекций назначают в дозе 0,03–0,28 мг/кг.

Рекомендуется начальная доза — 2,5 мг в день. Суточную дозу постепенно увеличивают через 3–4 дня на 2,5 мг, в 2–3 приема в равных дозах. Максимальная однократная доза для взрослых составляет 10 мг п/к, а максимальная суточная доза — 20 мг.

Дети. Дозы устанавливаются врачом согласно расчету на 1 кг массы тела ребенка, в зависимости от тяжести симптомов и индивидуальной переносимости. Применяется п/к в следующих суточных дозах: дети от 1–2 лет — 0,25–1 мг (0,02–0,08 мг/кг).

У детей старше 3 лет раствор для инъекций применяется в дозе 0,03–0,28 мг/кг или от 3 до 5 лет — 0,5–5 мг; от 6 до 8 лет — 0,75–7,5 мг; от 9 до 11 лет — 1–10 мг; от 12 до 15 лет — 1,25–12,5 мг; старше 15 лет — 1,25–15 мг.

Анестезиология, хирургия и токсикология

В качестве антикурарного средства и антидота при передозировке периферическими недеполяризующими нервно-мышечными блокаторами Нивалин® вводится в/в в дозе 10–20 мг в день.

При послеоперационных парезах ЖКТ и мочевого пузыря вводится п/к, в/м или в/в в дозах, согласно возрасту, разделенных на 2–3 приема в день.

Дети. Дозы устанавливаются врачом и применяются согласно расчету на 1 кг массы тела ребенка, в зависимости от тяжести симптомов и индивидуальной переносимости.

Вводится в/в в следующих дозах: дети от 1 года до 2 лет — 0,25–1 мг (0,03–0,08 мг/кг).

У детей старше 3-летнего возраста раствор дня инъекций назначается в дозе 0,03–0,28 мг/кг или от 3 до 5 лет — 0,5–5 мг; от 6 до 8 лет — 0,75–7,5 мг; от 9 до 11 лет — 1–10 мг; от 12 до 15 лет — 1,25–12,5 мг; старше 15 лет и взрослые — 1,25–15 мг.

Физиотерапия

При ионофорезе — от 2,5 до 5 мг галантамина (при величине электрического тока от 1 до 2 mA) в течение 10 мин на протяжении 10–15 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны гиперчувствительность к галантамину и выраженные никотиновые или мускариновые (в более низкой степени) эффекты, характерные для данного фармакологического класса.

Со стороны ССС: брадикардия, AV блокада, стенокардия, сердцебиение, гипотензия или гипертензия.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, бессонница.

Со стороны органов зрения: сужение зрачков, увеличение слезной секреции.

Респираторные, грудные и медиастинальные нарушения: тахипноэ, бронхоспазм, увеличение назальной и бронхиальной секреции.

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, повышенное слюноотделение, усиление кишечной перистальтики, боли в животе.

Со стороны иммунной системы: зуд, высыпания, крапивница, ринит; в единичных случаях наблюдаются острые реакции гиперчувствительности, включая анафилактический шок с потерей сознания.

При усиленных парасимпатикомиметических реакциях суточную дозу следует уменьшить или лечение прекратить на 2–3 дня и после этого продолжить более низкими дозами.

Прочие: потеря аппетита, потеря массы тела, повышенное потение, мышечные спазмы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Является слабым антагонистом морфина и его структурных аналогов в отношении угнетающего действия на дыхательный центр.

Между галантамином и м-холиноблокаторами (атропин, гоматропина метилбромид), ганглиоблокаторами (бензогексония бензосульфонат, азаметония бромид, пахикарпина гидройодид), недеполяризующими миорелаксантами (в т.ч. тубокурарина хло-

рид), хинином и прокаинамидом возможен антагонизм.
Аминогликозидные антибиотики (гентамицин, амикацин) могут снижать терапевтический эффект препарата Нивалин®.
Усиливает действие деполяризующих миорелаксантов (в т.ч. суксаметоний).
Циметидин может повышать биодоступность галантамина.
В метаболизме галантамина принимают участие изоферменты CYP2D6 и CYP3A4. Хинидин, пароксетин, флуоксетин подавляют активность CYP2D6, а кетоконазол, зидовудин, эритромицин подавляют активность CYP3D4, т.о. они могут оказывать влияние на метаболизм галантамина, что может привести к повышению его концентрации в сыворотке.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* тошнота, рвота, коликообразные боли в животе, диарея, снижение АД, брадикардия, спазм бронхов, а в более тяжелых случаях — судороги и кома.
Лечение: симптоматическая терапия, контроль функции дыхательной системы и ССС.
В качестве антидота — в/в введение атропина в дозе 0,5–1 мг; дозу можно ввести повторно, в зависимости от клинической картины.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Лечение надо проводить в комплексе с физиотерапевтическими процедурами (массаж, лечебная гимнастика), которые следует начинать через 1–2 ч после введения препарата.
Во время лечения недопустимо применение этанола и седативных ЛС.
В период лечения необходимо воздерживаться от управления автомобилем или работы со сложными механизмами, т.к. препарат может вызывать нарушение зрения, головокружение и сонливость.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для инъекций, 1 мг/мл, 2,5 мг/мл, 5 мг/мл, 10 мг/мл.* В ампулах бесцветного стекла 1-го гидролитического класса с маркировками для вскрытия (цветная точка/кольцо), по 1 мл; в блистерах из ПВХ по 10 амп.; в пачке картонной 1 блистер; в коробке картонной 10 блистеров (для стационаров).

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НИВАЛИН® (NIVALIN®)

Галантамин*..... ....**152**

Sopharma AD (Болгария)

табл. 5 мг, бл. 20, пач. картон. 1
Нивалин®

СОСТАВ
Таблетки ....1 табл.
активное вещество:
галантамина гидробромид ..... 5 мг
10 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 4/50 мг; крахмал пшеничный — 4/10 мг; тальк — 2/2 мг; магния стеарат — 1/1 мг; кальция гидрофосфата дигидрат (в таблетках 5 мг) — 24 мг; МКЦ (тип 101) — 40/27 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки плоские круглой

табл. 10 мг, бл. 10, пач. картон. 2
Нивалин®

формы, белого цвета, с двусторонней фаской и риской с одной стороны.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антихолинэстеразное, м-н-холиномиметическое*.

ФАРМАКОДИНАМИКА. Селективный, конкурентный и обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы.

Стимулирует никотиновые рецепторы и повышает чувствительность постсинаптической мембраны к ацетилхолину. Облегчает проведение возбуждения в нервно-мышечном синапсе и восстанавливает нервно-мышечную проводимость в случаях ее блокады миорелаксантами недеполяризующего типа действия. Повышает тонус гладкой мускулатуры, усиливает секрецию пищеварительных и потовых желез, вызывает миоз.

Повышая активность холинергической системы, галантамин улучшает когнитивные функции у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа, но не оказывает влияния на развитие самого заболевания.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После приема внутрь быстро и полностью всасывается в ЖКТ. Абсолютная биодоступность является высокой — до 90%. Терапевтическая концентрация достигается через 30 мин после приема. C_{max} в плазме после приема в дозе 10 мг наблюдается на 2-м ч и составляет 1,2 мг/мл.

$T_{1/2}$ — 5 ч. После многократного приема устанавливается равновесное состояние плазменной концентрации галантамина.

В незначительной степени связывается с белками крови. Легко проходит через ГЭБ. В незначительной степени (около 10%) метаболизируется в печени путем деметилирования.

Выводится (в неизмененном виде и виде метаболитов), в основном, с мочой (до 74%). Почечный клиренс составляет приблизительно 100 мл/мин. У пациентов с болезнью Альцгеймера плазменная концентрация галантамина может повыситься. При умеренном и тяжелом нарушении функции печени и почек плазменные концентрации галантамина повышаются.

ПОКАЗАНИЯ

- деменция альцгеймеровского типа легкой или умеренной степени;
- полиомиелит (непосредственно после прекращения фебрильного периода, а также в восстановительном периоде и периоде остаточных явлений);
- *myasthenia gravis*, прогрессирующая мышечная дистрофия, миопатия;
- детский церебральный паралич;
- неврит;
- радикулит.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- бронхиальная астма;
- брадикардия;
- атриовентрикулярная блокада;
- артериальная гипертензия, стенокардия;
- хроническая сердечная недостаточность;
- эпилепсия;

- гиперкинезы;
- тяжелые почечные (Cl креатинина <9 мл/мин) и печеночные (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) нарушения;
- механическая кишечная непроходимость;
- хроническая обструктивная болезнь легких;
- обструктивные заболевания или недавно перенесенное оперативное вмешательство на органах ЖКТ;
- обструктивные заболевания или недавно перенесенное оперативное лечение мочевыводящих путей или предстательной железы;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 9 лет.

С осторожностью: легкие и умеренные нарушения функции почек или печени; синдром слабости синусного узла и другие суправентрикулярные нарушения проводимости; одновременный прием препаратов, замедляющих ЧСС (дигоксин, β-адреноблокоторы); общая анестезия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, повышенный риск развития эрозивно-язвенного поражения ЖКТ; глютеновая энтеропатия (в связи с наличием в препарате пшеничного крахмала); недостаточность лактозы, галактоземия, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы (в состав препарата входит лактоза).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать во время еды, запивая водой.

Суточная доза для взрослых составляет 10–40 мг в 2–4 приема.

При Myasthenia gravis суточная доза разделяется на 3 приема.

При болезни Альцгеймера лечение рекомендуется начинать с приема таблеток по 5 мг 2 раза в сутки. В течении 4 нед суточную дозу постепенно можно повысить до 20 мг — по 1 табл. по 10 мг 2 раза в сутки, утром и вечером.

Во время лечения препаратом необходимо обеспечить прием достаточного количества жидкости. Если во время лечения потребуется прекращение приема препарата, то восстановление лечения необходимо начинать с наиболее низкой дозы и постепенно ее повышать.

Пациенты с умеренно выраженным нарушением функции печени и почек. Начальная доза — 5 мг 1 раз в сутки, утром, в течение не менее 1 нед, после чего дозу увеличивают до 5 мг 2 раза в сутки и принимают в течение 4 нед.

Общая суточная доза не должна превышать 15 мг.

Лечение полиомиелита, детского церебрального паралича у детей с 9 лет. С 9 до 11 лет суточная доза — 5–15 мг, в 2–3 приема; с 12 до 15 лет суточная доза — 5–20 мг, в 2–4 приема.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны ССС:* снижение или повышение АД, ортостатический коллапс, сердечная недостаточность, отеки, AV блокада, трепетание или мерцание предсердий, удлинение QT-интервала, вентрикулярная и суправентрикулярная тахикардия, наджелудочковая экстрасистолия, приливы крови к лицу, брадикардия, ишемия или инфаркт миокарда.

Со стороны пищеварительной системы: вздутие живота, диспепсия, желудочно-кишечный дискомфорт, анорексия, диарея, абдоминальная боль, тошнота, рвота, гастрит, дисфагия, сухость во рту, повышенное выделение слюны, дивертикулит, гастроэнтерит, дуоденит, гепатит, перфорация слизистой оболочки пищевода, кровотечение из верхних и нижних отделов ЖКТ.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: мышечные спазмы, мышечная слабость, лихорадка.

Лабораторные показатели: повышение активности печеночных ферментов, анемия, гипокалиемия, повышение уровня сахара или ЩФ в крови.

Гематологические: тромбоцитопения, пурпура.

Со стороны мочевыделительной системы: недержание мочи, гематурия, учащенное мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей, задержка мочи, калькулез, почечная колика.

Со стороны нервной системы: часто — тремор, синкопе, заторможенность, извращение вкуса, зрительные и слуховые галлюцинации, поведенческие реакции, включая возбуждение/агрессию; преходящее нарушение мозгового кровообращения или инсульт; головная боль, головокружение, судороги, мышечные спазмы, парестезия, атаксия, гипо- или гиперкинезы, апраксия, афазия, анорексия, сонливость, бессонница.

Со стороны органов чувств: ринит, носовое кровотечение, нарушение зрения, спазм аккомодации, нечасто — шум в ушах.

Со стороны психики: депрессия (очень редко — с суицидом), апатия, параноидные реакции, повышение либидо, делирий.

Общие: боль в груди, повышенная потливость, уменьшение массы тела, чувство усталости, дегидратация (в редких случаях — с развитием почечной недостаточности), бронхоспазм.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомендуется комбинировать с другими холиномиметиками.

Является антагонистом опиоидов по действию на дыхательный центр.

Проявляет фармакодинамический антагонизм к м-холинолитикам (в т.ч. атропин, гоматропина метилбромид), ганглиоблокаторам, недеполяризующим миорелаксантам, хинину, прокаинамиду.

Аминогликозидные антибиотики могут снижать терапевтическое действие галантамина.

Галантамин усиливает нервно-мышечную блокаду во время общей анестезии (в т.ч. при использовании в качестве периферического миорелаксанта суксаметония).

ЛС, снижающие ЧСС (дигоксин, β-адреноблокаторы), — риск усугубления брадикардии.

Циметидин может увеличить биодоступность галантамина.

Все препараты, которые ингибируют изоферменты системы цитохрома P450 CYP2D6 и CYP3A4, могут повысить плазменные концентрации галантамина при одновременном их применении, в результатате чего может повышаться частота холинергических побочных эффектов (главным образом тошнота и рвота). В этом случае, в зависимости от переносимости терапии конкретным пациентом, может понадобиться снижение поддерживающей дозы галантамина.

Ингибиторы изофермента CYP2D6 (амитриптилин, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, хинидин) снижают клиренс галантамина на 25–30%. По этой причине не рекомендуется назначать одновременно с кетоконазолом, зидовудином, эритромицином.

Усиливает угнетающее действие на ЦНС этанола и седативных средств.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* угнетение сознания (вплоть до комы), судороги, усиление степени выраженности побочных эффектов, выраженная мышечная слабость в сочетании с гиперсекрецией желез слизистой оболочки трахеи и бронхоспазмом может привести к летальной блокаде дыхательных путей.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия. В качестве антидота — в/в введение атропина в дозах 0,5–1 мг. Последующие дозы атропина определяются в зависимости от терапевтического ответа и состояния пациента.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В период лечения следует воздержаться от выполнения работ, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в т.ч. управления автомобилем.

Лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы сопровождается уменьшением массы тела. Особенно это необходимо иметь в виду при лечении пациентов с болезнью Альцгеймера, у которых обычно наблюдается похудание. В связи с этим необходимо следить за массой тела у таких больных.

В период лечения необходимо обеспечить достаточное потребление жидкости.

Как и другие холиномиметики, препарат может вызвать ваготонические эффекты со стороны ССС (в т.ч. брадикардия), что необходимо учитывать у пациентов с синдромом слабости синусового узла и другими нарушениями проводимости, а также при одновременном применении с ЛС, снижающими ЧСС (дигоксин или β-адреноблокаторы).

При лечении препаратом Нивалин® существует риск появления синкопе, в связи с чем необходимо чаще контролировать АД, особенно при приеме препарата в более высоких дозах (в суточной дозе 40 мг). С целью предотвращения подобных побочных эффектов необходимо внимательно подбирать дозу препарата в начале лечения.

Эффективность препарата у пациентов с другими типами деменции и нарушения памяти не установлена.

Препарат не предназначен для лечения пациентов со слабым когнитивным нарушением, т.е. с изолированным нарушением памяти, превышающим ожидаемый уровень для их возраста и образования, но не удовлетворяющим критериям болезни Альцгеймера.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 5 мг.* В блистерах из ПВХ пленки и фольги алюминиевой по 10 или 20 шт.; в пачке картонной 1 блистер по 10 шт. или 1 или 3 блистера по 20 шт.

Таблетки, 10 мг. В блистерах из ПВХ пленки и фольги алюминиевой по 10 шт; в пачке картонной 1 или 2 блистера.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Нимесулид (Nimesulide*)*

Синонимы

Найз®: табл. *(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)*. 264
Немулекс®: гран. д/сусп. для приема внутрь *(Сотекс ФармФирма)* 284
Нимулид: гель д/наружн. прим., табл., табл. д/рассас. *(Корал-Мед)*. 295

НИМУЛИД (NIMULID)

Нимесулид*. **295**

Корал-Мед (Россия)

гель наружн. 1%, туба 10 г, 20 г, 30 г, пач. картон. 1
Нимулид

СОСТАВ

♣**Гель для наружного применения . . . . . 1 г**
активное вещество:
нимесулид . . . . . 10 мг
вспомогательные вещества: гипролоза — 16,67 мг; карбомер — 5 мг; этанол 95% (очищенный) — 667 мг (эквивалентно абсолютному спирту — 634 мг); вода очи-

щенная — 75,33 мг; триацетин — 70 мг; диметилацетамид — 150 мг; фосфорная кислота — 4,37 мг; ароматизатор MSC-03 — 0,805 мг; ароматизатор 0106-G — 0,805 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Однородный полупрозрачный гель желтоватого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, обезболивающее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Активным компонентом препарата Нимулид является нимесулид — НПВС, обладающее свойствами селективного ингибитора ЦОГ-2. Нимесулид снижает концентрацию короткоживущего $ПГН_2$, являющегося субстратом для кининстимулированного синтеза $ПГЕ_2$ в очаге воспаления. Снижение концентрации $ПГЕ_2$ (медиатора воспаления и боли) уменьшает активацию простаноидных рецепторов ЕР типа, что проявляется анальгетическим и противовоспалительным эффектами.

При местном применении вызывает ослабление или исчезновение болей в месте нанесения геля, в т.ч. болей в суставах в покое и при движении, уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов. Способствует увеличению объема движений.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При нанесении геля концентрация активного вещества в системном кровотоке крайне низка. C_{max} после однократного нанесения отмечается к концу первых суток, ее величина более чем в 300 раз ниже таковой для пероральных лекарственных форм нимесулида. Следов основного метаболита нимесулида — 4-гидроксинимесулида — в крови не обнаруживается.

ПОКАЗАНИЯ

- местное симптоматическое лечение заболеваний опорно-двигательной системы (суставной синдром при обострении подагры, ревматоидный артрит, псориатический артрит, анкилозирующий спондилоартрит, остеоартроз, остеохондроз с корешковым синдромом, радикулит, воспалительное поражение связок, сухожилий, бурсит; ишиас, люмбаго);
- мышечные боли ревматического и неревматического происхождения;
- посттравматическое воспаление мягких тканей и опорно-двигательного аппарата (повреждения и разрывы связок, ушибы).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к нимесулиду и компонентам препарата;
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в стадии обострения;
- кровотечения из ЖКТ;
- дерматозы, повреждения эпидермиса и инфекции кожных покровов в области применения;
- выраженная почечная (Cl креатинина <30 мл/мин) или печеночная недостаточность;
- указание в анамнезе на явления бронхоспазма, связанные с применением ацетилсалициловой кислоты или иного НПВС;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 7 лет.

С осторожностью: печеночная недостаточность; почечная недостаточность; выраженная сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; сахарный диабет типа 2; нарушения коагуляции; пожилой и детский возраст.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Нимулид гель предназначен исключительно для *наружного применения* 3–4 раза в сутки. На область максимальной болезненности следует нанести примерно 3 см столбик геля Нимулид и легкими движениями пальцев руки распределить равномерно ровным слоем, не втирая. После использования вымыть руки с мылом. Количество геля и частота применения (не более 4 раз в сутки) может варьировать в зависимости от величины обрабатываемого участка и реакции па-

циента. Не применять гель более 10 дней без консультации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Местные реакции — зуд, крапивница, шелушение, транзиторное изменение цвета кожи (не требующее отмены препарата).

При появлении каких-либо побочных реакций следует прекратить применение препарата и проконсультироваться с врачом.

При нанесении геля на обширные участки кожи или при длительном использовании не исключено развитие системных побочных реакций — изжога, тошнота, рвота, диарея, гастралгия, изъязвление слизистой ЖКТ, повышение активности печеночных трансаминаз; головная боль, головокружение; задержка жидкости, гематурия; аллергические реакции (анафилактический шок, кожная сыпь); тромбоцитопения, лейкопения, анемия, агранулоцитоз, удлинение времени кровотечения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не исключено фармакокинетическое взаимодействие с препаратами, конкурирующими за связь с белками плазмы крови.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении геля Нимулид с дигоксином, фенитоином, препаратами лития, диуретиками, циклоспорином, метотрексатом, другими НПВС, гипотензивными и гипогликемическими средствами.

Перед использованием геля следует проконсультироваться с врачом, если вы применяете указанные средства или находитесь под наблюдением врача.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата не описаны. Однако при нанесении больших количеств геля (превышающих 50 г) на обширные участки кожи не исключено развитие передозировки. Специфического антидота не существует. Необходимо обратиться к врачу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Нимулид нельзя наносить на слизистые оболочки, включая конъюнктиву, а также на участки кожи, пораженные дерматозами или инфекциями. Не рекомендуется наносить на открытые раны и повреждения кожи. Нимулид не следует сильно втирать в кожу. Обработанные им участки кожи нельзя закрывать окклюзионными повязками. Плотно закрывать тубу после использования.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Гель для наружного применения, 1%*. По 10, 20 и 30 г в тубах алюминиевых или пластиковых; по 1 тубе в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

НИМУЛИД (NIMULID)

Нимесулид*..... ....**295**

Корал-Мед (Россия)

табл. 100 мг, бл. 10, пач. картон. 1, 2, 3
табл. д/рассас. 100 мг, бл. 10, пач. картон. 1
Нимулид

СОСТАВ

Таблетки ....1 табл.
активное вещество:
нимесулид ....100 мг
вспомогательные вещества: лактоза — 151,5 мг; кроскармеллоза натрия — 22 мг; кремния диоксид коллоидный — 11 мг; крахмал кукурузный — 37,6 мг; повидон — 8,5 мг; докузат натрия — 6,8 мг; поли-

Н

сорбат — 1 мг; кислота хлористоводородная*; вода очищенная*; магния стеарат — 1,6 мг (* удаляются в процессе производства)

Таблетки для рассасывания . . . . . 1 табл.

активное вещество:

нимесулид . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: маннитол — 187,85 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 15 мг; метилпарагидроксибензоат натрия — 0,281 мг; пропилпарагидроксибензоат натрия — 0,021 мг; калия сорбат — 0,346 мг; кроскармеллоза натрия — 3 мг; кремния диоксид коллоидный — 5 мг; магния стеарат — 5 мг; аспартам — 7 мг; ароматизатор апельсиновый — 1,5 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, светло-желтого цвета, на одной стороне надпись «NIMULID», на другой — изображение логотипа.

Таблетки для рассасывания: круглые, двояковыпуклые, бледно-желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, обезболивающее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Нимулид является НПВС из класса сульфонанилидов. Оказывает противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие.

Нимесулид относится к НПВС, механизм действия которого связан с селективным ингибированием ЦОГ-2 и воздействием на ряд других факторов — подавление фактора активации тромбоцитов, фактора некроза опухолей альфа, подавление протеиназ и гистамина. Селективно подавляя ЦОГ-2, снижает биосинтез ПГ в очаге воспаления, оказывает менее выраженное угнетающее влияние на ЦОГ-1 (реже вызывает побочные эффекты, связанные с угнетением синтеза ПГ в здоровых тканях).

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Абсорбция при приеме внутрь — высокая (прием пищи снижает скорость абсорбции, не влияя на ее степень). Связь с белками плазмы — 95%, с эритроцитами — 2%, с липопротеинами — 1%, с кислыми альфа 1-гликопротеидами — 1%. Изменение дозы не влияет на степень связывания. C_{max} — 3,5–6,5 мг/л. V_d — 0,19–0,35 л/кг.

Проникает в ткани женских половых органов, где после однократного приема его концентрация составляет около 40% от концентрации в плазме. Хорошо проникает в кислую среду очага воспаления (40%), синовиальную жидкость (43%). Легко проникает через гистогематические барьеры.

Метаболизируется в печени тканевыми монооксигеназами. Основной метаболит — 4-гидроксинимесулид (25%) — обладает сходной фармакологической активностью, но вследствие уменьшения размера молекул способен быстро диффундировать по гидрофобному каналу ЦОГ-2 к активному центру связывания метильной группы. 4-Гидроксинимесулид является водорастворимым соединением, для выведения которого не требуются глутатион и реакции конъюгации II фазы метаболизма (включая сульфатирование, глюкуронирование).

$T_{1/2}$ нимесулида — около 1,56–4,95 ч, 4-гидроксинимесулида — 2,89–4,78 ч. 4-Гидроксинимесулид выводится почками (65%) и с желчью (35%), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

У больных с почечной недостаточностью (Cl креатинина 1,8–4,8 л/ч или 30–80 мл/мин), а также у детей и лиц пожилого возраста фармакокинетический профиль нимесулида существенно не меняется.

ПОКАЗАНИЯ

- ревматоидный артрит;

- суставной синдром при обострении подагры;
- псориатический артрит;
- анкилозирующий спондилоартрит;
- остеохондроз с корешковым синдромом;
- остеоартроз;
- миалгия ревматического и неревматического генеза;
- воспаление связок, сухожилий, бурситы, в т.ч. посттравматическое воспаление мягких тканей;
- болевой синдром различного генеза (в т.ч. в послеоперационном периоде, при травмах; альгодисменорея, зубная боль, головная боль, артралгия, люмбоишалгия).

Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Таблетки*
- гиперчувствительность к нимесулиду и компонентам препарата;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки;
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения;
- активное желудочно-кишечное кровотечение;
- выраженные нарушения функции печени и/или почек, тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин);
- прогрессирующее заболевание почек;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- выраженные нарушения свертывания крови;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- анамнестические данные о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВС (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты — риносинусит, крапивница, полипы слизистой носа, астма);
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 12 лет.

Таблетки для рассасывания
- гиперчувствительность к активному веществу или вспомогательным компонентам;
- 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 желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение; цереброваскулярное или иное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) в фазе обострения;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина <30 мл/мин);
- прогрессирующие заболевания почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- анамнестические данные о развитии гепатотоксических реакций при использовании препаратов нимесулида;
- сопутствующее применение потенциально гепатотоксичных веществ;
- алкоголизм, наркомания;
- беременность, период грудного вскармливания;

• детский возраст до 12 лет.

С осторожностью (таблетки, таблетки для рассасывания): ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, дислипидемия/гиперлипидемия, сахарный диабет, заболевания периферических артерий, курение, Cl креатинина <60 мл/мин.

Анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ, наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование НПВС, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия следующими препаратами — антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Таблетки*

Внутрь. Взрослым и детям старше 12 лет (масса тела >40 кг) — по 1 табл. 2 раза в день. Таблетки принимают после еды с достаточным количеством жидкости. Максимальная суточная доза — 5 мг/кг.

Пациентам с хронической почечной недостаточностью требуется снижение суточной дозы до 100 мг.

Курс лечения — по назначению врача.

Таблетки для рассасывания

Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Взрослым и детям старше 12 лет (масса тела >40 кг) — обычно в дозе 100 мг (1 табл.) 2 раза в сутки в конце или после приема пищи. Таблетку следует положить на язык, где она сразу же начинает растворяться. Проглотить слюну, в которой растворилась таблетка.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота классифицируется в зависимости от встречаемости — очень часто (>10); часто (<10–<100); нечасто (<100–<1000); редко (<1000–<10000); очень редко (<10000).

Со стороны ЖКТ: часто — диарея, тошнота, рвота; нечасто — запор, метеоризм, гастрит; очень редко — боли в животе, стоматит, дегтеобразный стул, желудочно-кишечное кровотечение, язва и/или перфорация желудка или двенадцатиперстной кишки.

Со стороны ЦНС: нечасто — головокружение; редко — ощущение страха, нервозность, кошмарные сновидения; очень редко — головная боль, сонливость, энцефалопатия (синдром Рейе).

Со стороны органов дыхания: нечасто — одышка; очень редко — бронхоспазм; возможно обострение бронхиальной астмы.

Со стороны ССС: нечасто — артериальная гипертензия; редко — тахикардия, геморрагии, приливы.

Со стороны органов чувств: редко — нечеткость зрения.

Кожные и слизистые покровы: нечасто — зуд, сыпь, усиление потоотделения; редко — эритема, дерматит.

Печень и желчевыводящая система: часто — повышение активности печеночных трансаминаз; очень редко — гепатит, молниеносный гепатит, желтуха, холестаз.

Почки и мочевыводящая система: нечасто — отеки; редко — дизурия, гематурия, задержка мочи, гиперкалиемия; очень редко — почечная недостаточность, олигурия, интерстициальный нефрит.

Со стороны органов кроветворения: редко — анемия, эозинофилия; очень редко — тромбоцитопения, панцитопения, пурпура, удлинение времени кровотечения.

Аллергические реакции: редко — реакции гиперчувствительности; очень редко — анафилактоидные реакции, крапивница, ангионевротический отек, отечность лица, мультиформная экссудативная эритема, в т.ч. син-

дром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Общие реакции: редко — общая слабость; очень редко — гипотермия.

В случае появления других, не упомянутых выше, побочных действий или ухудшения самочувствия следует обратиться незамедлительно к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Действие медикаментов, уменьшающих свертываемость крови, усиливается при их одновременном применении с нимесулидом.

Нимесулид может снижать действие фуросемида. Уменьшает терапевтический эффект антигипертензивных препаратов. Нимесулид может увеличивать возможность наступления побочных действий при одновременном приеме метотрексата.

Уровень лития в плазме повышается при одновременном приеме препаратов лития и нимесулида.

Из-за высокой степени связывания нимесулида с белками плазмы пациенты, которых одновременно лечат гидантоином и сульфаниламидами, должны находиться под наблюдением врача, проходя обследование через короткие промежутки времени.

Нимесулид может усиливать действие циклоспорина на почки.

Использование с ГКС, ингибиторами обратного захвата серотонина увеличивает риск развития кровотечений из ЖКТ.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* апатия, сонливость, тошнота, рвота. Может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение, артериальная гипертензия, острая почечная недостаточность, угнетение дыхания.

Лечение: требуется симптоматическое лечение пациента и поддерживающий уход за ним. Специфического антидота нет. В случае если передозировка произошла в течение последних 4 ч, необходимо вызвать рвоту, обеспечить прием активированного угля (60–100 г на взрослого человека), осмотические слабительные. Форсированный диурез, гемодиализ неэффективны из-за высокой связи препарата с белками.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Нимулид следует применять с осторожностью пациентам, у которых наблюдалась склонность к кровотечениям, пациентам с заболеваниями верхних отделов ЖКТ или пациентам, получающим антикоагулянты. Поскольку Нимулид частично выводится почками, дозировку его для пациентов с нарушениями функции почек следует уменьшать в зависимости от показателей Cl креатинина.

Учитывая сообщения о нарушениях зрения у пациентов, принимавших другие НПВС, лечение должно быть немедленно прекращено, если появляется любое нарушение зрения, и пациента должен обследовать врач-окулист.

Препарат может вызвать задержку жидкости в тканях, поэтому пациентам с высоким АД и с нарушениями сердечной деятельности Нимулид следует применять с особой осторожностью.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Пациентам, у которых выражены побочные эффекты: головокружение, сонливость, нечеткость зрения, необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 100 мг.* По 10 табл. в блистере из

ПВХ/алюминиевой фольги; по 1, 2, 3 или 10 блистеров в пачке картонной.
Таблетки для рассасывания, 100 мг. По 10 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги; по 1 или 2 блистера в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

НОВИГАН® (NOVIGAN)

Ибупрофен* + Питофенон* + Фенпивериния бромид*..... *174*

Dr. Reddy's Laboratories Ltd. (Индия)

табл. п.п.о. 400 мг + 5 мг + 0,1 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 2
Новиган®

СОСТАВ
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . 1 табл.
активные вещества:
ибупрофен . . . . . 400 мг
питофенона гидрохлорид. . . . . 5 мг
фенпивериния бромид. . . . 0,1 мг
вспомогательные вещества: МКЦ — 55 мг; крахмал кукурузный — 76 мг; глицерол — 2,9 мг; кремния диоксид коллоидный — 5 мг; тальк — 12 мг; магния стеарат — 4 мг
оболочка пленочная: гипромеллоза 6 cps — 5,686 мг; макрогол 6000 — 1,124 мг; тальк — 1,957 мг; титана диоксид — 1,059 мг; полисорбат 80 — 0,058 мг; сорбиновая кислота — 0,058 мг; диметикон — 0,058 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с тиснением «NOVIGAN» на одной стороне.
На поперечном срезе: от белого до почти белого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, противовоспалительное, спазмолитическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат, оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и спазмолитическое действие. Подавляет синтез ПГ. В состав препарата входит НПВС ибупрофен, миотропное спазмолитическое средство питофенона гидрохлорид и м-холиноблокирующее средство центрального и периферического действия фенпивериния бромид.
Ибупрофен является производным фенилпропионовой кислоты. Обладает болеутоляющим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Основной механизм действия — угнетение биосинтеза ПГ, модуляторов болевой чувствительности, терморегуляции и воспаления в ЦНС и периферических тканях. У женщин с первичной дисменореей снижает повышенный уровень ПГ в миометрии, за счет чего уменьшает внутриматочное давление и частоту маточных сокращений.
Питофенона гидрохлорид, подобно папаверину, оказывает прямое миотропное действие на гладкую мускулатуру внутренних органов и вызывает ее расслабление.
Фенпивериния бромид за счет м-холиноблокирующего действия оказывает

дополнительное расслабляющее воздействие на гладкую мускулатуру.

Сочетание трех компонентов препарата приводит к взаимному усилению их фармакологического действия.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Компоненты препарата Новиган® хорошо всасываются в ЖКТ. Пик концентрации в плазме крови достигается примерно через 1–2 ч после приема препарата. Основной компонент препарата ибупрофен на 99% связывается с белками плазмы крови, может накапливаться в синовиальной жидкости, метаболизируется в печени и выводится на 90% с мочой в виде метаболитов и конъюгатов. Небольшая часть препарата экскретируется с желчью. $T_{1/2}$ из плазмы крови составляет 2 ч.

ПОКАЗАНИЯ

- слабо или умеренно выраженный болевой синдром при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов — почечная и желчная колика, дискинезия желчевыводящих путей, кишечная колика;
- гинекологические заболевания — дисменорея;
- головная боль, в т.ч. мигренозного характера;
- кратковременное симптоматическое лечение при болях в суставах, невралгии, ишиалгии, миалгии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к любому из ингредиентов, входящих в состав препарата;
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения, в т.ч. язвенный колит;
- анамнестические данные о приступе бронхообструкции, ринита, крапивницы после приема ацетилсалициловой кислоты или иного НПВС (полный или неполный синдром непереносимости ацетилсалициловой кислоты — риносинусит, крапивница, полипы слизистой оболочки носа, бронхиальная астма);
- печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин), прогрессирующее заболевание почек;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в т.ч. гипокоагуляция), геморрагические диатезы;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- острая перемежающаяся порфирия;
- гранулоцитопения;
- нарушения кроветворения;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- тахиаритмия;
- закрытоугольная глаукома;
- заболевания зрительного нерва;
- гиперплазия предстательной железы;
- кишечная непроходимость;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 16 лет.

С осторожностью: пожилой возраст; застойная сердечная недостаточность; цереброваскулярные заболевания; артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; нефротический синдром; Cl креатинина 30–60 мл/мин; гипербилирубинемия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в анамнезе); наличие инфекции *Helicobacter pylori*; гастрит; энтерит; колит; длительное использование НПВС; заболевания крови неясной этиологии (лейкопения, анемия); курение; частое употребление алкоголя (алкоголизм); тяжелые соматические заболевания; сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (например ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные ГКС

(например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, за 1 ч до или через 3 ч после еды. Во избежание раздражающего действия на желудок можно принимать препарат сразу после еды или запивать молоком.

При отсутствии особых предписаний врача рекомендуется принимать Новиган® при спастических болях по 1 табл. до 3 раз в день. Максимальная суточная доза — 3 табл.

Курс лечения препаратом Новиган® без консультации врача не должен превышать 5 дней. Более длительное применение возможно под наблюдением врача с контролем показателей периферической крови и функционального состояния печени.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В рекомендуемых дозах препарат Новиган® не вызывает побочных эффектов.

Со стороны ЖКТ: НПВС-гастропатия (абдоминальные боли, тошнота, рвота, изжога, снижение аппетита, диарея, метеоризм, запор), изъязвления слизистой оболочки ЖКТ, которые в ряде случаев осложняются перфорацией и кровотечениями, раздражение или сухость слизистой оболочки ротовой полости, боль во рту, изъязвление слизистой оболочки десен, афтозный стоматит, панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм.

Со стороны органов чувств: нарушения слуха — снижение слуха, звон или шум в ушах, нарушение зрения — токсическое поражение зрительного нерва, нечеткость зрительного восприятия, скотома, сухость и раздражение глаз, отек конъюнктивы и век (аллергического генеза), парез аккомодации.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, бессонница, тревожность, нервозность и раздражительность, психомоторное возбуждение, сонливость, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации, асептический менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями).

Со стороны ССС: сердечная недостаточность, тахикардия, повышение АД.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность, аллергический нефрит, нефротический синдром (отеки), олигурия, анурия, полиурия, протеинурия, цистит, окрашивание мочи в красный цвет.

Аллергические реакции: кожная сыпь (обычно эритематозная или крапивница), кожный зуд, отек Квинке, анафилактоидные реакции, анафилактический шок, бронхоспазм или диспноэ, лихорадка, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эозинофилия, аллергический ринит.

Со стороны органов кроветворения: анемия (в т.ч. гемолитическая, апластическая), тромбоцитопения и тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, лейкопения.

Прочие: усиление или снижение потоотделения.

Лабораторные показатели: время кровотечения может увеличиваться, концентрация глюкозы в сыворотке может снижаться, клиренс креатинина может уменьшаться, гематокрит или гемоглобин могут уменьшаться, сывороточная концентрация креатинина может увеличиваться, активность печеночных трансаминаз может повышаться.

Если при приеме препарата возникло изменение обычного состояния, следует прекратить прием и немедленно обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В терапевтических дозах препарат Новиган® не

вступает в значимые взаимодействия с широко применяемыми препаратами.
Индукторы ферментов микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, флумецинол, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, повышая риск развития тяжелых интоксикаций.
Ингибиторы микросомального окисления снижают риск развития гепатотоксического действия.
Снижает гипотензивную активность вазодилататоров и натрийуретический эффект фуросемида и гидрохлоротиазида.
Снижает эффективность урикозурических препаратов.
Усиливает действие непрямых антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков (что повышает риск развития кровотечений).
Усиливает побочные эффекты минералокортикостероидов, ГКС (повышается опасность желудочно-кишечного кровотечения), эстрогенов, этанола; усиливает гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины.
Антациды и колестирамин снижают абсорбцию ибупрофена.
Увеличивает концентрацию в крови дигоксина, препаратов лития и метотрексата.
Усиливает действие м-холиноблокаторов, блокаторов H_1-гистаминовых рецепторов, бутирофенонов, фенотиазинов, амантадина и хинидина.
Одновременное назначение других НПВС повышает частоту побочных эффектов.
Кофеин усиливает анальгезирующий (обезболивающий) эффект.
При одновременном назначении снижает противовоспалительное и антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты (возможно повышение частоты развития острой коронарной недостаточности у больных, получающих в качестве антиагрегантного средства малые дозы ацетилсалициловой кислоты, после начала приема препарата Новиган®).
Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, пликамицин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии при одновременном назначении.
Миелотоксические ЛС усиливают проявления гематотоксичности препарата.
Циклоспорин и препараты золота усиливают влияние ибупрофена на синтез ПГ в почках, что проявляется повышением нефротоксичности. Ибупрофен повышает плазменную концентрацию циклоспорина и вероятность развития его гепатотоксических эффектов.
ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, снижают выведение и повышают плазменную концентрацию ибупрофена.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* боль в животе, тошнота, рвота, заторможенность, сонливость, депрессия, головная боль, шум в ушах, метаболический ацидоз, кома, острая почечная недостаточность, снижение АД, брадикардия, тахикардия, фибрилляция предсердий, остановка дыхания.
Лечение: промывание желудка (только в течение часа после приема), назначение активированного угля, щелочное питье, форсированный диурез, симптоматическая терапия (коррекция кислотно-основного состояния, АД). Специфический антидот препарата не существует.
Не превышать рекомендованные дозы. При превышении рекомендованных доз следует немедленно обратиться к врачу или в ближайшее медицинское учреждение (при себе иметь упаковку препарата).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При длительном применении необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек.
Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ

следует использовать минимально эффективную дозу. При появлении симптомов гастропатии показан тщательный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, анализ крови с определением гемоглобина и гематокрита, анализ кала на скрытую кровь.

При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 часов до исследования.

В период лечения следует воздержаться от приема алкоголя.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. В период лечения пациент должен воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.* В ПВХ/алюминиевом блистере по 10 шт. 1 или 2 блистера в пачке картонной.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ОКСИКАМОКС (OXICAMOX)

Мелоксикам* **252**

Сандоз ЗАО (Россия)

СОСТАВ

Таблетки ....1 табл.

активное вещество:

мелоксикам .... 7,5 мг
15 мг

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный — 22/44 мг; крахмал прежелатинизированный — 9,5/19 мг; кремний диоксид коллоидный безводный — 0,8/1,6 мг; натрия цитрата дигидрат — 10/20 мг; лактозы моногидрат — 43/86 мг; МКЦ — 66,4/132,8 мг, магния стеарат — 0,8/1,6 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые плоские таблетки от светло-желтого до светло-желтого со слабым зеленоватым оттенком цвета, с риской на одной стороне и фаской.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Обезболивающее, противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. НПВС, обладающее обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Механизм выраженного противовоспалительного действия мелоксикама связан с избирательным подавлением фермента ЦОГ-2, который участвует в биосинтезе ПГ в области воспаления.

Ex vivo установлено, что мелоксикам (в дозах 7,5 и 15 мг) активнее ингибировал ЦОГ-2, оказывая большее ингибирующее влияние на продукцию ПГЕ2 (реакция, контролируемая ЦОГ-2), чем на продукцию Тх, участвующего в процессе свертывания крови (реакция, контролируемая ЦОГ-1). Эти эффекты зависели от величины дозы. *Ex vivo* показано, что мелоксикам в рекомендуемых дозах не влиял на агрегацию тромбоцитов и время

табл. 7,5 мг, 15 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1

Оксикамокс

кровотечения в отличие от индометацина, диклофенака, ибупрофена и напроксена, которые значительно подавляли агрегацию тромбоцитов и увеличивали время кровотечения. При назначении в высоких дозах, длительном применении и индивидуальных особенностях ЦОГ-2 селективность снижается. Подавляет синтез ПГ в области воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках, что связано с относительно избирательным ингибированием ЦОГ-2. Реже вызывает эрозивно-язвенные поражения ЖКТ. В меньшей степени мелоксикам действует на ЦОГ-1, участвующую в синтезе ПГ, защищающих слизистую оболочку ЖКТ и принимающих участие в регуляции кровотока в почках.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Мелоксикам хорошо всасывается из ЖКТ, при приеме внутрь биодоступность 89%, прием пищи не влияет на абсорбцию. C_{ss} в плазме достигается через 3–5 сут от начала приема препарата. При приеме внутрь C_{max} достигается через 5–6 ч. Не кумулирует.

Связывание с беками плазмы составляет более 99%. Диапазон различий между максимальными и базальными концентрациями мелоксикама при приеме 1 раз/сут относительно невелик и находится в пределах 0,4–1 мкг/мл для дозы 7,5 мг и 0,8–2 мкг/мл для дозы 15 мг (приведены соответственно значения C_{min} и C_{max}). Мелоксикам проникает через гистогематические барьеры, концентрация в синовиальной жидкости достигает 50% от C_{max} препарата в плазме. Почти полностью метаболизируется в печени с образованием четырех неактивных в фармакологическом отношении производных. Основной метаболит — 5'-карбоксимелоксикам (60% от величины дозы) — образуется путем окисления промежуточного метаболита — 5'-гидроксикарбоксимелоксикама, — который также экскретируется, но в меньшей степени (9% от величины дозы). Исследования *in vitro* показали, что в данном метаболическом превращении важную роль играет изофермент CYP2C9, дополнительное значение имеет изофермент CYP3A4. В образовании двух других метаболитов (составляющих соответственно 16 и 4% от величины дозы препарата) принимает участие пероксидаза, активность которой, вероятно, индивидуально варьирует.

Выводится через кишечник и почки в равных пропорциях, преимущественно в виде метаболитов. 5% суточной дозы выводится в неизмененном виде через кишечник; в моче в неизмененном виде препарат обнаруживается только в следовых количествах. $T_{1/2}$ мелоксикама — 15–20 ч.

Плазменный клиренс в среднем составляет 8 мл/мин (снижается в пожилом возрасте). V_d низкий и составляет в среднем 11 л. Печеночная и почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести существенно не влияют на фармакокинетические параметры мелоксикама. При тяжелой степени почечной недостаточности из-за снижения выведения препарата суточная доза не должна превышать 7,5 мг.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическая терапия следующих заболеваний:

- остеоартроз;
- острый и хронический ревматоидный артрит;
- анкилозирующий спондилит;
- подагра и другие воспалительные и дегенеративные заболевания суставов, сопровождающиеся болевым синдромом.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к мелоксикаму или любому другому компоненту препарата и другим НПВС;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;

- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки;
- желудочно-кишечные, цереброваскулярные и другие кровотечения, в т.ч. в анамнезе (или подозрение на кровотечение);
- воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);
- выраженная печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- хроническая почечная недостаточность у больных, не находящихся на диализе (Cl креатинина <30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек (в т.ч. подтвержденная гиперкалиемия);
- состояние после проведения аортокоронарного шунтирования;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст (до 15 лет).

С осторожностью: ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; застойная сердечная недостаточность; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; хроническая почечная недостаточность (Cl креатинина 30–60 мл/мин); анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; наличие инфекции *Helicobacter pylori*, пожилой возраст, длительное использование НПВС, частое употребление алкоголя, тяжелые соматические заболевания, сопутствующая терапия такими препаратами, как антикоагулянты (например варфарин), антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), пероральные ГКС (например преднизолон), СИОЗС (например циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин). Для снижения риска развития нежелательных явлений следует использовать минимальную эффективную дозу максимально возможным коротким курсом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В I и II триместрах беременности назначение препарата возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости назначения препарата при лактации необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время или после еды, запивая водой или молоком (объем жидкости не менее 100 мл), в суточной дозе 7,5–15 мг. Рекомендуемая суточная доза — 7,5 мг; максимальная — 15 мг.

У пожилых пациентов и пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, суточная доза не должна превышать 7,5 мг. При умеренной почечной недостаточности (Cl креатинина более 25 мл/мин), а также при умеренной печеночной недостаточности коррекция дозы не требуется.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Частота возникновения побочных эффектов характеризуется как часто (≥1/10); нечасто (≥1/1000, <1/10); редко (≥1/1000).

Со стороны пищеварительной системы: часто — диспепсия, тошнота, рвота, абдоминальные боли, запор, метеоризм, диарея; нечасто — желудочно-кишечные кровотечения (в т.ч. скрытые), пептические язвы, гастродуоденальная язва, эзофагит, стоматит, преходящее повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия, отрыжка; редко — перфорация ЖКТ, гастрит, колит, гепатит.

Со стороны ЦНС: часто — головокружение, головная боль; нечасто — шум

в ушах, сонливость; редко — спутанность сознания, дезориентация, бессонница, эмоциональная лабильность.

Со стороны органов кроветворения: часто — анемия; нечасто — изменение формулы крови, лейкоцитопения, тромбоцитопения; редко — агранулоцитоз.

Аллергические реакции: редко — ангионевротический отек, анафилактоидные/анафилактические реакции.

Со стороны ССС: часто — периферические отеки; нечасто — повышение АД, ощущение сердцебиения, приливы крови к коже лица.

Со стороны дыхательной системы: редко — бронхоспазм.

Со стороны кожных покровов: часто — зуд, кожная сыпь; нечасто — крапивница; редко — буллезные высыпания, в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, фотосенсибилизация.

Со стороны органов чувств: редко — конъюнктивит, нарушения зрения, в т.ч. нечеткость зрения.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто — гиперкреатининемия и/или повышение мочевины в сыворотке крови, задержка натрия и воды, гиперкалиемия; редко — острая почечная недостаточность у пациентов с повышенным риском; связь с приемом мелоксикама не установлена — интерстициальный нефрит, альбуминурия, гематурия.

Если любые из указанных в описании побочных эффектов усугубляются или замечены любые другие побочные эффекты, не указанные в описании, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомендуется совместное применение мелоксикама и других НПВС или ацетилсалициловой кислоты, поскольку может увеличиться риск развития изъязвления ЖКТ и кровотечения.

Совместное применение мелоксикама с препаратами лития может приводить к повышению концентрации данных препаратов в сыворотке.

НПВС могут ослаблять эффект диуретиков и антигипертензивных препаратов.

У пациентов с нарушением почечной функции (например обезвоженные или пожилые пациенты) совместный прием ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II с препаратами, ингибирующими ЦОГ, может приводить к дальнейшему ухудшению почечной функции, включая возможное развитие острой почечной недостаточности, которая в большинстве случаев обратима.

При совместном применении мелоксикама и ГКС, СИОЗС (циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин) увеличивается риск развития язв ЖКТ и серьезных желудочно-кишечных кровотечений.

Совместное применение мелоксикама с метотрексатом может привести к повышению концентрации последнего в сыворотке крови и усилению его токсического воздействия (опасность возникновения анемии и лейкопении, рекомендуется периодическое проведение общего анализа крови).

Риск нефротоксического воздействия, связанный с приемом циклоспорина, препаратов золота, повышается при совместном применении с мелоксикамом. При совместном применении также повышается гепатотоксичность циклоспорина.

При совместном применении мелоксикама и антикоагулянтов (варфарин) или тромболитиков (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа) повышается риск развития кровотечений.

Индукторы микросомального окисления (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, повышая риск развития тяжелой интоксикации. Ингибиторы микросомально-

О

го окисления снижают риск гепатотоксического действия мелоксикама.
При одновременном применении с внутриматочными контрацептивными средствами возможно снижение эффективности действия последних.
Кофеин усиливает анальгезирующий эффект мелоксикама.
Колестирамин снижает абсорбцию мелоксикама.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* головокружение, тошнота, рвота, боли в области эпигастрия. Возможно кровотечение из ЖКТ, острая почечная недостаточность, острая печеночная недостаточность, остановка дыхания, асистолия. *Лечение:* промывание желудка не позднее чем через 6 ч после приема, форсированный диурез, симптоматическая терапия. Специфического антидота нет. Гемодиализ малоэффективен.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови, электролитного баланса, свертывающей системы крови и функционального состояния печени и почек. При применении препарата может наблюдаться повышение концентрации печеночных ферментов и мочевины в сыворотке крови. Эти изменения слабо выражены и являются преходящими. В случае сильно выраженных изменений прием препарата необходимо отменить. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов, в анамнезе у которых язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а также у пациентов, находящихся на антикоагулянтной терапии. У таких пациентов повышен риск возникновения эрозивно-язвенных поражений ЖКТ.
При появлении симптомов гастропатии показан тщательный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, анализ крови с определением гемоглобина, гематокрита, анализ кала на скрытую кровь. Для предупреждения развития гастропатии рекомендуется комбинировать с гастропротективными препаратами, например мизопростолом или ингибиторами протонной помпы.
Длительный прием Оксикамокса пациентами с неконтролируемым высоким АД, сердечной недостаточностью, сопутствующей ишемической болезнью сердца, окклюзионными поражениями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями, факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (например высокое АД, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение) должен осуществляться лишь после тщательного обследования.
При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.
Пациенты, принимающие одновременно мочегонные средства и мелоксикам, должны принимать достаточное количество жидкости.
У пациентов с незначительным или умеренным снижением функции почек (Cl креатинина более 30 мл/мин) не требуется коррекция режима дозирования.
Мелоксикам, также как и другие НПВС, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.
Если в процессе лечения возникли аллергические реакции (зуд, кожная сыпь, крапивница, фотосенсибилизация), необходимо обратиться к врачу с целью решения вопроса о прекращении приема препарата. У больных с повышенным риском развития побочных эффектов лечение начинают с дозы 7,5 мг.
У пациентов с дегидратацией различной этиологии, хронической сердечной недостаточностью, циррозом печени, нефротическим синдромом, принимающих диуретики, клинически выраженными заболеваниями почек следует мониторировать суточный диурез и функцию почек.
Применение мелоксикама, как и других препаратов, блокирующих синтез

ПГ, может влиять на фертильность, поэтому он не рекомендуется женщинам, планирующим беременность. В период лечения не рекомендуется прием этанола.

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

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими механизмами. Специальных исследований в отношении влияния препарата на способность управлять автотранспортом и механизмами не проводилось, тем не менее следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 7,5 мг или 15 мг.* По 10 табл. в блистере из алюминиевой фольги и пленки ПВХ/ПВДХ. По 1, 2, 5 или 10 блистеров помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ОСТАЛОН® КАЛЬЦИЙ-Д (OSTALON® CALCIUM-D)

Gedeon Richter (Венгрия)

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой [набор]

Таблетки колекальциферол+кальция карбонат . . . . . 1 табл.

активные вещества:

колекальциферола порошок (колекальциферол — 0,01 мг; d,l-α-токоферол — 0,008 мг; соевых бобов масло гидрогенизированное — 0,3 мг; желатин — 1,52 мг; сахароза — 1,52 мг; крахмал кукурузный — 0,642 мг) . . . . . 4 мг
(что соответствует 400 МЕ витамина D_3)

кальция карбоната порошок (кальция карбонат — 1500 мг; мальтодекстрин — 76 мг; полисорбат 80 — 2 мг) . . . . . 1578 мг
(что соответствует 600 мг в пересчете на кальций)

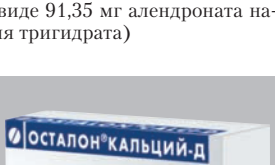
вспомогательные вещества: МКЦ — 39 мг; коповидон — 17 мг; кросповидон — 8 мг; магния стеарат — 4 мг

оболочка пленочная: Sepifilm 4202 желтый (гипромеллоза — 55–65%, макрогол — 10–16%, тальк — 10–20%, титана диоксид (Е171) — 5–15%, краситель железа оксид желтый (Е172) — 5%) — 50 мг

Таблетки алендроновой кислоты. . . . . 1 табл.

активное вещество:

алендроновая кислота . . . . 70 мг
(в виде 91,35 мг алендроната натрия тригидрата)



набор табл. п.п.о., набор [в наборе: табл. п.п.о. 2 видов — Холекальциферол+Кальция карбонат — 2 бл. по 14 шт.; Алендроновая кислота — 1 бл. по 4 шт.], пач. картон. 1

Осталон® Кальций-Д

вспомогательные вещества
ядро: МКЦ – 261,25 мг; кремния диоксид коллоидный – 3,5 мг; кроскармеллоза натрия – 1,28 мг; магния стеарат – 2,62 мг
оболочка пленочная: LustreClear LC 103 (МКЦ – ≈44%, каррагинан – ≈18%, макрогол 8000 – ≈38%) – 7 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки колекальциферол+кальция карбонат:* продолговатые, покрытые пленочной оболочкой бледного коричневато-желтого цвета, с риской с одной стороны.
На поперечном разрезе: ядро белого цвета.
Таблетки алендроновой кислоты: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой «М14» на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ингибирующее костную резорбцию, регулирующее кальций-фосфорный обмен.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат.
Алендроновая кислота, являясь бисфосфонатом, проникает в зоны активной резорбции кости, ингибирует процесс резорбции, не оказывая прямое влияние на образование новой костной ткани, что приводит к увеличению костной массы. Во время лечения формируется нормальная костная ткань (в терапевтических дозах алендроновая кислота не вызывает остеомаляцию).
Кальция карбонат содержит кальций, который является важным элементом, играющим ключевую роль в электролитном балансе. Он необходим для сокращения мышц, проведения нервных импульсов и свертывания крови. Он играет важнейшую роль в передаче внутриклеточного сигнала и контроле различных процессов метаболизма. Кальций является основным неорганическим компонентом костной ткани, 99% от общего содержания кальция в организме присутствует в костной ткани.
Колекальциферол увеличивает кишечную абсорбцию кальция и фосфатов, регулирует их выведение почками, а также концентрацию кальция в плазме крови.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Алендроновая кислота:* биодоступность при приеме натощак за 2 ч до еды – 0,64% у женщин и 0,6% – у мужчин; при приеме за 1–1,5 ч до еды снижается на 40%. Кофе и апельсиновый сок снижают биодоступность на 60%. V_d – 28 л (исключая костную ткань). При приеме в терапевтических дозах концентрация препарата в плазме менее 5 нг/мл. Связь с белками – 78%. Почечный клиренс – 71 мл/мин (при дозе 10 мг в/в). Через 6 ч после в/в введения концентрация в плазме крови снижается более чем на 95%. $T_{1/2}$ – 72 ч, конечный $T_{1/2}$ более 10 лет (отражает выведение из костной ткани). Выводится главным образом почками, незначительное количество удаляется через кишечник.
Колекальциферол: биодоступность колекальциферола в комбинации с алендроновой кислотой сходна с биодоступностью колекальциферола при изолированном приеме.
Кальция карбонат: приблизительно 1/5–1/3 часть перорально введенного препарата всасывается в тонкой кишке; этот процесс зависит от присутствия витамина D, pH, особенностей диеты и наличия факторов, влияющих на способность связывать кальций. Абсорбция кальция возрастает при его дефиците и использовании диеты со сниженным содержанием кальция. В плазме крови около 45% находится в комплексе с белками. Около 20% выводится почками, остальное количество (80%) удаляется через кишечник.

ПОКАЗАНИЯ
- остеопороз у женщин в постменопаузе (снижение риска развития перело-

мов, в т.ч. переломы бедра и компрессионные переломы позвоночника);
- остеопороз у мужчин (снижение риска развития переломов);
- остеопороз, вызванный длительным приемом ГКС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Для алендроновой кислоты:*
- индивидуальная непереносимость препарата;
- гипокальциемия;
- аномалии пищевода и другие факторы, затрудняющие проходимость пищевода (ахалазия, стриктура);
- неспособность больного оставаться в вертикальном положении (стоять или сидеть прямо) в течение 30 мин;
- хроническая почечная недостаточность (Cl креатинина <35 мл/мин);
- период беременности;
- период лактации;
- детский возраст.

Для комбинации колекальциферол+кальция карбонат:
- повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата;
- гиперкальциемия (в т.ч. как результат гиперпаратиреоза первичного или вторичного);
- гиперкальциурия;
- кальциевый нефролитиаз;
- гипервитаминоз D;
- саркоидоз;
- остеопороз, обусловленный иммобилизацией;
- туберкулез легких (активная форма).

С осторожностью: заболевания ЖКТ в фазе обострения — дисфагия, эзофагит, гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Осталон® Кальций-Д противопоказан при беременности и в период лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Алендроновая кислота*

Внутрь, целиком, утром натощак, запивая стаканом воды, не менее чем за 30 мин до 1-го приема пищи, употребления напитков или других ЛС. По 1 табл. 1 раз в нед.

Препарат рекомендуется принимать в один и тот же день недели.

Запивать только обычной водой, поскольку другие напитки (включая минеральную воду, кофе, чай, апельсиновый сок) снижают абсорбцию.

После приема препарата пациент должен сохранять вертикальное положение тела (стоя или сидя) в течение не менее 30 мин. Нельзя принимать препарат перед сном или до утреннего подъема с постели.

Следует предупредить больного о том, что в случае пропуска очередной дозы алендроновой кислоты пропущенную таблетку следует принять на следующий день. Ни в коем случае не следует принимать 2 табл. в один и тот же день.

Таблетку нельзя разжевывать или рассасывать.

Колекальциферол+кальция карбонат

Внутрь, не разжевывая, после обеда или ужина, запивая стаканом воды. По 1 табл. ежедневно. В день приема алендроновой кислоты препарат должен приниматься не ранее чем через 3 ч после приема алендроновой кислоты.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Алендроновая кислота*

По частоте побочные реакции классифицируются следующим образом: часто — ≥1/100, <1/10; нечасто — ≥1/1000, <1/100; редко — ≥1/10000, <1/1000.

Со стороны ЖКТ: часто — боль в животе, диспепсия, запор, диарея, метеоризм, язва пищевода, дисфагия, вздутие живота, изжога; нечасто — тошнота, рвота, гастрит, эзофагит, эрозия пищевода, мелена; редко — сужение пищевода, орофарингеальная язва, перфорация верхних отделов ЖКТ, язва, кровотечение; однако связь с лечением не всегда однозначна.

О

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто — оссалгия, артралгия, миалгия.
Со стороны нервной системы: часто — головная боль, раздражительность.
Со стороны кожных покровов: нечасто — зуд, сыпь, гиперемия кожи.
Общие: редко — аллергические реакции (крапивница, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз); преходящие симптомы, которые чаще всего появляются в начале лечения (миалгия, слабость, плохое самочувствие, в редких случаях — повышение температуры тела); сыпь, фотосенсибилизация, асимптоматическая гипокальциемия (часто в сопровождении предрасполагающих факторов) и гипофосфатемия. При лечении бисфосфонатами описаны случаи развития остеонекроза верхней и нижней челюсти у пациентов с онкологическими заболеваниями на фоне противоопухолевого лечения.
Со стороны органа зрения: редко — увеит, склерит.
Лабораторные показатели: редко — преходящая, слабо выраженная асимптоматическая гипокальциемия и гипофосфатемия.
Колекальциферол+кальция карбонат
Метаболизм и нарушение усвоения питательных веществ: нечасто — гиперкальциемия и гиперкальциурия.
Со стороны ЖКТ: редко — запор, метеоризм, тошнота, боли в животе и диарея.
Со стороны кожных покровов: редко — зуд, сыпь, крапивница.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение препаратов кальция, антацидов и других лекарственных препаратов снижает абсорбцию алендроновой кислоты. Интервал между приемом препаратов должен составлять не менее 1 ч.
Ранитидин повышает биодоступность алендроновой кислоты в 2 раза (клиническое значение не определено).
НПВС усиливают побочные эффекты алендроновой кислоты со стороны ЖКТ.
Тиазидные диуретики уменьшают выведение кальция. Из-за повышения риска развития гиперкальциемии содержание кальция в сыворотке крови следует регулярно контролировать в течение всего курса лечения тиазидными диуретиками.
ГКС уменьшают всасывание кальция. Во время курса лечения ГКС может возникнуть необходимость увеличения дозы комбинации колекальциферол + кальция карбонат.
Одновременное применение с ионообменными смолами типа колестирамина или слабительных может уменьшить всасывание витамина D.
Применение комбинации колекальциферол+кальция карбонат одновременно с тетрациклином возможно либо за 2 ч до приема тетрациклина, либо через 4–6 ч после.
Комбинация колекальциферол+кальция карбонат может усилить токсичность сердечных гликозидов. Пациентам необходимо провести исследование концентрации кальция, ЭКГ.
При одновременном назначении фторида натрия и комбинации колекальциферол+кальция карбонат интервал между приемом препаратов должен составлять не менее 3 ч.
Щавелевая кислота препятствует всасыванию кальция, т.к. образует нерастворимые комплексы с ионами кальция. Пациент не должен принимать колекальциферол+кальция карбонат в течение 2 ч после приема пищевых продуктов с высоким содержанием щавелевой кислоты (ревень, шпинат).

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Алендроновая кислота*
Симптомы: гипокальциемия, гипофосфатемия, а также побочные реакции со стороны ЖКТ — диарея, изжога, эзофагит, гастрит или эрозивно-язвенные поражения ЖКТ.

Лечение: молоко или антациды, содержащие кальций для связывания препарата. Вследствие риска возникновения раздражения пищевода не следует вызывать рвоту, больному следует придать вертикальное положение (стоя или сидя).

Колекальциферол+кальция карбонат

Симптомы: гипервитаминоз D и гиперкальциемия (анорексия, жажда, тошнота, рвота, запор, боли в области живота, мышечная слабость, утомляемость, полиурия, боли в костях, гиперкреатининемия, гиперкальциурия, аритмия). При длительном применении — кальциноз сосудов и тканей.

В случае появления симптомов передозировки следует обратиться к врачу.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Алендроновая кислота*

Для уменьшения раздражающего влияния на пищевод необходимо принимать сразу после утреннего подъема, запивая полным стаканом воды, после приема не следует ложиться на протяжении 30 мин (опасно применять в случае неспособности пациента стоять или сидеть прямо в течение 30 мин). Прием перед сном или в горизонтальном положении увеличивает риск развития эзофагита.

У пациентов с гипокальциемией до начала лечения алендроновой кислотой необходимо проведение корригирующей терапии нарушений минерального обмена, в т.ч. гиповитаминоза D и гипопаратиреоза.

В процессе лечения вследствие положительного воздействия алендроновой кислоты на минеральную плотность костной ткани может наблюдаться незначительное бессимптомное снижение концентрации кальция и фосфатов в сыворотке крови.

При приеме бисфосфонатов (особенно при сопутствующей терапии ГКС) необходимо обеспечить адекватное поступление кальция и витамина D с пищей или в виде лекарственных препаратов.

Есть сообщения об остеонекрозе челюсти, обычно связанном с удалением зуба и/или местной инфекцией (включая остеомиелит) у онкологических пациентов, получавших в основном бисфосфонаты в/в. Многие из этих больных также получали химиотерапию и ГКС. Также имеются сообщения об остеонекрозе челюсти у пациентов с остеопорозом, получавших пероральные бисфосфонаты.

До назначения терапии бисфосфонатами пациентам с сопутствующими факторами риска (например рак, химиотерапия, лучевая терапия, прием ГКС, недостаточная гигиена ротовой полости) необходимо пройти стоматологическое обследование с соответствующим профилактическим лечением зубов.

Пациентам, находящимся на лечении бисфосфонатами, следует по возможности избегать инвазивных стоматологических процедур. У пациентов, находящихся на терапии бисфосфонатами, с развившимся остеонекрозом челюсти, стоматологические хирургические вмешательства могут привести к ухудшению состояния. При необходимости проведения хирургических вмешательств следует учитывать, что данные о возможности снижения риска развития остеонекроза челюсти после отмены бисфосфоната отсутствуют.

Колекальциферол+кальция карбонат

Во избежание передозировки необходимо учитывать дополнительное поступление витамина D из других источников.

Прием продуктов питания, содержащих оксалаты (щавель, шпинат) и фитин (крупы), снижает всасывание кальция, поэтому не следует принимать колекальциферол+кальция карбонат в течение 2 ч после приема щавеля, шпината, круп.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими концентрации вни-

О

мания и быстроты психомоторных реакций. О неблагоприятном влиянии препаратов на способность управлять автомобилем и заниматься другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не сообщалось.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в наборе 2 видов: колекальциферол+кальция карбонат и алендроновая кислота.*
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, колекальциферол+кальция карбонат, 400МЕ+1500 мг. В блистере из ПВХ/алюминия по 14 шт.
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, алендроновой кислоты, 70 мг. В блистере из алюминия/алюминия по 4 шт.
Каждые 2 блистера таблеток колекальциферол+кальция карбонат и 1 блистер таблеток алендроновой кислоты или каждые 6 блистеров таблеток колекальциферол+кальция карбонат и 3 блистера таблеток алендроновой кислоты — в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ПАНАВИР® (PANAVIR®)

Полисахариды побегов Solanum tuberosum *330*

ООО «Национальная Исследовательская Компания» (Россия)

СОСТАВ

Раствор для внутривенного введения ....1 амп. или 1 фл.
активное вещество:
Панавир® (полисахариды побегов *Solanum tuberosum*)..... ..200 мкг
вспомогательные вещества: натрия хлорид — 0,045 г; вода для инъекций — до 5 мл

Гель для наружного и местного применения ... . 100 г

супп. ректал. 200 мкг, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
супп. ваг. 200 мкг, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Панавир®

активное вещество:
Панавир® (полисахариды побегов *Solanum tuberosum*)..... ...0,002 г
вспомогательные вещества: глицерол — 30 г; макрогол 4000 — 15 г; макрогол 400 — 38 г; этанол 95% — 1 г; натрия гидроксид — 0,4 г; лантана нитрата гексагидрат — 2,2 г; вода — до 100 г

Суппозитории ректальные ....1 супп.
активное вещество:
Панавир® (полисахариды побегов *Solanum tuberosum*)..... ..200 мкг
вспомогательные вещества: жир кондитерский или жир твердый — 1,0198 г; парафин — 0,09 г; эмульгатор Т-2 — 0,09 г
масса суппозитория — 1,2 г

Суппозитории вагинальные ....1 супп.
активное вещество:
Панавир® (полисахариды побегов *Solanum tuberosum*)..... ..200 мкг
вспомогательные вещества: полиэтиленоксид 1500 (макрогол

1500) — 1,2599 г; полиэтиленоксид 400 (макрогол 400) — 0,1399 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для внутривенного введения:* прозрачная или слегка опалесцирующая, бесцветная или со светло-коричневым оттенком жидкость, без запаха.

Гель для наружного и местного применения: однородная масса белого цвета со слабым специфическим запахом.

Суппозитории ректальные: от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, конусообразной или цилиндрической формы; допускается наличие желтовато-серых вкраплений, без запаха.

Суппозитории вагинальные: цилиндрической или конусообразной формы, серовато-белого цвета, полупрозрачные.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовирусное, иммуномодулирующее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Панавир® — очищенный экстракт побегов растения *Solanum tuberosum*; основное действующее вещество — гексозный гликозид, состоящий из глюкозы, рамнозы, арабинозы, маннозы, ксилозы, галактозы, уроновых кислот.

Препарат Панавир® является противовирусным и иммуномодулирующим средством. Повышает неспецифическую резистентность организма к различным инфекциям и способствует индукции интерферонов альфа и гамма лейкоцитами крови.

В терапевтических дозах препарат хорошо переносится.

Испытания показали отсутствие мутагенного, тератогенного, канцерогенного, аллергизирующего и эмбриотоксического действия. В доклинических исследованиях на лабораторных животных негативного влияния на репродуктивную функцию и развитие плода не установлено.

Обладает противовоспалительными свойствами на экспериментальных моделях экссудативного отека, хронического пролиферативного воспаления и в тесте псевдоаллергической воспалительной реакции на конканавалин А.

Показано анальгезирующее действие на моделях нейрогенной боли и боли, обусловленной воспалительным процессом и термическим раздражением.

Обладает жаропонижающим действием.

На модели паркинсонического синдрома, вызванного системным введением нейротоксина 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина, показаны нейропротективные свойства.

Обладает способностью улучшать функции сетчатки и зрительного нерва.

Обладает ранозаживляющими свойствами в условиях модели язвы желудка.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Раствор для внутривенного введения*. При в/в введении полисахариды обнаруживаются в крови уже через 5 мин после введения, захватываются клетками ретикуло-эндотелиальной системы печени и селезенки. Выведение начинается быстро, через 20–30 мин поли-

р-р для в/в введ. 0,04 мг/мл, амп. 5 мл [с нож. амп.], уп. контурн. яч. 2 или 5, пач. картон. 1
Панавир®

П

гель д/наружн. и местн. прим. 0,002%, туба алюм. 3 г, пач. картон. 1
Панавир®

сахариды обнаруживаются в моче и выдыхаемом воздухе.

Гель для наружного и местного применения, суппозитории ректальные, суппозитории вагинальные. Фармакокинетика данных лекарственных форм препарата не изучалась.

ПОКАЗАНИЯ. *Раствор для внутривенного введения*

- герпесвирусные инфекции различной локализации, в т.ч. рецидивирующий генитальный герпес, герпес зостер и офтальмогерпес;
- вторичные иммунодефицитные состояния на фоне инфекционных заболеваний;
- цитомегаловирусная инфекция, в т.ч. у пациенток с привычным невынашиванием беременности. Может применяться у женщин с хронической вирусной инфекцией и интерферонодефицитным состоянием на этапе подготовки к беременности;
- папилломавирусная инфекция (аногенитальные бородавки) — в составе комплексной терапии;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с длительно нерубцующимися язвами и симптоматическими язвами гастродуоденальной зоны — в составе комплексной терапии;
- клещевой энцефалит — с целью снижения вирусной нагрузки и снятия неврологической симптоматики (анизорефлексия, снижение рефлексов, болезненность точек выхода черепно-мозговых нервов, нистагм) — в составе комплексной терапии;
- ревматоидный артрит в сочетании с герпесвирусной инфекцией у иммунокомпрометированных больных (для усиления анальгетического и противовоспалительного эффекта основной терапии) — в составе комплексной терапии;
- ОРВИ и грипп — в составе комплексной терапии;
- хронический бактериальный простатит — в составе комплексной терапии.

Гель для наружного и местного применения

Инфекционно-воспалительные заболевания кожи и/или слизистых оболочек, вызванные вирусом простого герпеса *Herpes simplex* типов I и II, в т.ч. генитальный герпес.

Суппозитории ректальные

- герпесвирусные инфекции различной локализации, в т.ч. рецидивирующий генитальный герпес, герпес зостер и офтальмогерпес;
- вторичные иммунодефицитные состояния на фоне инфекционных заболеваний;
- цитомегаловирусная инфекция, в т.ч. у пациенток с привычным невынашиванием беременности. Применяется у женщин с хронической вирусной инфекцией и интерферонодефицитным состоянием на этапе подготовки к беременности;
- папилломавирусная инфекция (аногенитальные бородавки) — в составе комплексной терапии;
- клещевой энцефалит — с целью снижения вирусной нагрузки и сня-

тия неврологической симптоматики (анизорефлексия, снижение рефлексов, болезненность точек выхода черепно-мозговых нервов, нистагм) — в составе комплексной терапии;
- ОРВИ и грипп — в составе комплексной терапии.

Суппозитории вагинальные
- генитальный герпес у женщин — в составе комплексной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Раствор для внутривенного введения*
- индивидуальная непереносимость;
- наличие аллергии к составным компонентам препарата: глюкозе, маннозе, рамнозе, арабинозе, ксилозе;
- период лактации;
- детский возраст до 12 лет.

Гель для наружного и местного применения
- индивидуальная непереносимость и повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- детский возраст до 18 лет.

Суппозитории ректальные
- гиперчувствительность;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст.

Суппозитории вагинальные
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелые заболевания почек и селезенки;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. *Раствор для внутривенного введения, гель для наружного и местного применения*

Применение во время беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание на период применения препарата следует прекратить.

Суппозитории ректальные

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание на время применения препарата следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.

Раствор для внутривенного введения

В/в струйно медленно. Терапевтическая доза препарата составляет 200 мкг действующего вещества (содержимое 1 амп. или 1 фл.).

Для лечения герпесвирусных инфекций и клещевого энцефалита применяют двукратно с интервалом 48 или 24 ч. При необходимости курс лечения можно повторить через 1 мес.

Для лечения цитомегаловирусной и папилломавирусной инфекций применяют трехкратно в течение первой недели с интервалом 48 ч и двукратно в течение второй недели с интервалом 72 ч.

Для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения и симптоматических язв гастродуоденальной зоны применяют 5 в/в инъекций через день в течение 10 дней.

гель д/наружн. и местн. прим. 0,002%, туба алюм. 30 г, пач. картон. 1
Панавир®

Для лечения ревматоидного артрита в сочетании с герпесвирусной инфекцией у иммунокомпрометированных больных, применяют 5 в/в инъекций с интервалом 24–48 ч, в случае необходимости курс можно повторить через 2 мес.

Для лечения ОРВИ и гриппа применяют 2 в/в инъекции с интервалом 18–24 ч.

Для лечения больных с хроническим бактериальным простатитом применяют 5 в/в инъекций с интервалом 48 ч.

Применение в педиатрии: Панавир® назначается детям с 12 лет в дозе 100 мкг в/в 1 раз в сутки. Для лечения герпесвирусных инфекций и клещевого энцефалита применяют двукратно с интервалом 48 или 24 ч. При необходимости через 1 мес курс лечения можно повторить. Для лечения цитомегаловирусной и папилломавирусной инфекций применяют трехкратно в течение первой недели с интервалом 48 ч и двукратно в течение второй недели с интервалом 72 ч.

Гель для наружного и местного применения

Наружно и местно. Гель наносят тонким слоем на пораженные участки кожи и/или слизистых оболочек 5 раз в сутки. Продолжительность лечения — 4–5 дней. Курс лечения может быть продлен до 10 дней.

Суппозитории ректальные

Ректально. Для лечения герпесвирусных инфекций и клещевого энцефалита применяют по 1 супп. двукратно с интервалом 48 или 24 ч. При необходимости курс лечения можно повторить через 1 мес.

Для лечения цитомегаловирусной и папилломавирусной инфекций применяют по 1 супп. трехкратно в течение первой недели с интервалом 48 ч и двукратно в течение второй недели с интервалом 72 ч.

Для лечения ОРВИ и гриппа применяют по 1 супп. с интервалом 24 ч в течение 5 дней.

Суппозитории вагинальные

Интравагинально. Вводят вечером во влагалище, как можно глубже, в положении лежа на спине при слегка согнутых ногах, ежедневно в течение 5 дней по 1 ваг. супп. Повторный курс лечения возможен после консультации врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Раствор для внутривенного введения, суппозитории ректальные*

Препарат переносится хорошо, возможные осложнения могут быть связаны с индивидуальной непереносимостью и повышенной чувствительностью к составляющим препарата.

Гель для наружного и местного применения

Возможно появление быстро проходящего покраснения и зуда кожи и/или слизистых оболочек на участке нанесения геля.

Суппозитории вагинальные

В редких случаях возможны аллергические реакции.

При появлении каких-либо нежелательных побочных эффектов или если замечены другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, необходимо прекратить введение препарата и проконсультироваться с врачом.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не зарегистрировано.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки не зарегистрированы. Результаты доклинических исследований указывают на низкую токсичность препарата.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Раствор для внутривенного введения:* при использовании на этапе подготовки к беременности способствует снижению частоты репродуктивных потерь при цитомегаловирусной и герпесвирусной инфекциях.

При помутнении раствора препарат считается непригодным к применению.

Гель для наружного и местного применения: рекомендуется начинать лече-

ние на возможно раннем этапе заболевания, при первых признаках (зуд, покалывание, покраснение, чувство напряжения), в этом случае развитие пузырьковой стадии заболевания может быть полностью предотвращено.
Гель Панавир® не предназначен для применения в офтальмологии. При нанесении геля на лицо следует избегать его попадания в глаза.

Суппозитории вагинальные: для предотвращения урогенитальной реинфекции необходимо одновременное лечение половых партнеров. При отсутствии эффекта следует подтвердить диагноз.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Данные о возможности отрицательного влияния препарата на способность к управлению транспортными средствами и осуществлению потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстроты психомоторных реакций, отсутствуют.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного введения, 0,04 мг/мл.* По 5 мл раствора в ампулах или флаконах нейтрального стекла вместимостью 5 мл, укупоренных резиновыми пробками с обкаткой алюминиевыми колпачками.

По 2 или 5 ампул в контурной ячейковой упаковке, по 1 контурной ячейковой упаковке по 2 или 5 ампул, по 2 контурных ячейковых упаковки по 5 ампул вместе с ножом ампульным или скарификатором в пачке из картона.

При упаковке в ампулы с нанесением цветной точки и надреза или цветного кольца излома на ампуле, скарификатор или нож ампульный не вкладывается.

По 2 или 5 флаконов в контурной ячейковой упаковке, по 1 контурной ячейковой упаковке по 2 или 5 флаконов, по 2 контурных ячейковых упаковки по 5 флаконов в пачке из картона.

Гель для наружного и местного применения, 0,002%. По 3, 5, 10 или 30 г геля в тубе алюминиевой с внутренним лаковым покрытием. По 1 тубе в пачке из картона.

Суппозитории ректальные, 200 мкг. По 5 супп. в контурной ячейковой упаковке, по 1 или 2 контурных ячейковых упаковки в пачке из картона.

Суппозитории вагинальные, 200 мкг. По 5 супп. в контурной ячейковой упаковке, по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке из картона.

КОММЕНТАРИЙ. Полная информация о препарате на сайте *www.panavir.ru.*

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. *Раствор для внутривенного введения:* По рецепту.

Гель для наружного и местного применения: Без рецепта.

Суппозитории ректальные, вагинальные: По рецепту.

П

Пиридоксин + Тиамин* + Цианокобаламин* + [Лидокаин*] (Pyridoxine* + Thiamine* + Cyanocobalamin* + [Lidocaine*])*

Синонимы

Комплигам В®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 226

ПОЛИОКСИДОНИЙ® (POLYOXIDONIUM)

Азоксимера бромид*. **50**

ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия)

СОСТАВ

Таблетки . . . . 1 табл.
активное вещество:
азоксимера бромид . . . . . 12 мг

супп. ваг./ректк. 6 мг,
уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Полиоксидоний®

вспомогательные вещества: маннитол, повидон, бетакаротен — до получения смеси 18 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 185 мг; крахмал картофельный — 45 мг; кислота стеариновая — 2 мг

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения . . . . . 1 амп. или фл.

активное вещество:
азоксимера бромид . . . . . 3 мг
6 мг
вспомогательные вещества: маннитол; повидон; бетакаротен — до 4,5 (для дозы 3 мг) или 9 (для дозы 6 мг) мг

Суппозитории для вагинального или ректального применения . . . . . 1 супп.

активное вещество:
азоксимера бромид . . . . . 6 мг
азоксимера бромид . . . . 12 мг
вспомогательные вещества: маннитол; повидон; бетакаротен — до 9 (для дозы 6 мг) или 18 (для дозы 12 мг) мг
основа: масло какао бобов — до получения суппозитория массой 1,3 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Таблетки:* от белого цвета с желтоватым оттенком до желтого цвета с оранжевым оттенком, плоскоцилиндрические, с фаской, с риской — с одной стороны и надписью «ПО» — с другой. Допускается наличие едва заметных вкраплений более интенсивной окраски.
Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения: пористая масса от белого цвета с желтоватым оттенком до желтого цвета. Препарат гигроскопичен и светочувствителен.
Суппозитории: торпедообразной формы, светло-желтого цвета со слабым специфическим запахом масла какао.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Иммуномодулирующее, детоксицирующее, антиоксидантное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Полиоксидоний® обладает иммуномодулирующим действием, увеличивает резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций. Основой механизма иммуномодулирующего действия Полиоксидония® является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, также стимуляция антителообразования.
Таблетки (дополнительно): Полиоксидоний® активирует фагоциты периферической крови и тканевые макрофаги, что способствует более быстрой элиминации возбудителя из организма при наличии очага инфекции. Кроме того, Полиоксидоний® активирует лимфоидные клетки, находящиеся в регионарных лимфатических узлах, а именно В-клетки, продуцирующие секреторный IgA.
При сублингвальном применении активирует лимфоидные клетки, находящиеся в носовой полости, евстахиевых трубах, ротоглотке, бронхах.

Кроме того, активирует бактерицидные свойства слюны.
При пероральном применении активирует также лимфоидные клетки, находящиеся в лимфатических узлах кишечника. Следствием этого является повышение устойчивости дыхательного тракта, ЖКТ и ЛОР-органов к инфекционным агентам.
Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения и суппозитории (дополнительно): восстанавливает иммунные реакции при вторичных иммунодефицитных состояниях, вызванных различными инфекциями, травмами, ожогами, аутоиммунными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, осложнениями после хирургических операций, применения химиотерапевтических средств, цитостатиков, стероидных гормонов.
Наряду с иммуномодулирующим действием обладает выраженной дезинтоксикационной и антиоксидантной активностью, обладает способностью выводить из организма токсины, соли тяжелых металлов, ингибирует перекисное окисление липидов. Указанные свойства определяются структурой и высокомолекулярной природой Полиоксидония®.
Повышает устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию лекарственных препаратов и химических веществ, снижает их токсичность.
Включение Полиоксидония в комплексную терапию онкологических больных уменьшает интоксикацию на фоне химио- и лучевой терапии, в большинстве случаев позволяет проводить лечение без изменений схемы стандартной терапии в связи с развитием инфекционных осложнений и побочных эффектов (миелосупрессия, рвота, диарея, цистит, колит и другие). Применение Полиоксидония® на фоне вторичных иммунодефицитных состояний позволяет повысить эффективность и сократить продолжительность лечения, значительно уменьшить использование антибиотиков, бронхолитиков, ГКС, удлинить срок ремиссии.
Препарат хорошо переносится, не обладает митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами, не оказывает аллергизирующего, мутагенного, эмбриотоксического, тератогенного и канцерогенного действия.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Таблетки:* после приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ, биодоступность составляет примерно 50%. C_{max} в плазме крови достигается через 3 ч после приема внутрь. Фармакокинетика таблеток является линейной (концентрация в плазме крови пропорциональна принятой дозе). Полиоксидоний® является гидрофильным соединением. Кажущийся объем распределения составляет примерно 0,5 л/кг, что говорит о том, что препарат распределяется в основном в межклеточной жидкости. Период полуабсорбции 35 мин, $T_{1/2}$ – 18 ч.
Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения: имеет высокую биодоступность (89%); время достижения C_{max} в крови после в/м введения – 40 мин; быстро распределяется по всем органам и тканям. Период полураспределения в организме при в/в введении – 25 мин, $T_{1/2}$ (медленная фаза) – 25,4 ч, при в/м введении – 36,2 ч.
Суппозитории: при ректальном введении обладает высокой биодоступностью (не менее 70%), достигая C_{max} в крови через 1 ч после введения. Период полураспределения – около 0,5 ч, период полуэлиминации – 36,2 ч.
В организме гидролизуется до олигомеров, которые выводятся преимущественно почками. Кумулятивный эффект отсутствует.

ПОКАЗАНИЯ. *Таблетки:* у взрослых и подростков старше 12 лет для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний (ви-

П

супп. ваг./ректал. 12 мг,
уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Полиоксидоний®

русной, бактериальной и грибковой этиологии), не поддающихся стандартной терапии как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии.

В комплексной терапии:

- острых и хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний ротоглотки, околоносовых пазух, верхних дыхательных путей, внутреннего и среднего уха;
- аллергических заболеваний, осложненных рецидивирующей бактериальной, грибковой и вирусной инфекцией (в т.ч. поллиноза, бронхиальной астмы);
- для реабилитации часто и длительно (более 4–5 раз в год) болеющих лиц.

В виде монотерапии:

- для профилактики рецидивирующей герпетической инфекции;
- для сезонной профилактики обострений хронических очагов инфекций ротоглотки, околоносовых пазух, верхних дыхательных путей, внутреннего и среднего уха;
- у иммунокомпрометированных лиц для профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций в предэпидемический период;
- для коррекции вторичных иммунодефицитов, возникающих вследствие старения или воздействия неблагоприятных факторов.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения

Коррекция иммунитета у взрослых и детей от 6 месяцев.

У взрослых в комплексной терапии:

- хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний, не поддающихся стандартной терапии в стадии обострения и в стадии ремиссии;
- острых и хронических вирусных и бактериальных инфекций (в т.ч. урогенитальных инфекционно-воспалительных заболеваний);
- туберкулеза;
- острых и хронических аллергических заболеваний (в т.ч. поллиноза, бронхиальной астмы, атопического дерматита), осложненных хронической рецидивирующей бактериальной и вирусной инфекцией;
- в онкологии в процессе и после химио- и лучевой терапии опухолей для снижения иммуносупрессивного, нефро- и гепатотоксического действия лекарственных препаратов;
- для активации регенераторных процессов (переломы, ожоги, трофические язвы);
- ревматоидного артрита, длительно леченного иммунодепрессантами; при осложненном ОРЗ или ОРВИ течении ревматоидного артрита;
- для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений;
- для профилактики гриппа и ОРЗ.

У детей в комплексной терапии:

- острых и хронических воспалительных заболеваний, вызванных возбудителями бактериальных, вирусных, грибковых инфекций (в т.ч. лор-органов — синусита, ринита, аденоидита, гипертрофии глоточной миндалины, ОРВИ);

- острых аллергических и токсико-аллергических состояний;
- бронхиальной астмы, осложненной хроническими инфекциями респираторного тракта;
- атопического дерматита, осложненного гнойной инфекцией;
- дисбактериоза кишечника (в сочетании со специфической терапией);
- для реабилитации часто и длительно болеющих;
- для профилактики гриппа и ОРЗ.

Суппозитории: у взрослых и детей старше 6 лет.

В комплексной терапии для коррекции иммунной недостаточности:

- хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний, не поддающихся стандартной терапии как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии;
- острых вирусных, бактериальных и грибковых инфекций;
- воспалительных заболеваний урогенитального тракта, в т.ч. уретрита, цистита, пиелонефрита, простатита, сальпингоофорита, эндомиометрита, кольпита, цервицита, цервикоза, бактериальных вагинозов (в т. ч. вирусной этиологии);
- различных формах туберкулеза;
- аллергических заболеваниях, осложненных рецидивирующей бактериальной, грибковой и вирусной инфекцией (в т.ч. поллиноза, бронхиальной астмы, атопического дерматита);
- ревматоидного артрита, длительно леченного иммунодепрессантами; при осложненном ОРЗ или ОРВИ течении заболевания;
- для активации регенераторных процессов (переломы, ожоги, трофические язвы);
- для реабилитации часто и длительно (более 4–5 раз в год) болеющих людей;
- в процессе и после химио- и лучевой терапии опухолей;

табл. 12 мг, уп. контурн. яч. 10, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

- для снижения нефро- и гепатотоксического действия лекарственных препаратов.

В виде *монотерапии*:

- для профилактики рецидивирующей герпетической инфекции;
- для сезонной профилактики обострений хронических очагов инфекций, для профилактики гриппа и ОРЗ в предэпидемический период;
- для коррекции вторичных иммунодефицитов, возникающих вследствие старения или воздействия неблагоприятных факторов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Общие для всех лекарственных форм:*

- повышенная индивидуальная чувствительность;
- беременность (клинический опыт применения отсутствует);
- период лактации.

Для таблеток (дополнительно) — детский возраст до 12 лет.

Для суппозиториев (дополнительно) — детский возраст до 6 лет.

С осторожностью:

Общие для всех лекарственных форм — острая почечная недостаточность.

П

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 3 мг, фл. темн. стекл., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

Для таблеток (дополнительно) — непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозогалактозная мальабсорбция.

Для лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и местного применения (дополнительно) — детский возраст до 6 мес (клинический опыт применения ограничен).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение при беременности и лактации противопоказано (клинический опыт применения отсутствует). Экскреция Полиоксидония® с грудным молоком не изучалась.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Таблетки. Перорально* и *сублингвально*, за 20–30 мин до еды, ежедневно 1, 2 или 3 раза в сутки.

Взрослым — в дозах 12 или 24 мг, подросткам — в дозе 12 мг. Способ и режим дозирования определяется врачом, в зависимости от диагноза, остроты и тяжести процесса.

Сублингвально:

- при воспалительных процессах ротоглотки (бактериальной, вирусной и грибковой природы): по 1 табл. 2 раза в день через 12 ч, в течение 10–14 дней. При тяжелых формах герпетической и грибковой инфекции ротовой полости — по 1 табл. 3 раза в день через 8 ч в течение 15 дней;

- при хронических заболеваниях околоносовых придаточных пазух и хронических отитах: по 1 табл. 2 раза в день через 12 ч, в течение 5–10 дней;

- при хроническом тонзиллите: по 1 табл. 3 раза в день через 8 ч в течение 10–15 дней;

- при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей: взрослым — по 2 табл. (24 мг) 2 раза в день, подросткам — по 1 табл. (12 мг) 2 раза в день, через 12 ч, в течение 10–14 дней;

- для профилактики гриппа и острых респираторных инфекций: иммунокомпрометированным лицам, болеющим ОРЗ более 4 раз в год, в предэпидемический период взрослым — по 2 табл. (24 мг), подросткам — по 1 табл. (12 мг) 2 раза в день через 12 ч, в течение 10–15 дней.

Перорально:

- при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей: взрослым — по 2 табл. (24 мг) 2 раза в день через 12 ч, подросткам — по 1 табл. (12 мг) 2 раза в день, через 12 ч, в течение 10–14 дней.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения.

Способы применения и дозы для взрослых

Парентерально, интраназально. Способы применения выбираются врачом в зависимости от тяжести заболевания и возраста больного.

В/м или в/в (капельно): препарат назначают взрослым в дозах 6–12 мг 1 раз в сутки ежедневно, через день, или 1–2 раза в неделю в зависимости от диагноза и тяжести заболевания.

Для в/м введения содержимое ампулы или флакона растворяют в 1,5–2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций. Для в/в (капельного) введения препарат рас-

творяют в 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида, Гемодеза-Н, Реополиглюкина или 5% раствора декстрозы, затем стерильно переносят во флакон с указанными растворами объемом 200–400 мл.

Приготовленный раствор для парентерального введения хранению не подлежит.

Интраназально: дозу 6 мг растворяют в 1 мл (20 капель) дистиллированной воды, 0,9% раствора хлорида натрия или кипяченой воды комнатной температуры.

Рекомендуемые схемы лечения взрослых

Парентерально:

- *при острых воспалительных заболеваниях:* по 6 мг ежедневно в течение 3 дней, далее через день общим курсом 5–10 инъекций;
- *при хронических воспалительных заболеваниях:* по 6 мг через день 5 инъекций, далее 2 раза в неделю курсом не менее 10 инъекций;
- *при туберкулезе:* по 6–12 мг 2 раза в неделю курсом 10–20 инъекций;
- *у больных острыми и хроническими урогенитальными заболеваниями:* по 6 мг через день курсом 10 инъекций в сочетании с химиопрепаратами;
- *при хроническом рецидивирующем герпесе:* по 6 мг через день курсом 10 инъекций в сочетании с противовирусными препаратами, интерферонами и/или индукторами синтеза интерферонов;
- *для лечения осложненных форм аллергических заболеваний:* по 6 мг, курс из 5 инъекций — 2 первые инъекции ежедневно, затем через день. При острых аллергических и токсико-аллергических состояниях вводить в/в по 6–12 мг в сочетании с другими противоаллергическими препаратами;
- *при ревматоидном артрите:* по 6 мг через день — 5 инъекций, далее 2 раза в неделю курсом не менее 10 инъекций.

У онкологических больных:

- до и на фоне химиотерапии для снижения иммунодепрессивного, гепато- и нефротоксического действия химиотерапевтических средств — по 6–12 мг через день курсом не менее 10 инъекций, далее частота введения определяется врачом в зависимости от переносимости и длительности химио- и лучевой терапии;
- для профилактики иммунодепрессивного влияния опухоли, для коррекции иммунодефицита после химио- и лучевой терапии, после хирургического удаления опухоли показано длительное применение препарата Полиоксидоний® (от 2–3 мес до 1 года) — по 6–12 мг 1–2 раза в неделю.

У больных с острой почечной недостаточностью назначают не чаще 2 раз в неделю.

Интраназально назначают по 6 мг/сут для лечения острых и хронических инфекций ЛОР-органов, для усиления регенераторных процессов слизистых оболочек, для профилактики осложнений и рецидивов заболеваний, для профилактики гриппа и ОРЗ. По 3 капли в каждый носовой ход через 2–3 ч (3 раза в сутки) в течение 5–10 суток.

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 6 мг, фл. темн. стекл., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

П

лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. 6 мг, амп., уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Полиоксидоний®

Способы применения и дозы для детей
Парентерально, интраназально, сублингвально. Способы применения выбираются врачом в зависимости от диагноза, тяжести заболевания, возраста и массы тела больного.
Парентерально препарат назначают детям от 6 мес в дозе 3 мг (в/м или в/в капельно 0,1–0,15 мг/кг) ежедневно, через день или 2 раза в неделю курсом 5-10 инъекций (расчет дозы указан в таблице).
Для в/м введения препарат растворяют в 1 мл воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида.
Для в/в капельного введения препарат растворяют в 1,5–2 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида, Реополиглюкина, Гемодеза-Н или 5% раствора декстрозы, стерильно переносят во флакон с указанными растворами объемом 150–250 мл.
Интраназально и сублингвально: ежедневно в суточной дозе 0,15 мг/кг в течение 5–10 дней. Препарат вводят по 1–3 капли в один носовой ход или под язык через 2–3 ч. Для приготовления раствора для интраназального и сублингвального применения дозу 3 мг растворяют в 1 мл (20 капель), дозу 6 мг — в 2 мл дистиллированной воды, 0,9 % раствора хлорида натрия или кипяченой воды комнатной температуры. В одной капле приготовленного раствора (50 мкл) содержится 0,15 мг препарата Полиоксидоний®, которые назначают на 1 кг массы тела ребенка.
Раствор для сублингвального и интраназального применения хранить в холодильнике не более 7 дней. Перед использованием пипетка с раствором должна быть нагрета до комнатной температуры (20–25 °С).
Рекомендуемые схемы лечения детей:
- при острых воспалительных заболеваниях: по 0,1 мг/кг через день курсом 5–7 инъекций;
- при хронических воспалительных заболеваниях: по 0,15 мг/кг 2 раза в неделю курсом до 10 инъекций;
- при острых аллергических и токсико-аллергических состояниях: в/в капельно в дозе 0,15 мг/кг в сочетании с другими противоаллергическими препаратами;
- для лечения осложненных форм аллергических заболеваний в сочетании с базисной терапией: в/м по 0,1 мг/кг курсом 5 инъекций с интервалом 1–2 дня.
Интраназально вводят по 1–3 капли в один носовой ход через 2–3 ч (2–4 раза в сутки). Для интраназального и сублингвального введения расчет суточной дозы для детей представлен в таблице.

Масса тела ребенка, кг	Количество капель в сутки	Объем вводимого раствора, мл
5	5	0,25
10	10	0,5
15	15	0,75
20	20	1,0

Сублингвально: по всем показаниям — ежедневно в суточной дозе 0,15 мг/кг в течение 10 дней, для лечения дисбактериоза кишечника в течение

10–20 дней. Капают 1–3 капли под язык через 2–3 ч.

Суппозитории. Ректально и *вагинально* по 1 супп. (6 и 12 мг) 1 раз в сутки. Способ и режим дозирования определяется врачом в зависимости от диагноза, остроты и тяжести процесса. Полиоксидоний® может применяться *ректально* и *вагинально* ежедневно, через день или 2 раза в неделю.

Полиоксидоний® суппозитории по 12 мг применяется у взрослых ректально и вагинально.

Ректально: 1 раз в сутки по 1 супп (после очищения кишечника).

Вагинально: при гинекологических заболеваниях вагинально по 1 суппозиторию 1 раз в сутки (на ночь) вводится во влагалище в положении «лежа» .

Полиоксидоний® суппозитории 6 мг применяются: у детей старше 6 лет ректально — по 1 супп. 1 раз в сутки (после очищения кишечника), у взрослых — ректально (после очищения кишечника) и вагинально (во влагалище в положении «лежа») как поддерживающая доза — по 1 супп. 1 раз в сутки (на ночь).

Стандартная схема применения Полиоксидония® — по 1 супп. (6 или 12 мг) 1 раз в сутки, ежедневно в течение 3 дней, затем — через день курсом 10–20 супп. При необходимости курс лечения повторяют через 3–4 мес.

Для больных, длительно получающих иммуносупрессивную терапию, онкологических, имеющих приобретенный дефект иммунной системы — ВИЧ, подвергшихся облучению, показана длительная от 2–3 мес до 1 года поддерживающая терапия Полиоксидонием® (взрослым — по 12 мг, детям старше 6 лет — по 6 мг 1–2 раза в неделю).

Рекомендуемые схемы применения в составе комплексной терапии:

- при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях: в стадии обострения — по стандартной схеме, в стадии ремиссии — по 1 супп. через 1–2 дня, общим курсом — 10–15 супп.;

- при острых инфекционных процессах и для активации регенераторных процессов (переломы, ожоги, трофические язвы): ежедневно по 1 супп., курс лечения — 10–15 супп.;

- при туберкулезе: по стандартной схеме, курс лечения — не менее 15 супп., далее возможно использование поддерживающей терапии — по 2 супп. в неделю курсом 2–3 мес;

- на фоне химио- и лучевой терапии опухолей: по 1 супп. ежедневно за 2–3 дня до начала курса терапии, далее частота введения суппозиториев определяется врачом в зависимости от переносимости и длительности химио- и лучевой терапии;

- для реабилитации часто (более 4–5 раз в год) и длительно болеющих лиц и при ревматоидном артрите: по 1 супп. через день, курс лечения — 10–15 супп.

- для коррекции вторичных иммунодефицитов, в т.ч. возникающих вследствие старения: по 1 супп. (12 мг) 2 раза в неделю, курс — не менее 10 супп. 2–3 раза в год.

В виде *монотерапии:*

- для сезонной профилактики обострений хронических очагов инфекций, профилактики рецидивирующей герпетической инфекции: через день взрослым — 6–12 мг, детям — 6 мг. Курс — 10 супп.

- для коррекции вторичных иммунодефицитов, профилактики гриппа и ОРЗ: по стандартной схеме.

- при гинекологических заболеваниях (ректально или вагинально): по стандартной схеме.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Таблетки:* о побочном действии не сообщалось.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения: возможна болезненность в месте инъекции при в/м введении.

П

Суппозитории: не выявлено.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. *Таблетки, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения, суппозитории:* лекарственное взаимодействие не установлено. Возможно применение Полиоксидония® со многими ЛС, в т.ч. совместим с антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми и антигистаминными препаратами, бронхолитиками, ГКС, цитостатиками и β-адреномиметиками.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки Полиоксидония® не известны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Для лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и местного применения:* при болезненности в месте инъекции препарат растворяют в 1 мл 0,25% раствора прокаина в случае отсутствия у больного повышенной индивидуальной чувствительности на прокаин. При в/в (капельном) введении не следует растворять в инфузионных растворах, содержащих белок.

Для таблеток и суппозиториев: не следует превышать указанные дозы и длительность курса лечения без консультации с лечащим врачом.

Не оказывает влияния на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, содержащие 12 мг Полиоксидония®*. В контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 10 шт. В пачке 1 или 2 упаковки.

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения по 4,5 мг (для дозировки 3 мг), по 9 мг (для дозировки 6 мг). В ампулах или флаконах из стекла. По 5 ампул или флаконов в контурной ячейковой упаковке; 1 контурная ячейковая упаковка помещена в картонную пачку или 5 ампул или флаконов помещены в картонную пачку со вставкой.

50 ампул или флаконов помещены в картонную коробку со вставкой (для стационаров).

Суппозитории вагинальные или ректальные 6 мг или 12 мг. В контурной ячейковой упавке 5 штук. 2 ячейковые упаковки в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Лиоф. д/р-ра д/ин. и местн. прим. — по рецепту.

Табл., супп. ваг./ректал. — без рецепта.

Полисахариды побегов Solanum tuberosum

Синонимы

Панавир®: гель д/местн. и наружн. прим., р-р для в/в введ., супп. ваг., супп. ректал. *(Национальная Исследовательская Компания)*. 316

Прегабалин* (Pregabalin*)

Синонимы

Альгерика: капс. *(Teva)* 51

Прегабалин-Рихтер: капс. *(Gedeon Richter)* 330

ПРЕГАБАЛИН-РИХТЕР (PREGABALIN-RICHTER)

Прегабалин* *330*

Gedeon Richter (Венгрия)

СОСТАВ

Капсулы . . . . . . 1 капс.

активное вещество:

прегабалин . . . . . 25 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 35 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 26 мг; крахмал кукурузный — 13 мг; тальк — 1 мг

твердая желатиновая капсула крышечка: титана диоксид — 0,8742%; краситель хинолиновый желтый — 0,3497%; краситель «Солнечный закат» желтый — 0,0116%; желатин — до 100%

корпус: титана диоксид — 0,8742%; краситель хинолиновый желтый — 0,3497%; краситель «Солнечный закат» желтый — 0,0116%; желатин — до 100%

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
прегабалин . . . . 50 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 70 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 52 мг; крахмал кукурузный — 26 мг; тальк — 2 мг
твердая желатиновая капсула
крышечка: титана диоксид — 1%; краситель железа оксид желтый — 1,2%; краситель железа оксид красный — 0,32%; краситель железа оксид черный — 0,1%; желатин — до 100%
корпус: титана диоксид — 0,8742%; краситель хинолиновый желтый — 0,3497%; краситель «Солнечный закат» желтый — 0,0116%; желатин — до 100%

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
прегабалин . . . . 75 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 8,25 мг; крахмал кукурузный — 15,75 мг; тальк — 1 мг
твердая желатиновая капсула
крышечка: титана диоксид — 1%; краситель железа оксид желтый — 1,2%; краситель железа оксид красный — 0,32%; краситель железа оксид черный — 0,1%; желатин — до 100%
корпус: титана диоксид — 1%; краситель железа оксид желтый — 1,2%; краситель железа оксид красный — 0,32%; краситель железа оксид черный — 0,1%; желатин — до 100%

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
прегабалин . . . . 100 мг

капс. 75, 150, 300 мг, бл. 14, пач. картон. 1
Прегабалин-Рихтер

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 11 мг; крахмал кукурузный — 21 мг; тальк — 1,33 мг
твердая желатиновая капсула
крышечка: титана диоксид — 0,2%; краситель железа оксид желтый — 0,3%; краситель железа оксид красный — 0,7%; краситель железа оксид черный — 0,4%; желатин — до 100%
корпус: титана диоксид — 0,8742%; краситель хинолиновый желтый — 0,3497%; краситель «Солнечный закат» желтый — 0,0116%; желатин — до 100%

Капсулы . . . . 1 капс.
активное вещество:
прегабалин . . . . 150 мг
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 16,5 мг; крахмал кукурузный — 31,5 мг; тальк — 2 мг
твердая желатиновая капсула
крышечка: титана диоксид — 0,2%; краситель железа оксид желтый — 0,3%; краситель железа оксид красный — 0,7%; краситель

П

железа оксид черный — 0,4%; желатин — до 100%

корпус: титана диоксид — 0,2%; краситель железа оксид желтый — 0,3%; краситель железа оксид красный — 0,7%; краситель железа оксид черный — 0,4%; желатин — до 100%

Капсулы . . . . 1 капс.

активное вещество:

прегабалин . . . . . 200 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 22 мг; крахмал кукурузный — 42 мг; тальк — 2,66 мг

твердая желатиновая капсула

крышечка: краситель железа оксид красный — 1,4286%; краситель железа оксид черный — 2,2857%; желатин — до 100%

корпус: титана диоксид — 0,8742%; краситель хинолиновый желтый — 0,3497%; краситель «Солнечный закат» желтый — 0,0116%; желатин — до 100%

Капсулы . . . . 1 капс.

активное вещество:

прегабалин . . . . . 300 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 33 мг; крахмал кукурузный — 63 мг; тальк — 4 мг

твердая желатиновая капсула

крышечка: краситель железа оксид красный — 1,4286%; краситель железа оксид черный — 2,2857%; желатин — до 100%

корпус: краситель железа оксид красный — 1,4286%; краситель железа оксид черный — 2,2857%; желатин — до 100%

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капсулы, 25 мг:* твердые, желатиновые, размер №4, *Coni-Snap*, с желтыми крышечкой и корпусом, содержащие белый или почти белый кристаллический порошок.

Капсулы, 50 мг: твердые, желатиновые, размер №3, *Coni-Snap*, со светло-коричневой крышечкой и желтым корпусом, содержащие белый или почти белый кристаллический порошок.

Капсулы, 75 мг: твердые, желатиновые, размер №4, *Coni-Snap*, со светло-коричневыми крышечкой и корпусом, содержащие белый или почти белый кристаллический порошок

Капсулы, 100 мг: твердые, желатиновые, размер №3, *Coni-Snap*, с коричневой крышечкой и желтым корпусом, содержащие белый или почти белый кристаллический порошок.

Капсулы, 150 мг: твердые, желатиновые, размер №2, *Coni-Snap*, с коричневыми крышечкой и корпусом, содержащие белый или почти белый кристаллический порошок.

Капсулы, 200 мг: твердые, желатиновые, размер №1, *Coni-Snap*, с темно-коричневой крышечкой и желтым корпусом, содержащие белый или почти белый кристаллический порошок.

Капсулы, 300 мг: твердые, желатиновые, размер №0, *Coni-Snap*, с темно-коричневыми крышечкой и корпусом, содержащие белый или почти белый кристаллический порошок.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противосудорожное, анальгезирующее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Действующее вещество: прегабалин — аналог γ-аминомасляной кислоты (5)-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота).

Механизм действия

Установлено, что прегабалин связывается с дополнительной субъединицей (α_2-дельта-протеин) потенциалзависимых кальциевых каналов в ЦНС, необратимо замещая (3H)-габапентин. Предполагается, что такое связывание может способствовать проявлению анальгезирующего и противосудорожного эффектов прегабалина.

Нейропатическая боль
Прегабалин эффективен у пациентов с диабетической нейропатией и постгерпетической невралгией.
Установлено, что при приеме прегабалина курсами до 13 нед по 2 раза в сутки и до 8 нед по 3 раза в сутки, риск развития побочных эффектов и эффективность препарата при приеме 2 или 3 раза в сутки одинаковы.
При приеме курсом продолжительностью до 13 нед боль уменьшалась в течение 1-й нед, а эффект сохранялся на протяжении курса терапии.
У 35% пациентов на фоне применения прегабалина и у 18% пациентов, получавших плацебо, отмечалось уменьшение индекса боли на 50%. Среди пациентов, получавших прегабалин и не отмечавших сонливости, уменьшение индекса боли на 50% отмечалось в 33% случаев; среди пациентов, получавших плацебо, этот показатель составлял 18%. Сонливость отмечалась у 48% пациентов, получавших прегабалин, и у 16% пациентов, получавших плацебо.
Фибромиалгия
Выраженное снижение болевой симптоматики при фибромиалгии отмечалось у пациентов, получавших прегабалин в дозе 300–600 мг/сут. Эффективность доз 450 и 600 мг/сут была сравнимой, однако доза 600 мг/сут обычно хуже переносилась.
Кроме того, на фоне применения прегабалина отмечалось улучшение функциональной активности пациентов, а также уменьшение выраженности нарушений сна. Применение прегабалина в дозе 600 мг/сут приводило к более выраженному улучшению сна по сравнению с дозой 300–450 мг/сут.
Эпилепсия
При приеме препарата в течение 12 нед 2 или 3 раза в сутки риск развития нежелательных реакций и эффективность препарата при этих режимах дозирования одинаковы. Уменьшение частоты судорог отмечается уже в течение 1-й нед приема препарата.
Генерализованное тревожное расстройство
Уменьшение симптоматики генерализованного тревожного расстройства отмечается на 1-й нед лечения. После 8 нед лечения 50% уменьшение симптоматики по шкале тревожности Гамильтона (*HAM-A*) отмечалось у 52% пациентов, получавших прегабалин, и у 38% пациентов, получавших плацебо.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. У здоровых добровольцев, пациентов с эпилепсией, получавших противоэпилептическую терапию, и у пациентов, получавших прегабалин для купирования синдромов хронической боли, отмечались аналогичные показатели фармакокинетики прегабалина в равновесном состоянии.
Всасывание
Прегабалин быстро всасывается после приема внутрь натощак. T_{max} в плазме крови — 1 ч, как при однократном, так и повторном применении. Биодоступность прегабалина при приеме внутрь составляет >90% и не зависит от дозы. При повторном применении C_{ss} достигается через 24–48 ч. Прием пищи снижает C_{max} примерно на 25–30%, а T_{max} увеличивается приблизительно до 2,5 ч. Однако прием пищи не оказывает клинически значимое влияние на общее всасывание прегабалина.
Распределение
Видимый V_d прегабалина после приема внутрь составляет примерно 0,56 л/кг. Прегабалин не связывается с белками плазмы крови.
Метаболизм
Прегабалин практически не подвергается метаболизму. После приема меченого прегабалина примерно 98% радиоактивной метки определялось в моче в неизмененном виде. Доля N-метилированного производного прегабалина, который является основным ме-

П

таболитом, обнаруживаемым в моче, составляла 0,9% от дозы. Не отмечены признаки рацемизации S-энантиомера прегабалина в R-энантиомер.

Выведение

Прегабалин выводится в основном почками в неизмененном виде. Средний $T_{1/2}$ составляет 6,3 ч. Клиренс прегабалина из плазмы крови и почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина (см. *Нарушение функции почек*). Пациентам с нарушенной функцией почек и находящимся на гемодиализе необходима коррекция дозы (см. «Способ применения и дозы», таблица).

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика прегабалина при его применении в диапазоне рекомендуемых суточных доз носит линейный характер, межиндивидуальная вариабельность низкая (менее 20%). Фармакокинетику прегабалина при повторном применении можно прогнозировать на основании данных приема однократной дозы. Поэтому необходимость в регулярном мониторировании концентрации прегабалина в плазме крови отсутствует.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек. Клиренс прегабалина прямо пропорционален клиренсу креатинина. Учитывая, что прегабалин в основном выводится почками, пациентам с нарушением функции почек рекомендуется снизить дозу прегабалина. Кроме того, прегабалин эффективно удаляется из плазмы крови при гемодиализе (после 4-часового сеанса гемодиализа концентрация прегабалина в плазме крови снижается примерно на 50%), после гемодиализа необходимо назначить дополнительную дозу препарата (см. «Способ применения и дозы», таблица).

Нарушение функции печени. Специальные фармакокинетические исследования у пациентов с нарушением функции печени не проводились. Поскольку прегабалин практически не подвергается метаболизму и выводится в основном почками в неизмененном виде, нарушение функции печени не должно существенно влиять на концентрацию прегабалина в плазме крови.

Пожилые пациенты (старше 65 лет). Клиренс прегабалина с возрастом имеет тенденцию к снижению, что отражает возрастное снижение клиренса креатинина. Пожилым пациентам с нарушенной функцией почек может потребоваться снижение дозы препарата (см. «Способ применения и дозы», таблица).

Пол пациента не оказывает клинически значимое влияние на концентрацию прегабалина в плазме крови.

ПОКАЗАНИЯ

- нейропатическая боль;
- эпилепсия (в качестве дополнительной терапии у пациентов с парциальными судорожными припадками, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией);
- генерализованное тревожное расстройство;
- фибромиалгия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата;
- редкие наследственные заболевания, в т.ч. непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский и подростковый возраст до 17 лет включительно (в связи с отсутствием данных).

С осторожностью: почечная (см. «Способ применения и дозы») и сердечная недостаточность (см. «Побочные действия»); у пациентов с лекарственной зависимостью в анамнезе. Такие пациенты нуждаются в пристальном медицинском наблюдении во время лечения препаратом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Данных о применении прегабалина у беременных женщин недостаточно.

В исследованиях с использованием животных были зарегистрированы признаки репродуктивной токсичности препарата. Поэтому прегабалин можно применять при беременности только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. При применении препарата женщины репродуктивного возраста должны использовать адекватные методы контрацепции.

Сведений о проникновении прегабалина в грудное молоко у женщин нет, однако отмечено, что у лактирующих крыс он выводится с молоком. В связи с этим во время лечения прегабалином грудное вскармливание не рекомендуется.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, независимо от приема пищи. В дозе от 150 до 600 мг/сут в 2 или 3 приема.

Нейропатическая боль

Начальная доза прегабалина составляет 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого 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

Начальная доза прегабалина составляет 150 мг/сут. С учетом достигнутого эффекта и переносимости через 1 нед дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а еще через неделю — до максимальной дозы 600 мг/сут.

Фибромиалгия

Начальная доза прегабалина составляет 75 мг два раза в сутки (150 мг/сут). В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости, через 3–7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта дозу увеличивают до 450 мг/сут, а при необходимости, еще через 7 дней — до максимальной дозы 600 мг/сут.

Генерализованное тревожное расстройство

Начальная доза прегабалина составляет 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости, через 7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта дозу увеличивают до 450 мг/сут, а при необходимости, еще через 7 дней — до максимальной дозы 600 мг/сут.

Отмена прегабалина

Если лечение прегабалином необходимо прекратить, рекомендуется делать это постепенно в течение как минимум 1 нед.

Пациенты с нарушением функции почек

Дозу подбирают индивидуально, с учетом клиренса креатинина (см. таблицу), который рассчитывают по следующей формуле:

Cl креатинина (мл/мин) = (140–возраст в годах)×масса тела (кг)/72×креатинин сыворотки (мг/дл)(×0,85 для женщин)

Пациентам, которым проводится гемодиализ, суточную дозу прегабалина подбирают с учетом функции почек. Непосредственно после каждого 4-часового сеанса гемодиализа назначают дополнительную дозу (см. таблицу).

Таблица

Подбор дозы прегабалина с учетом функции почек

Cl креатинина, мл/мин	Суточная доза прегабалина		Кратность приема, сут
	Начальная 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 сеанса гемодиализа, мг			
–	25	100	однократно

П

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция дозы не требуется (см. «Фармакокинетика»).

Пожилые пациенты (старше 65 лет)

Может потребоваться снижение дозы прегабалина в связи со снижением функции почек (см. «Фармакокинетика», *Пациенты с нарушением функции почек*).

Пропуск дозы

Необходимо принять следующую дозу как можно скорее. Не следует принимать двойную дозу препарата. Возобновить обычный прием препарата на следующий день.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Согласно опыту клинического применения препарата у более 12000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение и сонливость. Как правило, нежелательные явления были легкими или умеренными. Частота отмены прегабалина и плацебо из-за нежелательных явлений составила 14 и 7% соответственно. Основными нежелательными явлениями, требовавшими прекращения лечения, были головокружение (4%) и сонливость (3%), в зависимости от их индивидуальной переносимости. Другими побочными эффектами, приводящими к отмене препарата, были атаксия, спутанность сознания, астения, нарушение внимания, нечеткость зрения, нарушение координации, периферические отеки.

Нежелательные явления классифицированы по системно-органным классам и частоте: очень часто — ≥1/10; часто — ≥1/100, <1/10; нечасто — ≥1/1000, <1/100; редко — <1/1000; частота неизвестна (частоту невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Перечисленные нежелательные явления могли быть связаны с основным заболеванием и/или сопутствующей терапией.

Инфекции и инвазии: нечасто — назофарингит.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко — нейтропения.

Нарушения питания и обмена веществ: часто — повышение аппетита; нечасто — анорексия, гипогликемия.

Психические расстройства: часто — эйфория, спутанность сознания, снижение либидо, бессонница, раздражительность, дезориентация; нечасто — деперсонализация, аноргазмия, беспокойство, депрессия, ажитация, лабильность настроения, подавленное настроение, трудности в подборе слов, галлюцинации, необычные сновидения, повышение либидо, панические атаки, апатия, усиление бессонницы; редко — расторможенность, приподнятое настроение.

Со стороны нервной системы: очень часто — головокружение, сонливость; часто — атаксия, нарушение внимания, нарушение координации, ухудшение памяти, тремор, дизартрия, парестезия, нарушение равновесия, амнезия, седация, летаргия; нечасто — когнитивные расстройства, гипестезия, нистагм, нарушение речи, миоклонические судороги, гипорефлексия, дискинезия, психомоторное возбуждение, постуральное головокружение, гиперестезия, потеря вкусовых ощущений, ощущение жжения на слизистых оболочках и коже, интенционный тремор, ступор, обморок; редко — гипокинезия, паросмия, дисграфия; частота неизвестна — головная боль, потеря сознания, когнитивные нарушения, судороги.

Со стороны органа зрения: часто — нечеткость зрения, диплопия; нечасто — сужение полей зрения, снижение остроты зрения, боль в глазах, астенопия, сухость в глазах, отечность глаз, повышенное слезотечение; редко — мелькание искр перед глазами, раздражение глаз, мидриаз, осциллопсия (субъективное ощущение колебания рассматриваемых предметов), нарушение восприятия зритель-

ной глубины, утрата периферического зрения, косоглазие, усиление яркости зрительного восприятия; частота неизвестна — кератит, потеря зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринта: часто — вертиго; нечасто — гиперакузия.

Со стороны ССС: нечасто — тахикардия, AV блокада I степени, приливы, снижение АД, похолодание конечностей, повышение АД, гиперемия кожи; редко — синусовая тахикардия, синусовая аритмия, синусовая брадикардия; частота неизвестна — хроническая сердечная недостаточность, удлинение интервала QT.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто — одышка, кашель, сухость слизистой оболочки носа; редко — заложенность носа, кровотечение из носа, ринит, храп, чувство стеснения в глотке; частота неизвестна — отек легких.

Со стороны пищеварительной системы: часто — сухость во рту, запор, рвота, метеоризм, вздутие живота; нечасто — повышенное слюноотделение, гастроэзофагеальный рефлюкс, гипестезия слизистой оболочки полости рта; редко — асцит, дисфагия, панкреатит; частота неизвестна — отек языка, тошнота, диарея.

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: нечасто — потливость, папулезная сыпь; редко — холодный пот, крапивница; частота неизвестна — отек лица, зуд, синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто — подергивания мышц, припухлость суставов, мышечные спазмы, миалгия, артралгия, боль в спине, боль в конечностях, скованность мышц; редко — спазм шейных мышц, боль в шее, рабдомиолиз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто — дизурия, недержание мочи; редко — олигурия, почечная недостаточность; частота неизвестна — задержка мочи.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна — ангионевротический отек, аллергические реакции, гиперчувствительность.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто — эректильная дисфункция; нечасто — задержка эякуляции, сексуальная дисфункция; редко — аменорея, боль в грудных железах, выделения из молочных желез, дисменорея, увеличение молочных желез в объеме; частота неизвестна — гинекомастия.

Прочие: часто — утомляемость, отеки (в т.ч. периферические), чувство опьянения, нарушение походки, увеличение массы тела; нечасто — астения, падения, жажда, чувство стеснения в груди, генерализованные отеки, озноб, боль, патологические ощущения; редко — гипертермия, снижение массы тела.

Влияние на результаты лабораторных исследований: нечасто — повышение активности аланинаминотрансферазы, КФК, аспартатаминотрансферазы, снижение числа тромбоцитов; редко — повышение концентрации глюкозы и креатинина, снижение содержания калия, числа лейкоцитов в крови.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Поскольку прегабалин в основном выводится почками 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 крови, он вряд ли способен вступать в фармакокинетическое взаимодействие.

Не обнаружены признаки клинически значимого фармакокинетического взаимодействия прегабалина с фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, га-

П

бапентином, лоразепамом, оксикодоном и этанолом.

Установлено, что пероральные гипогликемические средства, диуретики, инсулин, фенобарбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимое влияние на клиренс прегабалина.

Применение пероральных контрацептивов, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол, одновременно с прегабалином не влияет на равновесную фармакокинетику препаратов.

У пациентов, принимавших прегабалин и препараты, угнетающие ЦНС, отмечались случаи дыхательной недостаточности и комы.

Сообщалось о случаях отрицательного влияния прегабалина на функцию ЖКТ (в т.ч. развитие кишечной непроходимости, паралитический илеус, запор) при одновременном применении с ЛС, вызывающими запор (такими как опиоидные анальгетики).

Повторное применение прегабалина внутрь с оксикодоном, лоразепамом или этанолом не оказывает клинически значимое влияние на дыхание. Предполагается, что прегабалин усиливает нарушения когнитивной и двигательной функций, вызванные оксикодоном. Прегабалин может усилить эффекты этанола и лоразепама.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* в ходе постмаркетингового применения прегабалина наиболее частыми нежелательными явлениями при передозировке были аффективные расстройства, сонливость, спутанность сознания, депрессия, ажитация и беспокойство. При передозировке препарата (до 15 г) непредвиденных нежелательных явлений зарегистрировано не было.

Лечение: промывание желудка, поддерживающая терапия и при необходимостигемодиализ (см. «Способ применения и дозы», таблица).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Некоторым пациентам с сахарным диабетом в случае прибавки массы тела на фоне лечения прегабалином может потребоваться коррекция доз гипогликемических средств.

В случае развития симптомов ангионевротического отека (таких как отек лица, периоральный отек или отечность тканей верхних дыхательных путей) прием прегабалина следует прекратить.

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.

Лечение прегабалином сопровождалось головокружением и сонливостью, которые повышают риск случайных травм (падений) у пожилых пациентов. В ходе постмаркетингового применения прегабалина 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. Сведений о возможности отмены других противосудорожных средств после достижения контроля судорог на фоне применения прегабалина, а также целесообразности монотерапии прегабалином, недостаточно.

Имеются сообщения о развитии судорог, в т.ч. эпилептического статуса и малых припадков, на фоне применения прегабалина или сразу после окончания терапии.

При появлении в ответ на применение прегабалина таких нежелательных реакций, как нечеткость зрения или другие нарушения со стороны органа зрения, отмена препарата может способствовать исчезновению указанных симптомов.

Также были зарегистрированы случаи развития почечной недостаточ-

ности на фоне терапии прегабалином; в некоторых случаях после отмены препарата функция почек восстанавливалась.

В результате отмены прегабалина после длительной или краткосрочной терапии наблюдались следующие нежелательные явления: бессонница, головная боль, тошнота, диарея, гриппоподобный синдром, депрессия, потливость, головокружение, судороги и тревога. Сведения о частоте и выраженности проявлений синдрома отмены прегабалина в зависимости от его дозы и длительности терапии отсутствуют.

В ходе постмаркетингового применения прегабалина сообщалось о развитии хронической сердечной недостаточности у некоторых пациентов, получавших прегабалин.

Преимущественно эти реакции отмечались у пожилых пациентов, страдавших нарушениями функции сердца и получавших прегабалин по поводу нейропатии. Поэтому прегабалин должен применяться с осторожностью у данной категории пациентов. После отмены прегабалина возможно исчезновение проявлений подобных реакций.

При лечении центральной нейропатической боли, обусловленной поражением спинного мозга, отмечалось увеличение частоты нежелательных реакций со стороны ЦНС, таких как сонливость. Это может быть связано с аддитивным эффектом на фоне одновременного применения прегабалина и других лекарственных препаратов (например антиспастические). Это обстоятельство следует учитывать при назначений прегабалина для лечения центральной нейропатической боли.

Сообщалось о случаях развития зависимости при применении прегабалина. Пациенты с лекарственной зависимостью в анамнезе нуждаются в тщательном медицинском наблюдении на предмет возникновения симптомов зависимости от прегабалина.

Отмечались случаи энцефалопатии, особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые могли способствовать ее развитию.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами с повышенным риском травматизма. Прегабалин может вызывать головокружение и сонливость. Пациентам не следует управлять транспортными средствами и механизмами или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не будет ясно, влияет ли данный препарат на способность к этим действиям.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы, 25 мг, 50 мг, 75 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг, 300 мг.* В блистере из ПВХ и алюминиевой фольги по 14 шт. 1 или 4 блистера в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

РЕЗОРБА (RESORBA)

Золедроновая кислота* **170**

ЗАО «Фарм-Синтез» (Россия)

СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий ..... 1 фл.

активное вещество:
золедроновой кислоты моногидрат..... 4,26 мг
(соответствует золедроновой кислоте безводной — 4 мг)
вспомогательные вещества:
d-маннитол — 220 мг; натрия цитрат двухводный — 27,34 мг (в пересчете на безводный — 24 мг)

Растворитель в ампуле:
вода для инъекций .... 5 мл

Растворитель в контейнере полимерном
натрия хлорид..... ..... 9,0 г
вода для инъекций .... до 1 л

лиоф. д/р-ра д/инф. 4 мг, фл. темн. стекл. [с р-лем, амп.], пач. картон. 1
лиоф. д/р-ра д/инф. 4 мг, фл. темн. стекл. [с р-лем, амп., с р-лем конт. ПВХ], пач. картон. 1
Резорба

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Лиофилизат:* лиофилизированный порошок или пористая масса белого или почти белого цвета.

Растворитель: прозрачная бесцветная жидкость без запаха.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ингибирующее костную резорбцию.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Препарат Резорба относится к новому классу высокоэффективных бисфосфонатов, обладающих избирательным действием на костную ткань. Подавляет активность остеокластов, не оказывает нежелательного воздействия на формирование, минерализацию и механические свойства костной ткани. Селективное действие бисфосфонатов на костную ткань основано на высоком сродстве к минерализованной костной ткани, но точный молекулярный механизм, обеспечивающий ингибирование активности остеокластов, до сих пор остается невыясненным. Обладает также прямыми противоопухолевыми свойствами, обеспечивающими эффективность при костных метастазах.

In vitro установлено, что золедроновая кислота, подавляя пролиферацию и индуцируя апоптоз клеток, оказывает непосредственное противоопухолевое действие на клетки миеломы и рака молочной железы, уменьшает риск их метастазирования. Ингибирование остеокластической резорбции костной ткани, изменяющее микросреду костного мозга, приводит к снижению роста опухолевых клеток; отмечается антиангиогенная и противоболевая активность.

Золедроновая кислота подавляет также пролиферацию клеток эндотелия человека. При гиперкальциемии, вызванной опухолью, снижает концентрацию кальция в сыворотке крови.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Фармакокинетические параметры не зависят от дозы. После начала инфузии концентрация в сыворотке крови быстро увеличивается, достигая C_{max} в конце инфузии, далее следует быстрое уменьшение концентрации: на 10% — после 4 ч и до менее чем 1% от C_{max} — через 24 ч с дальнейшим длительным периодом низких концентраций, не превышающих 0,1% от C_{max}, до повторной инфузии на 28-й день.

Связь с белками плазмы — 56%. Не подвергается метаболизму.

Выводится почками в неизмененном виде в 3 этапа: 1-й и 2-й этапы — быстрое выведение препарата из системного кровотока, с $T_{1/2}$ — 0,24 ч и 1,87 ч соответственно, и 3-й этап — длительный, с $T_{1/2}$ — 146 ч. Не отмечено кумуляции препарата при повторных введениях каждые 28 дней. В течение первых 24 ч в моче обнаруживается 23–55%. Остальное количество препарата связывается с костной тканью, после чего происходит медленное обратное его высвобождение в системный кровоток и выведение почками; с калом выводится менее 3%. Общий плазменный клиренс — 2,54–7,54 л/ч. Он не зависит от дозы препарата, пола, возраста, расовой принадлежности и

массы тела пациента. Увеличение длительности инфузии с 5 до 15 мин приводит к уменьшению концентрации золедроновой кислоты на 30% в конце инфузии, но не влияет на AUC.

Почечный клиренс положительно коррелирует с Cl креатинина и составляет 42–108% от Cl креатинина, составляющего в среднем 55–113%. У пациентов с тяжелой (Cl креатинина ≤20 мл/мин) и умеренной почечной недостаточностью (Cl креатинина от 20 до 50 мл/мин) клиренс золедроновой кислоты составляет 37 и 72% соответственно от значений клиренса препарата у пациентов с Cl креатинина ≥84 мл/мин.

ПОКАЗАНИЯ

- гиперкальциемия (концентрация скорректированного по альбумину сывороточного кальция ≥12 мг/дл или 3 ммоль/л), индуцированная злокачественными опухолями;
- метастатическое поражение костей при злокачественных со́лидных опухолях и миеломная болезнь (для снижения риска патологических переломов, компрессии спинного мозга, гиперкальциемии, обусловленной опухолью, и снижения потребности в проведении лучевой терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к золедроновой кислоте, другим бисфосфонатам или любым другим компонентам, входящим в состав препарата;
- выраженная почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- беременность и период кормления грудью;
- детский и подростковый возраст (безопасность и эффективность применения не установлены).

С осторожностью: нарушение функции почек; выраженная печеночная недостаточность (нет данных по применению); пациенты с бронхиальной астмой, чувствительные к ацетилсалициловой кислоте.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Противопоказано при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в*, капельно, в течение не менее 15 мин.

При костных метастазах и остеолитических очагах при множественной миеломе рекомендуемая доза составляет 4 мг каждые 3–4 нед. Дополнительно рекомендуется назначать внутрь препараты, содержащие кальций, в дозе 500 мг/сут и витамин D в дозе 400 МЕ/сут.

При гиперкальциемии (концентрация кальция с коррекцией по уровню альбумина ≥12 мг/дл или 3 ммоль/л), обусловленной злокачественными опухолями, рекомендуемая доза составляет 4 мг однократно. Инфузию проводят при условии адекватной гидратации пациента.

Пациенты с нарушением функции почек

Гиперкальциемия, обусловленная злокачественными опухолями. Решение о лечении золедроновой кислотой пациентов с выраженными нарушениями функции почек следует принимать только после тщательной оценки соотношения риск/польза. При концентрации креатинина в сыворотке крови <400 мкмоль/л (<4,5 мг/дл) коррекция режима дозирования не требуется.

Костные метастазы распространенных злокачественных опухолей и миеломная болезнь. Доза золедроновой кислоты зависит от исходного уровня Cl креатинина, рассчитанного по формуле Cockcroft-Gault. При тяжелых нарушениях функции почек (Cl креатинина <30 мл/мин) применять золедроновую кислоту не рекомендуется.

Рекомендуемые дозы при легких или умеренных нарушениях функции по-

чек (Cl креатинина 30–60 мл/мин) приведены ниже.

Исходное значение Cl креатинина, мл/мин	Рекомендуемая доза золедроновой кислоты, мг
>60	4,0
50–60	3,5
40–49	3,3
30–39	3,0

Определение концентрации сывороточного креатинина следует проводить перед введением каждой дозы препарата. При выявлении нарушений функции почек очередное введение золедроновой кислоты следует отложить.

Нарушение функции почек определяется по следующим параметрам:

Для пациентов с нормальными исходными значениями креатинина (<1,4 мг/дл) — повышение содержания креатинина в сыворотке крови на 0,5 мг/дл.

Для пациентов с отклонениями исходного уровня креатинина (>1,4 мг/дл) — повышение содержания креатинина в сыворотке крови на 1 мг/дл.

Терапию золедроновой кислотой возобновляют только после того, как уровень креатинина достигнет значений, превышающих исходную величину не более чем на 10%, в той же дозе, которая применялась до прерывания лечения.

Приготовление инъекционного раствора

Раствор готовить в асептических условиях; 4 мг растворить в 5 мл воды для инъекций, осторожно встряхивать до полного растворения. Полученный раствор с необходимой дозой развести в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы. Не использовать растворы, содержащие кальций. Приготовленный раствор желательно использовать непосредственно после приготовления. Неиспользованный раствор можно хранить в холодильнике при температуре 2–8 °С не более 24 ч. Раствор, хранившийся в холодильнике, перед введением следует согреть до комнатной температуры.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Нежелательные реакции по органам и системам перечислены ниже с указанием частоты их возникновения. Критерии частоты: очень часто — ≥1/10; часто — ≥1/100, <1/10; иногда — ≥1/1000, <1/100; редко — ≥1/10000, <1/1000; очень редко — <1/10000 (включая отдельные сообщения).

Со стороны органов кроветворения: часто — анемия; иногда — тромбоцитопения, лейкопения; редко — панцитопения.

Со стороны нервной системы: часто — головная боль; иногда — головокружение, парестезии, нарушения вкусовых ощущений, гипестезия, гиперестезия, тремор, чувство тревоги, расстройства сна; редко — спутанность сознания.

Со стороны органов зрения: часто — конъюнктивит; иногда — размытость зрения; очень редко — увеит, эписклерит.

Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, рвота, анорексия; иногда — диарея, запор, абдоминальные боли, диспепсия, стоматит, сухость во рту.

Со стороны дыхательной системы: иногда — одышка, кашель.

Со стороны кожи и кожных придатков: иногда — зуд, сыпь (включая эритематозную и макулярную), повышенная потливость.

Со стороны костно-мышечной системы: часто — боли в костях, миалгия, артралгия, генерализованные боли; иногда — мышечные судороги.

Со стороны ССС: иногда — выраженное повышение или снижение АД; редко — брадикардия.

Со стороны мочевыделительной системы: часто — нарушения функции почек; иногда — острая почечная не-

достаточность, гематурия, протеинурия.

Со стороны иммунной системы: иногда — реакции повышенной чувствительности; редко — ангионевротический отек.

Нарушения лабораторных показателей: очень часто — гипофосфатемия; часто — повышение сывороточных концентраций креатинина и мочевины, гипокальциемия; иногда — гипомагниемия, гипокалиемия; редко — гиперкалиемия, гипернатриемия.

Местные реакции: боль, раздражение, отечность, образование инфильтрата в месте введения препарата.

Прочие: часто — лихорадка, гриппоподобный синдром (включающий общее недомогание, озноб, болезненное состояние, жар), иногда — астения, периферические отеки; боль в грудной клетке, увеличение массы тела.

При лечении пациентов бисфосфонатами, включая золедроновую кислоту, иногда отмечались случаи развития остеонекроза челюсти (обычно после экстракции зуба или другого стоматологического вмешательства).

В очень редких случаях снижение АД на фоне терапии золедроновой кислотой приводило к обмороку или циркуляторному коллапсу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В качестве растворителей нельзя использовать растворы, содержащие кальций, в частности раствор Рингера.

При одновременном применении с противоопухолевыми ЛС, диуретиками, антибиотиками, анальгетиками клинически значимых взаимодействий не отмечено.

Бисфосфонаты и аминогликозиды оказывают однонаправленное влияние на концентрацию кальция в сыворотке крови, поэтому при их одновременном назначении повышается риск развития гипокальциемии и гипомагниемии. При развитии гипокальциемии, гипофосфатемии или гипомагниемии может возникнуть необходимость в кратковременном дополнительном введении соответствующих веществ. У пациентов с нелеченной гиперкальциемией, как правило, имеется нарушение функции почек, поэтому необходим тщательный мониторинг функции почек у данной категории больных. При решении вопроса о лечении золедроновой кислотой пациентов с костными метастазами следует принимать во внимание, что терапевтический эффект наступает через 2–3 мес после начала лечения золедроновой кислотой.

Осторожность необходима при одновременном применении золедроновой кислоты с препаратами, потенциально обладающими нефротоксическим действием. У пациентов с множественной миеломой возможно повышение риска развития нарушений функции почек при в/в введении бисфосфонатов в комбинации с талидомидом. Несмотря на то что риск вышеописанных осложнений снижается при условии введения золедроновой кислоты в дозе 4 мг в течение не менее 15 мин, возможность нарушения функции почек сохраняется. Отмечались случаи ухудшения функции почек, прогрессирования почечной недостаточности и возникновения необходимости в проведении гемодиализа при первом или однократном применении золедроновой кислоты.

Препарат не следует смешивать с другими ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при острой передозировке золедроновой кислоты возможны нарушения функции почек, включая почечную недостаточность, изменения электролитного состава, включая концентрацию кальция, фосфатов и магния в плазме крови. При случайной передозировке пациент должен находиться под постоянным наблюдением.

Лечение: в случае возникновения гипокальциемии, сопровождающейся клиническими проявлениями, пока-

зано проведение инфузий кальция глюконата.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Перед инфузией следует убедиться в адекватной гидратации пациента. При необходимости рекомендуется введение физиологического раствора перед, во время или после инфузии золедроновой кислоты. Следует избегать гипергидратации пациента из-за риска возникновения осложнений со стороны ССС.

После введения препарата необходим постоянный контроль концентрации кальция, магния, фосфора и креатинина в сыворотке крови.

На фоне терапии золедроновой кислотой следует тщательно следить за функцией почек. К факторам риска возникновения нарушения функции почек относятся дегидратация, предшествующая почечная недостаточность, многократное введение золедроновой кислоты или других бисфосфонатов, а также применение нефротоксичных ЛС и слишком быстрое введение препарата.

Следует иметь в виду, что при назначении других бисфосфонатов пациентам с бронхиальной астмой, чувствительным к ацетилсалициловой кислоте, отмечались случаи бронхоспазма, однако при применении золедроновой кислоты такие случаи пока не зарегистрированы.

На фоне лечения бисфосфонатами, включая золедроновую кислоту, у онкологических больных описаны случаи развития остеонекроза челюсти, в связи с чем до начала лечения бисфосфонатами необходимо предусмотреть стоматологическое обследование и в случае наличия факторов риска (анемия, коагулопатии, инфекции, плохая гигиена или заболевания полости рта, сопутствующая химио- или лучевая терапия, лечение кортикостероидами) провести соответствующие профилактические процедуры. На фоне лечения золедроновой кислотой больным с факторами риска по возможности следует избегать стоматологических оперативных вмешательств.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами. Исследования влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать со сложными механизмами не проводились. В случае появления побочных эффектов со стороны ЦНС рекомендуется избегать деятельности, требующей повышенного внимания и скорости психических и двигательных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат, содержащий 4 мг золедроновой кислоты (в пересчете на безводное вещество).* Во флаконах темного нейтрального стекла вместимостью 10 мл, герметично укупоренных пробками из резины и закрытые алюминиево-пластиковыми колпачками. По 5 мл растворителя (вода для инъекций) в ампулах нейтрального стекла, имеющих кольцо натяжения для вскрытия, или с точкой разлома или без нее.

По 100 мл растворителя (натрия хлорида раствор для инфузий 0,9%) в контейнерах полимерных для инфузионных растворов однократного применения с двумя стерильными портами. 1 контейнер помещают в мешок из ПЭ или ПЭ-полиамидной пленки.

По 1 фл. с препаратом и 1 амп. с растворителем (вода для инъекций) в контурной ячейковой упаковке. 1 контурная ячейковая упаковка вместе с ножом для вскрытия ампул или скарификатором ампульным в картонной пачке.

1 контурная ячейковая упаковка вместе с ножом для вскрытия ампул или скарификатором ампульным, 1 контейнер в мешке с растворителем (натрия хлорида раствор для инфузий 0,9%) в картонной пачке.

При упаковке растворителя (вода для инъекций) в импортные ампулы, имеющие кольцо натяжения для вскрытия, или в ампулы с точкой раз-

лома, нож или скарификатор ампульный не вкладывают.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

РЕЗОСКАН, 99МТС (REZOSCAN, 99MTC)

Золедроновая кислота* **170**

ЗАО «Фарм-Синтез» (Россия)

лиоф. д/р-ра для в/в введ., фл. темн. стекл. 1,83 мг [со шпр., игл., тамп. спирт.], уп. контурн. яч. 1, пач. картон. 1
лиоф. д/р-ра для в/в введ., фл. темн. стекл., 1,83 мг, уп. контурн. пластик. 5, пач. картон. 1
Резоскан, ^{99m}Tc

СОСТАВ

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения .... 1 фл.
активное вещество:
золедроновая кислота . .... 1,5 мг
вспомогательное вещество: олова дихлорид безводный — 0,33 мг
готовый раствор .... **1 мл**
активные вещества:
технеций-99m ..... . 185–740 МБк
золедроновой кислоты .... 0,3 мг
олова дихлорид безводный ..... 0,066 мг
натрия хлорид..... 9 мг
вода для инъекций ..... до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Лиофилизат:* белый или почти белый лиофилизат в виде лепешки или отдельных агрегатов, или в виде порошка.

Готовый раствор: бесцветная прозрачная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Диагностическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Золедроновая кислота, меченная ^{99m}Tc, обладает высокой тропностью к костной ткани. Основное вещество лиофилизата — бисфосфонат золедроновая кислота, обладающая максимальной аффинностью к участкам повышенного метаболизма и ускоренной резорбции в костной ткани.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Исследования фармакокинетики золедроновой кислоты, меченной ^{99m}Tc, показали, что для ее распределения характерна выраженная остеотропность на фоне высокой скорости выведения из органов, тканей и всего тела. C_{max} препарата в основных органах и тканях, включая почки, наблюдается через 10 мин после введения. В мочевом пузыре C_{max} отмечается через 1 ч после введения. Максимум накопления препарата в скелете (до 40% введенной активности) наблюдается через 1–2 ч после введения. Высокое накопление препарата в скелете сохраняется до 8–12 ч наблюдения.

Золедроновая кислота, меченная ^{99m}Tc, отличается высокой скоростью выведения. Уровень активности в крови после введения не превышает 1% и уже на 4–5-й мин снижается до следовых значений. Через 1 ч после введения до 20% препарата выводится из организма с мочой, наблюдается значительное снижение уровня изотопа в почках, печени, скелетных мышцах и во всем теле.

Особенности фармакокинетики золедроновой кислоты, меченной ^{99m}Tc, отличающейся быстрой скоростью выведения, на фоне высокой аффинности к участкам повышенного метаболизма и ускоренной резорбции в

костной ткани, объясняют возможность проведения остеосцинтиграфии уже через 1 ч после введения, обеспечивая качественную визуализацию скелета.

ПОКАЗАНИЯ. Выявление очагов патологической резорбции и участков повышенного метаболизма в костной ткани при различных патологических процессах в скелете:

- выявление и идентификация литических, смешанных и бластных метастазов в скелете при злокачественных опухолях различного происхождения и распространенности;
- остеомиелит, костно-суставной туберкулез, остеопороз, различные костно-суставные дегенеративные процессы, в т.ч. при артритах и артрозах различного происхождения;
- выбор специфической терапии костных поражений препаратами золедроновой кислоты и контроль эффективности лечения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к препарату или его компонентам;
- беременность;
- грудное вскармливание (следует воздержаться от кормления ребенка в течение 24 ч после введения препарата);
- пациенты моложе 18 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в.*

Дозировка осуществляется в соответствии с задачами исследования и характером выполняемых методов, а также техническими характеристиками используемой аппаратуры. Как правило, вводимая доза составляет 5 МБк/кг.

Приготовление препарата Резоскан, ^{99m}Tc:

- 5 мл элюата из генератора технеция-99m с объемной активностью 185–740 МБк/мл в асептических условиях ввести с помощью шприца во флакон с лиофилизатом, прокалывая резиновую пробку иглой;
- при необходимости предварительно провести разбавление элюата изотоническим раствором натрия хлорида до требуемой величины объемной активности;
- содержимое флакона перемешивать встряхиванием до полного растворения лиофилизата;
- препарат готов к применению через 20 мин после приготовления;
- готовый препарат, приготовленный на основе лиофилизата, содержащегося в одном флаконе, может быть использован для исследования 5 пациентов.

Методика проведения обследования

Исследование проводится с помощью гамма-камеры методом сцинтиграфии всего тела в передней и задней проекциях через 1–2 ч после введения препарата с обязательным предварительным опорожнением мочевого пузыря.

Интерпретация результатов исследования проводится путем оценки распределения препарата в скелете. Зоны патологических изменений в костной ткани характеризуются очагами гиперфиксации препарата Резоскан, ^{99m}Tc.

Лучевые нагрузки на органы и все тело пациента при использовании препарата Резоскан, ^{99m}Tc представлены в таблице.

Таблица

Лучевые нагрузки на органы и все тело пациента при использовании препарата Резоскан, ^{99m}Tc

Органы	Доза, рад/МБк
Желудок	$1{,}5 \cdot 10^{-4}$
Легкие	$3{,}8 \cdot 10^{-4}$
Красный костный мозг	$1 \cdot 10^{-3}$
Яичники	$3{,}6 \cdot 10^{-4}$
Семенники	$2{,}4 \cdot 10^{-4}$
Верхний отдел толстой кишки	$2{,}1 \cdot 10^{-4}$
Нижний отдел толстой кишки	$3{,}8 \cdot 10^{-4}$

Органы	Доза, рад/МБк
Мочевой пузырь	$2{,}3 \cdot 10^{-2}$
Печень	$2{,}3 \cdot 10^{-4}$
Щитовидная железа	$1{,}5 \cdot 10^{-4}$
Молочная железа	$8{,}5 \cdot 10^{-5}$
Кости	$7{,}0 \cdot 10^{-3}$
Кожа	$1{,}0 \cdot 10^{-4}$
Тонкая кишка	$2{,}4 \cdot 10^{-4}$
Почки	$1{,}4 \cdot 10^{-3}$
Скелетные мышцы	$2{,}1 \cdot 10^{-4}$
Поджелудочная железа	$2{,}1 \cdot 10^{-4}$
Селезенка	$1{,}9 \cdot 10^{-4}$
Все тело (остатки)	$2{,}5 \cdot 10^{-4}$
Сердце	$2{,}4 \cdot 10^{-4}$
Надпочечники	$2{,}8 \cdot 10^{-4}$
Головной мозг	$1{,}7 \cdot 10^{-4}$
Желчный пузырь	$1{,}9 \cdot 10^{-4}$
Вилочковая железа	$1{,}3 \cdot 10^{-4}$
Матка	$6{,}1 \cdot 10^{-4}$
Эффективная доза (мЗв/МБк) – 0,0016	

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В используемых дозировках взаимодействие с другими ЛС не отмечалось.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Передозировка препарата маловероятна в связи с тщательным контролем вводимой активности в условиях специализированного стационара.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Работа с препаратом должна проводиться в соответствии с «Основными санитарными правилами обеспечения радиационной безопасности» (ОСПОРБ-99), «Нормами радиационной безопасности» (НРБ-99) и методическими указаниями «Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при проведении радионуклидной диагностики с помощью радиофармпрепаратов» (МУ 2.6.1.1892-04).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения*. По 1,83 мг лиофилизата во флаконах темного стекла вместимостью 10 мл, укупоренных пробками из резины и колпачками алюминиево-пластиковыми.

Упаковка 1. 1 флакон с лиофилизатом, 1 шприц однократного применения, стерильную иглу, 2 спиртовых тампона, упаковывают в контурную ячейковую упаковку. 1 контурную ячейковую упаковку (комплект) помещают в картонную пачку.

Упаковка 2. 5 флаконов с лиофилизатом упаковывают в контурную ячейковую упаковку. 1 контурную ячейковую упаковку помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Препарат не подлежит реализации через аптечную сеть, отпускается только по заявкам в специализированные радиоизотопные лаборатории (отделения) лечебно-диагностических учреждений.

Р

РЕНАГЕЛЬ® (RENAGEL)

Севеламер* *351*

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

СОСТАВ

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

активное вещество:

севеламер . . . . . 800 мг

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный; стеариновая кислота; вода очищенная

оболочка пленочная: гипромеллоза низкомолекулярная Е5; гипромеллоза высокомолекулярная Е15; диацетилированные моноглицериды; вода очищенная

табл. п.п.о. 800 мг, фл. ПЭ 180, пач. картон. 1

Ренагель

состав краски надписи: железа оксид черный (Е172); гипромеллоза (Е464); изопропиловый спирт; пропиленгликоль и вода очищенная

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Овальные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, почти белого цвета, на одной стороне напечатано черными чернилами — «Renagel 800».

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гипофосфатемическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Севеламер — не всасывающийся в ЖКТ полимер поли(аллиламина гидрохлорид). Связывая фосфаты в пищеварительном тракте, снижает концентрацию фосфатов в сыворотке крови. Севеламер не содержит кальций, поэтому при применении данного препарата частота эпизодов развития гиперкальциемии ниже по сравнению с таковой у пациентов, применяющих кальцийсодержащие препараты, связывающие фосфаты. В ходе клинических исследований доказано, что воздействие на уровень фосфора и кальция в крови сохраняется при приеме препарата в течение одного года.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Не всасывается в ЖКТ.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика гиперфосфатемии у взрослых больных с почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе;
- как часть комплексной терапии, направленной на предупреждение поражения костей в связи с заболеванием почек и включающей в себя добавки кальция, 1,25-дигидроксивитамин D_3 или один из его аналогов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к севеламеру или любому другому из компонентов препарата;
- гипофосфатемия;
- кишечная непроходимость;
- детский возраст (до 18 лет).

С осторожностью: воспалительные заболевания кишечника, нарушения моторики ЖКТ (в т.ч. запор), обширные хирургические операции на ЖКТ в анамнезе.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Безопасность препарата Ренагель у женщин во время беременности и кормления грудью не установлена. В исследованиях на животных не обнаружено эмбриотоксических или фетотоксических эффектов севеламера. Ренагель следует назначать беременным или кормящим женщинам только в случае явной необходимости после тщательного анализа соотношения ожидаемого положительного эффекта для матери и риска для плода или ребенка.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, во время еды, придерживаться при этом установленной диеты. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая.

Для больных, не получающих средства, связывающие фосфаты, дозировку следует подбирать индивидуально

на основании измерения концентрации фосфатов в сыворотке крови, как показано ниже.

Начальная доза таблеток Ренагель — 800 мг.

При уровне фосфатов сыворотки крови у больных, не получающих средства, связывающие фосфаты, 1,76–2,42 ммоль/л (5,5–7,5 мг/дл) препарат следует применять 3 раза в день по 1 табл.; при >2,42 ммоль/л (>7,5 мг/дл) — 3 раза в день по 2 табл.

Если Ренагель назначен в качестве альтернативного препарата, связывающего фосфаты, его следует назначать приблизительно в эквивалентных дозах в пересчете 1 мг на 1 мг в сравнении с кальциевыми препаратами, связывающими фосфаты, которые больной принимал до этого. Следует тщательно следить за концентрацией фосфатов в сыворотке крови и подбирать дозу препарата Ренагель таким образом, чтобы уровень фосфатов в сыворотке крови снижался до 1,76 ммоль/л (5,5 мг/дл) или ниже. До достижения стабильного уровня фосфатов в сыворотке крови последний следует контролировать каждые 2 или 3 нед, после чего также необходимо осуществлять регулярный контроль этого показателя. Дозировка может варьировать от 1 до 5 табл. по 800 мг при каждом приеме пищи. Средняя суточная доза составляет 7 г севеламера.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Нежелательные эффекты, отмеченные в ходе клинических исследований и расцененные как вероятно связанные с применением препарата Ренагель, классифицированы по степени частоты: очень часто (>1/10) и часто (>1/100, <1/10).

Со стороны органов ЖКТ: очень часто — тошнота, рвота, боль в брюшной полости, запор, диарея, диспепсия; часто — метеоризм.

Со стороны ЦНС: очень часто — головная боль.

Со стороны ССС: очень часто — гипотензия, гипертензия.

Общие расстройства: очень часто — боль различной локализации.

Кожные изменения: очень часто — зуд; часто — сыпь.

Инфекционные осложнения: часто — фарингит.

Большинство этих случаев часто наблюдается у пациентов в 5-й стадии хронической почечной недостаточности и не обязательно связано с применением препарата Ренагель.

При применении препарата в клинической практике в очень редких случаях наблюдалась кишечная непроходимость.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Исследований по взаимодействию у больных на гемодиализе не проводилось.

В исследованиях лекарственного взаимодействия на здоровых добровольцах Ренагель не оказывал влияния на биодоступность дигоксина, варфарина, эналаприла и метопролола.

Биодоступность ципрофлоксацина уменьшалась примерно на 50% при совместном применении с Ренагелем в исследовании разовой дозы. Поэтому Ренагель не должен приниматься одновременно с ципрофлоксацином.

Ренагель может оказывать влияние на биодоступность других ЛС. При введении любого ЛС, для которого уменьшение биодоступности может иметь клинически значимый эффект на безопасность или эффективность, данный препарат должен применяться не менее чем за 1 ч до или через 3 ч после приема препарата Ренагель, или врач должен учитывать уровень препаратов в крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаев передозировки не описано.

При приеме здоровыми добровольцами препарата в суточной дозе до 14 г (эквивалентно 17 табл. по 800 мг) в течение восьми дней, нежелательных эффектов не отмечено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Безопасность и эффективность данного препарата при лечении больных в возрасте до 18 лет не установлена.

У пациентов, которым проводится перитонеальный диализ, эффективность и безопасность препарата не изучалась.

Поскольку данные о применении севеламера в течение более одного года пока отсутствуют, нельзя полностью исключить его возможную абсорбцию и накопление при длительном приеме.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Не выявлено.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 800 мг.* Во флаконе из ПЭВП с полипропиленовой крышкой, с защитой от детей и запечатанным покрытием, разрушающимся при первом вскрытии, 180 табл. 1 флакон помещен в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

САБЕЛЬНИКА НАСТОЙКА (COMARI TINCTURA)

Эвалар ЗАО (Россия)

СОСТАВ

Настойка ..... 1000 мл

активный компонент:
сабельника болотного корневища ..... 100 г

вспомогательное вещество: этанол (спирт этиловый) 40% — достаточное количество для получения 1000 мл препарата

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Настойка:* прозрачная жидкость от желто-коричневого до красновато-коричневого цвета со специфическим запахом. Допускается появление опалесценции, при хранении возможно выпадение осадка.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, анальгезирующее.*

настойка, фл. темн. стекл. 50 мл, пач. картон. 1

Сабельника настойка

ФАРМАКОДИНАМИКА. Оказывает выраженное противовоспалительное и анальгезирующее действие.

ПОКАЗАНИЯ. В комплексной терапии воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата, в т.ч. артриты, артрозы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью (в связи с содержанием этилового спирта): тяжелые нарушения функции печени; травмы и заболевания головного мозга; эпилепсия; хронический алкоголизм. Лицам, имеющим хронические заболевания, перед применением препарата обязательно проконсультироваться с врачом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Препарат противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.* 1 ч.ложка настойки, предварительно разведенной в 1/3 стакана воды, 2 раза в день, до еды. Курс лечения — 2 мес. При необходи-

мости курс лечения можно повторить после согласования с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Редко — возможны аллергические реакции, тошнота, диарея.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При использовании настойки сабельника в комплексе с НПВС происходит усиление терапевтического эффекта, что позволяет снизить терапевтическую дозу НПВС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* при применении препарата в дозах, значительно превышающих рекомендуемые, возможно алкогольное отравление.
Лечение: симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При лечении возможно кратковременное обострение болевого синдрома, которое проходит самостоятельно, без отмены препарата.
Разовая доза препарата содержит 1,58 г (2 мл) абсолютного спирта; суточная доза — 3,16 г (4 мл). Не следует превышать указанную суточную дозу.
Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Настойка.* В бутылках из коричневого или оранжевого стекла для ЛС, 50, 100 мл. Каждая бутылка в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Севеламер (Sevelamer*)*

Синонимы

Ренагель®: табл. п.п.о.
(Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»). 347

СИНОКРОМ® ПРОТЕЗ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ (SYNOCROM®)

СИНОКРОМ® МИНИ ЗАМЕНИТЕЛЬ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ (SYNOCROM® MINI)

СИНОКРОМ® ФОРТЕ ЗАМЕНИТЕЛЬ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ (SYNOCROM® FORTE)

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

р-р для в/суставн. введ. 1%, шпр. одноразов. 2 мл
Синокром® протез синовиальной жидкости

✎ *Общее описание*

СОСТАВ

Синокром® протез синовиальной жидкости

Раствор для внутрисуставного введения. . . . . 1 шприц (2 мл)

активное вещество: натрия гиалуронат с молекулярной массой около 1,6 млн Да . . . . . 20 мг
вспомогательные вещества: натрия хлорид; натрия моногидро-

С

генфосфат; лимонная кислота; вода для инъекций

Синокром® мини заменитель синовиальной жидкости

Раствор для внутрисуставного введения. . . . . .1 шприц (1 мл)

активное вещество: натрия гиалуронат с молекулярной массой около 1,6 млн Да . . . . . 10 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид; натрия фосфата моногидрат; лимонная кислота и вода для инъекций

Синокром® форте заменитель синовиальной жидкости

Раствор для внутрисуставного введения. . . . . 1 мл

активное вещество: стабилизированный натрия гиалуронат с молекулярной массой около 2,1 млн Да . . . . . 20 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид; натрия фосфат моногидрат; натрия фосфат дигидрат; натрия карбонат; вода для инъекций

ХАРАКТЕРИСТИКА. Синокром®, Синокром® мини представляют собой стерильный 1% водный раствор гиалуроната натрия.

Синокром® форте представляет собой стабилизированный, стерильный, апирогенный, изотонический, вязкоупругий 2% водный раствор гиалуроната натрия.

Способ стерилизации: в готовой к употреблению упаковке (шприц), паром высокого давления.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. Все синовиальные суставы содержат вязкоупругий гиалуронат натрия.

Смазывающие и амортизирующие свойства этого вещества позволяют уменьшить боль и увеличить подвижность сустава, обеспечивают нормальное, безболезненное движение суставов.

При дегенеративных заболеваниях (остеоартроз) или посттравматических изменениях в суставах вязкоупругость синовиальной жидкости значительно снижается, в результате чего увеличивается механическая нагрузка на сустав и усиливается разрушение суставного хряща (проявляется ограничением и болью в суставах при движении).

Внутрисуставное введение высокоочищенного гиалуроната натрия позволяет улучшить качество смазки сустава. После проведения курса лечения, состоящего из 5 внутрисуставных инъекций, эффект может сохраняться в течение нескольких месяцев.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Гиалуронат натрия обладает смазывающими, амортизирующими и оптимизированными вязкоупругими свойствами.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. При боли и ограничении подвижности в результате дегенеративных или посттравматических изменений в суставах, содержащих синовиальную жидкость.

Синокром® мини показан для лечения суставов, содержащих небольшое количество синовиальной жидкости.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к одному из компонентов.

Ввиду внутрисуставного введения пациентам с бактериальным артритом следует воздержаться от лечения во избежание возможных осложнений. Лечащий врач должен быть осведомлен обо всех иммунологических и других возможных последствиях применения биологических средств.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Синокром® протез синовиальной жидкости

Синокром® мини заменитель синовиальной жидкости

Инъекции проводятся врачами-специалистами в асептических услови-

ях. Готовый шприц извлекается из стерильного футляра, каучуковый колпачок снимается с адаптера системы Люэра небольшим поворотом, после чего надевается соответствующая стерильная игла, которая фиксируется также небольшим поворотом (игла для инъекции в комплект поставки не входит). Место введения обрабатывается дезинфицирующим веществом, содержащим алкоголь. Синокром®, Синокром® мини вводятся точно в полость сустава по стандартным методикам, учитывая анатомические особенности.

Введение в полость сустава должно быть прекращено при появлении боли во время инъекции. Неиспользованное средство не подлежит хранению. Курс лечения средствами Синокром® и Синокром® мини составляет 3–5 инъекций с интервалом в 1 нед между введениями. Возможно одновременное лечение нескольких суставов. Курс лечения из 5 инъекций может быть эффективным более 6 мес (в зависимости от степени тяжести заболевания). Допускаются повторные курсы лечения.

Синокром® форте заменитель синовиальной жидкости

Готовый к применению шприц извлекается из стерильной упаковки, снимается резиновый колпачок, присоединяется соответствующая по размеру игла до плотного соединения. Место введения обрабатывается дезинфицирующим веществом, содержащим алкоголь, после чего врачом-специалистом в асептических условиях производится внутрисуставное введение Синокром® форте. Игла для инъекции в комплект поставки не входит.

Курс лечения Синокром® форте составляет 3 инъекции с интервалом в 1 нед между введениями. Эффект лечения может сохраняться до 12 мес в зависимости от тяжести заболевания.

Возможно одновременное лечение нескольких суставов. Допускаются повторные курсы лечения.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В крайне редких случаях возможно проявление местных симптомов (боль, чувство жара, покраснение и отечность, увеличение содержания экссудата в полости сустава).

Во избежание таких проявлений или при их появлении рекомендуется разгрузить пораженный сустав и в течение 5–10 мин прикладывать к суставу пузырь со льдом. В случае выраженных проявлений, сопровождающихся сильной болью, раствор должен быть удален из пострадавшего сустава.

Отмечены единичные случаи аллергических (зуд, сыпь, крапивница) и анафилактических реакций.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В настоящее время нет информации о несовместимости с другими растворами для внутрисуставного введения.

Не следует применять дезинфицирующие средства, содержащие соли четвертичного аммония, поскольку гиалуроновая кислота осаждается в присутствии этих веществ.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Предназначен только для внутрисуставного введения.

Применение не исследовалось у беременных женщин и детей младше 18 лет.

Только для одноразового использования. Повторная стерилизация не допускается.

Не использовать шприц из открытой и/или поврежденной стерильной упаковки.

Не использовать шприц с открытым или поврежденным колпачком стерильного шприца.

Во время введения необходимо держать шприц, как показано на рисунке.

ФОРМА ВЫПУСКА. Синокром® протез синовиальной жидкости

Раствор для внутрисуставного введения, 10 мг/мл, в стерильно упакованных одноразовых шприцах по 2 мл. Упаковка — 1 готовый к применению шприц.

Синокром® мини заменитель синовиальной жидкости

Раствор для внутрисуставного введения, 10 мг/мл, в стерильно упакованных одноразовых шприцах по 1 мл. Упаковка — 1 готовый к применению шприц.

Синокром® форте заменитель синовиальной жидкости

Раствор для внутрисуставного введения, 20 мг/мл, в стерильно упакованных одноразовых шприцах по 2 мл. Упаковка — 1 готовый к применению шприц.

СИНОКРОМ® ФОРТЕ ONE ЗАМЕНИТЕЛЬ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ (SYNOCROM® FORTE ONE)

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

Раствор для внутрисуставного введения. . . . . **1 мл**

активное вещество: стабилизированный натрия гиалуронат с молекулярной массой около 2,1 млн Да. . . . . 20 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид; натрия дигидрофосфата дигидрат; динатрия гидрофосфата додекагидрат; дивинилсульфон; натрия карбонат безводный; вода для инъекций

ХАРАКТЕРИСТИКА. Синокром® форте ONE — стерильный, изотонический, вязкоэластичный раствор.

Способ стерилизации: в готовой к употреблению упаковке, паром высокого давления (автоклавирование).

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. При дегенеративных заболеваниях суставов (остеоартроз) вязкоэластичность синовиальной жидкости значительно снижается, в результате чего увеличивается механическая нагрузка на сустав и усиливается разрушение суставного хряща (проявляется ограничением и болями при движении в суставах). Внутрисуставное введение высокоочищенного стабилизированного гиалуроната натрия с оптимизирован-

р-р для в/суставн. введ. 2%, шпр. разов. в бл. 4 мл, пач. картон. 1

Синокром® форте ONE заменитель синовиальной жидкости

ными вязкоэластичными свойствами позволяет улучшить качество смазки сустава. Смазывающие и амортизирующие свойства этого препарата позволяют уменьшить боль и увеличить подвижность сустава.

СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ. Все синовиальные суставы содержат вязкоэластичный гиалуронат натрия. Это вещество обладает смазывающими и амортизирующими свойствами, которые обеспечивают нормальное, безболезненное движение этих суставов.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ. При боли и ограничении подвижности в коленном суставе при остеоартрозе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата;
- бактериальный артрит и любые другие тяжелые инфекции (ввиду внутрисуставного введения препарата, во избежание возможных осложнений).

Лечащий врач должен быть осведомлен обо всех иммунологических и других возможных последствиях применения биологических препаратов.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрисуставно.*

Готовый к применению шприц извлекается из стерильной упаковки, небольшим поворотом снимается резиновый колпачок, присоединяется соответствующая по размеру стерильная игла, которая фиксируется также небольшим поворотом до плотного соединения. Место введения обрабатывается спиртовым дезинфицирующим средством, после чего врачом-специалистом в асептических условиях производится внутрисуставное введение Синокром® форте ONE.

Игла для инъекции в комплект поставки не входит.

В зависимости от размера коленного сустава, в суставную полость можно ввести до 4 мл. Одноразовая внутрисуставная инъекция облегчает боль в течение 24–26 нед. Через 26 нед инъекцию можно повторить. При билатеральном лечении для каждого колена необходимо использовать отдельный шприц Синокром® форте ONE.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При применении Синокром® форте ONE возможно появление местных симптомов (артралгия, боль, чувство жара, покраснение, гематомы и отечность). Во избежание таких проявлений рекомендуется в течение 5–10 мин прикладывать к суставу пузырь со льдом. В случае выраженных проявлений, сопровождающихся сильной болью, раствор должен быть удален из пострадавшего сустава.

Также возможно проявление следующих реакций: зуд, головная боль, боль в голени, остаточные отеки, периодическая боль, преходящие ощущения тяжести, длящиеся в среднем от 2 до 4 дней, тугоподвижность суставов, суставный выпот, синовит, суставная крепитация, неподвижность сустава, артрит, нарушение походки, мышечные спазмы, гемартроз, миалгия, гипертермия, нервозность, беспокойство, депрессия, кристаллическая артропатия (псевдоподагра) и псевдосепсис (тяжелая форма острой воспалительной реакции, *spontaneous acute inflammatory reaction – SAIR*).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. В настоящее время нет информации о совместимости Синокром® форте ONE с другими растворами для внутрисуставного введения.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Синокром® форте ONE предназначен только для внутрисуставного введения.

Применение Синокром® форте ONE не исследовалось у беременных женщин, детей и подростков младше 18 лет.

Синокром® форте ONE предназначен только для одноразового использования.

Повторная стерилизация не допускается.

Не следует использовать шприц из открытой и/или поврежденной стерильной упаковки.
Не следует использовать шприц с открытым или поврежденным колпачком стерильного шприца.
Во время введения необходимо держать шприц, как показано на рисунке.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутрисуставного введения, 2%*. В стерильно упакованных одноразовых шприцах, 4 мл. 1 шприц в блистере. 1 блистер в картонной пачке.

СПАСКУПРЕЛЬ® (SPASCUPREEL)

Biologische Heilmittel Heel GmbH (Германия)

СОСТАВ

Таблетки подъязычные гомеопатические . . . . 1 табл.
активные вещества:
Citrullus colocynthis (цитруллюс колоцинтис) D4 . . . . . 30 мг
Ammonium bromatum (аммониум броматум) D4 . . . . . 30 мг
Atropinum sulfuricum (атропинум сульфурикум) D6 . . . . . 30 мг
Veratrum album (вератрум альбум) D6 . . . . . 30 мг
Magnesium phosphoricum (магнезиум фосфорикум) D6 . . . . . 30 мг
Gelsemium sempervirens (гельземиум семпервиренс) D6 . . . . . 30 мг
Passiflora incarnata (пассифлора инкарната) D2 . . . . . 15 мг
Agaricus muscarius (агарикус мускариус) D4 . . . . 15 мг
Chamomilla recutita (хамомилла рекутита) D3 . . . . 15 мг
Cuprum sulfuricum (куприум сульфурикум) D6 . . . . 15 мг
Aconitum napellus (аконитум напеллюс) D6 . . . . 60 мг
вспомогательные вещества: магния стеарат — 1,5 мг; лактоза — до получения таблетки массой около 302 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Круглые таблетки плоскоцилиндрической формы, с фаской, от белого до желтовато-белого цвета, иногда с желтыми, желтовато-коричневыми или черными вкраплениями. Запах практически отсутствует.

табл. подъязычн. гомеопат., пен. 50, пач. картон. 1
Спаскупрель®

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гомеопатическое.*

ПОКАЗАНИЯ

- спастический болевой синдром (спазмы желудка, кишечника, желчного пузыря и мочевыводящих путей);
- спазмы поперечно-полосатой мускулатуры (мышечная ригидность, мышечное напряжение).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- детский возраст до 3 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В период беременности и кормления грудью препарат может применяться только после предварительной консультации с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Сублингвально,* по 1 табл. 3 раза в день рассасывать под языком за 0,5 ч до еды или спустя 1 ч после приема пищи. При обострениях — по 1 табл. каждые 15 мин на протяжении не более 2 ч.

Курс терапии — 2–3 нед; по указанию врача продолжительность лечения может быть увеличена.

Применение препарата у детей от 3 лет возможно по назначению и под контролем врача.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Назначение комплексных гомеопатических препаратов не исключает использование других ЛС, применяемых при данном заболевании.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При приеме гомеопатических ЛС могут временно обостряться имеющиеся симптомы (первичное ухудшение). В этом случае следует прервать прием препарата и обратиться к лечащему врачу. При появлении побочных эффектов, не описанных в инструкции по медицинскому применению, следует сообщить об этом врачу.

В состав препарата входит лактоза, в связи с чем его не рекомендуется принимать пациентам с врожденной галактоземией, синдромом мальабсорбции глюкозы или галактозы либо при врожденной лактозной недостаточности.

Указание для больных, страдающих сахарным диабетом: 1 табл. содержит 0,025 ХЕ.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки подъязычные гомеопатические.* По 50 табл. в белом пенале из полипропилена с крышкой из полипропилена. Каждый пенал помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Стронция ранелат (Strontium ranelate)

Синонимы
Бивалос®: пор. д/сусп. для приема внутрь *(Les Laboratoires Servier)* 128

ТЕРАФЛЕКС® (THERAFLEX)

Глюкозамин* + Хондроитина сульфат *158*

Bayer Consumer Care AG (Германия)

СОСТАВ

♣**Капсулы ....1 капс.**
активное вещество:
глюкозамина гидрохлорид..... ...500 мг
хондроитина сульфат натрия ....400 мг
вспомогательные вещества: кислота стеариновая — 10 мг; магния стеарат — 5 мг; марганца сульфат — 1 мг
состав желатиновой капсулы: желатин

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Прозрачные твердые желатиновые капсулы №00.

капс. 500 мг + 400 мг,
фл. ПЭВП 100, пач. картон. 1
Терафлекс®

Содержимое капсул: белый или белый с желтоватым оттенком и кристаллическими включениями порошок без запаха или со слабым специфическим запахом.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Стимулирующее регенерацию хрящевой ткани.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Стимулирует регенерацию хрящевой ткани. Глюкозамин и хондроитина сульфат натрия принимают участие в синтезе соединительной ткани, способствуя предотвращению процессов разрушения хряща и стимулируя регенерацию ткани.

Введение экзогенного *глюкозамина* усиливает выработку хрящевого матрикса и обеспечивает неспецифическую защиту от повреждения хряща. Другим возможным действием глюкозамина является защита поврежденного хряща от метаболического разрушения, вызываемого НПВС и ГКС, а также собственное умеренное противовоспалительное действие.

Хондроитина сульфат служит дополнительным субстратом для образования здорового хрящевого матрикса. Стимулирует образование гиалуронона, синтез протеогликанов и коллагена типа II, а также защищает гиалуронон от ферментативного расщепления (путем подавления активности гиалуронидазы); поддерживает вязкость синовиальной жидкости, стимулирует механизмы репарации хряща и подавляет активность тех ферментов (эластаза, гиалуронидаза), которые расщепляют хрящ.

При лечении остеоартроза облегчает симптомы заболевания и уменьшает потребность в НПВС.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Глюкозамин*

Абсорбция. Биодоступность глюкозамина при пероральном приеме — 25% (эффект первого прохождения через печень).

Метаболизм. После абсорбции пероральной дозы радиоактивно меченый глюкозамин вначале обнаруживается в плазме и позднее проникает в ткани. Наибольшие концентрации обнаруживаются в печени, почках и суставном хряще. Около 30% принятой дозы длительно персистирует в тканях костей и мышц.

Элиминация. Выводится преимущественно почками в неизмененном виде; частично — через кишечник. $T_{1/2}$ препарата составляет 68 ч.

Хондроитина сульфат

Абсорбция. При приеме хондроитина сульфата внутрь однократно в дозе 0,8 г (или 2 раза в сутки по 0,4 г) концентрация в плазме возрастает на протяжении 24 ч. Абсолютная биодоступность составляет 12%.

Метаболизм. Метаболизируется посредством десульфирования.

Элиминация. Выводится почками. $T_{1/2}$ — 310 мин.

ПОКАЗАНИЯ. Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника:

- остеоартроз I–III стадии;
- остеохондроз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность;
- тяжелая хроническая почечная недостаточность;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 15 лет.

С осторожностью: сахарный диабет, склонность к кровотечениям, бронхиальная астма.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Клинические данные об эффективности и безопасности применения препарата Терафлекс при беременности и в период лактации (грудного вскармливания) отсутствуют.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды.

Взрослым и детям старше 15 лет — в первые 3 нед назначают по 1 капс. 3 раза в сутки; в последующие дни — по 1 капс. 2 раза в сутки.

Рекомендуемая продолжительность курса лечения составляет от 3 до 6 мес. При необходимости возможно проведение повторных курсов лечения, продолжительность которых устанавливается индивидуально.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Терафлекс хорошо переносится пациентами. Возможны нарушения функции ЖКТ (боли в эпигастрии, метеоризм, диарея, запор), головокружение, головная боль, боль в ногах и периферические отеки, сонливость, бессонница, тахикардия, аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Улучшает абсорбцию тетрациклинов, уменьшает действие полусинтетических пенициллинов и хлорамфеникола. Препарат совместим с НПВС и ГКС.

Хондроитина сульфат может усиливать действие антикоагулянтов.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* случаи передозировки неизвестны. При передозировке хондроитина сульфата возможны геморрагическая сыпь, тошнота, рвота.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При появлении нежелательных эффектов со стороны ЖКТ дозу препарата следует уменьшить в 2 раза, а при отсутствии улучшения — отменить препарат.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы.* Во флаконе из ПЭВП с завинчивающейся крышкой из того же материала, 30, 60 или 100 шт. На флакон наклеена мембрана из комбинированного материала: фольга алюминиевая/бумага, ламинированная ПЭ. Крышку и горлышко флакона опечатывают прозрачной пленкой. Каждый флакон в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ТЕРАФЛЕКС АДВАНС (THERAFLEX ADVANCE)

Глюкозамин* + Ибупрофен* + Хондроитина сульфат *158*

Bayer Consumer Care AG (Германия)

СОСТАВ

♣**Капсулы** ..... **1 капс.**

активное вещество:
глюкозамина сульфат . ... 250 мг
хондроитина сульфат натрия .... 200 мг
ибупрофен .... 100 мг

вспомогательные вещества: МКЦ — 30,78 мг; крахмал кукурузный — 19,69 мг; крахмал прежелатинизированный — 17,47 мг; кислота стеариновая — 11,59 мг; карбоксиметилкрахмал натрия — 10 мг; кросповидон — 10 мг; магния стеарат — 3 мг; кремния диоксид — 4,05 мг; повидон — 2,382 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Непрозрачные твердые желатиновые капсулы размером №0, состоящие из двух частей — колпачка голубого цвета и корпуса белого цвета с

капс. 250 мг + 100 мг + 200 мг, фл. ПЭВП 120, пач. картон. 1
Терафлекс Адванс

надписью синего цвета «TERAFLEX ADVANCE», наполненные неоднородным белым с незначительными оттенками порошком.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Стимулирующее регенерацию хрящевой ткани, противовоспалительное, анальгезирующее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Терафлекс Адванс представляет собой комбинированный препарат, содержащий в качестве активных компонентов хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат и ибупрофен.

Хондроитина сульфат участвует в построении и восстановлении хрящевой ткани, защищает ее от разрушения и улучшает подвижность суставов.

Глюкозамина сульфат активирует синтез протеогликанов, гиалуроновой, хондроитинсерной кислот и других веществ, входящих в состав суставных оболочек, внутрисуставной жидкости и хрящевой ткани.

Ибупрофен является производным пропионовой кислоты и оказывает анальгетическое, жаропонижающее и противовоспалительное действие за счет неизбирательной блокады ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Содержащиеся в препарате глюкозамина сульфат и хондроитина сульфат потенцируют анальгетическое действие ибупрофена.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Биодоступность глюкозамина при пероральном приеме — 25% (эффект первого прохождения через печень), наибольшие концентрации обнаруживаются в печени, почках и суставном хряще. Около 30% принятой дозы длительно персистирует в костной и мышечной ткани. Экскретируется преимущественно с мочой в неизменном виде, частично — с калом. $T_{1/2}$ — 68 ч.

Более 70% хондроитина сульфата всасывается в пищеварительном тракте. Биодоступность составляет около 13%. При однократном приеме внутрь среднетерапевтической дозы C_{max} в плазме отмечается через 3–4 ч, в синовиальной жидкости — через 4–5 ч. Абсорбированный в ЖКТ препарат накапливается в синовиальной жидкости. Выводится почками.

Ибупрофен хорошо абсорбируется из желудка. T_{max} — около 1 ч. Ибупрофен приблизительно на 99% связывается с белками плазмы. Он медленно распределяется в синовиальной жидкости и выводится из нее более медленно, чем из плазмы. Ибупрофен подвергается метаболизму в печени главным образом путем гидроксилирования и карбоксилирования изобутиловой группы. В метаболизме препарата принимает участие изофермент CYP2C9. После абсорбции около 60% фармакологически неактивной R-формы ибупрофена медленно трансформируется в активную S-форму. Ибупрофен имеет двухфазную кинетику элиминации. $T_{1/2}$ из плазмы составляет 2–3 ч. До 90% дозы может быть обнаружено в моче в виде метаболитов и их конъюгатов. Менее 1% экскретируется в неизменном виде с мочой и в меньшей

степени — с желчью. Ибупрофен полностью выводится за 24 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Сопровождающиеся умеренным болевым синдромом:
- остеоартроз крупных суставов;
- остеохондроз позвоночника.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- гиперчувствительность к любому из ингредиентов, входящих в состав препарата;
- гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте или другим НПВС в анамнезе;
- эрозивно-язвенные заболевания органов ЖКТ (в т.ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит);
- аспириновая астма;
- гемофилия и другие нарушения свертываемости крови (в т.ч. гипокоагуляция);
- геморрагические диатезы;
- желудочно-кишечные кровотечения;
- внутричерепные кровоизлияния;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: пожилой возраст; сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; цирроз печени с портальной гипертензией; печеночная и/или почечная недостаточность; нефротический синдром; гипербилирубинемия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в анамнезе); гастрит; энтерит; колит; заболевания крови неясной этиологии (лейкопения и анемия); бронхиальная астма; сахарный диабет.

При непереносимости морепродуктов (креветки, моллюски) вероятность развития аллергических реакций на препарат возрастает.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь*, запивая небольшим количеством воды.

Взрослым — по 2 капс. 3 раза в сутки после еды. Длительность приема без консультации врача не должна превышать 3 нед.

Дальнейшее использование препарата следует согласовывать с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. При использовании препарата Терафлекс Адванс возможны тошнота, боль в животе, метеоризм, диарея, запор, аллергические реакции. Эти реакции исчезают после отмены препарата.

Следует учитывать возможность развития побочных реакций, связанных с присутствующим в препарате ибупрофеном. При использовании препаратов ибупрофена в более высоких дозах, чем содержится в препарате Терафлекс Адванс, могут встречаться перечисленные ниже нежелательные явления.

Со стороны ЖКТ: НПВС-гастропатия (абдоминальные боли, тошнота, рвота, изжога, снижение аппетита, диарея, метеоризм, запор; редко — изъязвления слизистой ЖКТ, которые в ряде случаев осложняются перфорацией и кровотечениями); раздражение или сухость слизистой ротовой полости, боль во рту, изъязвление слизистой оболочки десен, афтозный стоматит, панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм.

Со стороны органов чувств: нарушения слуха (снижение слуха, звон или шум в ушах), нарушения зрения (токсическое поражение зрительного нерва, неясное зрение или двоение, скотома, сухость и раздражение глаз, отек конъюнктивы и век аллергического генеза).

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, бессонница, тревожность, нервозность и раздражительность, психомоторное возбуждение, сонливость, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации; редко — асептический менингит (чаще у па-

циентов с аутоиммунными заболеваниями).

Со стороны ССС: сердечная недостаточность, тахикардия, повышение АД.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность, аллергический нефрит, нефротический синдром (отеки), полиурия, цистит.

Аллергические реакции: кожная сыпь (обычно эритематозная или крапивница), кожный зуд, отек Квинке, анафилактоидные реакции, анафилактический шок, бронхоспазм или диспноэ, лихорадка, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эозинофилия, аллергический ринит.

Со стороны органов кроветворения: анемия (в т.ч. гемолитическая, апластическая), тромбоцитопения и тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, лейкопения.

Лабораторные показатели: может увеличиваться время кровотечения, может снижаться концентрация глюкозы в сыворотке, может уменьшаться клиренс креатинина; могут уменьшаться гематокрит или гемоглобин; может увеличиваться сывороточная концентрация креатинина; может повышаться активность печеночных трансаминаз.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Индукторы микросомального окисления (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов ибупрофена, повышая риск развития тяжелых гепатотоксических реакций.

Ингибиторы микросомального окисления снижают риск гепатотоксического действия.

Снижает гипотензивную активность вазодилататоров (в т.ч. БКК и ингибиторы АПФ), натрийуретическую и диуретическую — фуросемида и гидрохлоротиазида.

Снижает эффективность урикозурических ЛС, усиливает действие непрямых антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков (повышение риска появления геморрагических осложнений), ульцерогенное действие с кровотечениями ГКС, НПВС, колхицина, эстрогенов, этанола, усиливает эффект пероральных гипогликемических ЛС и инсулина.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию ибупрофена.

Увеличивает концентрацию в крови дигоксина, препаратов лития и метотрексата.

Кофеин усиливает анальгезирующий эффект.

При одновременном назначении ибупрофен снижает противовоспалительное и антиагрегантное действие ацетилсалициловой кислоты (возможно повышение частоты развития острой коронарной недостаточности у больных, получающих в качестве антиагрегантного средства малые дозы ацетилсалициловой кислоты, после начала приема ибупрофена).

При назначении одновременно с антикоагулянтными и тромболитическими ЛС (алтеплаза, стрептокиназа, урокиназа) повышается риск развития кровотечений.

Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, пликамицин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии.

Миелотоксичные ЛС усиливают проявления гематотоксичности.

Циклоспорин и препараты золота усиливают влияние ибупрофена на синтез ПГ в почках, что проявляется повышением нефротоксичности.

Ибупрофен повышает плазменную концентрацию циклоспорина и вероятность развития его гепатотоксичных эффектов.

ЛС, блокирующие канальцевую секрецию, снижают выведение и повы-

шают плазменную концентрацию ибупрофена.

В связи с содержанием в препарате глюкозамина возможно уменьшение эффективности гипогликемических препаратов, доксорубицина, тенипозида, этопозида.

Глюкозамин повышает абсорбцию тетрациклинов, уменьшает действие полусинтетических пенициллинов, хлорамфеникола.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы (связанные с ибупрофеном):* абдоминальные боли, тошнота, рвота, заторможенность, сонливость, депрессия, головная боль, шум в ушах, метаболический ацидоз, кома, острая почечная недостаточность, снижение АД, гиперкалиемия, брадикардия, тахикардия, фибрилляция предсердий, остановка дыхания.

Лечение: промывание желудка (эффективно только в течение 1 ч после приема), активированный уголь, щелочное питье, форсированный диурез, симптоматическая терапия (коррекция кислотно-основного состояния, АД).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек.

При появлении симптомов гастропатии показан тщательный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, анализ крови с определением гемоглобина, гематокрита, анализ кала на скрытую кровь.

При необходимости одновременного приема дополнительных НПВС и анальгезирующих препаратов врачу следует учитывать наличие в препарате ибупрофена. Если необходим длительный прием дополнительных НПВС, следует использовать препарат Терафлекс, не содержащий ибупрофен.

При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.

В период лечения не рекомендуется прием алкоголя.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Больные должны воздерживаться от видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрой психической и двигательной реакции.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы.* Во флаконе из ПЭВП с завинчивающейся крышкой из полипропилена, 30, 60, 120 шт. Горлышко флакона опечатывают защитной мембраной. Крышку и горлышко флакона опечатывают прозрачной пленкой. Каждый флакон в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ТИМОДЕПРЕССИН® (THYMODEPRESSIN)

Фарма Био ООО (Россия)

СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения . . . . . 1 л

активное вещество:

Гамма-D-глутамил-D-триптофан натрия (Тимодепрессин®) . . . . . 1 г

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 9 г; натрия гидроксида раствор 1М — до pH 6,0–8,5; вода для инъекций — до 1 л

Спрей для назального применения дозированный . . . . . 1 л

активное вещество:

Гамма-D-глутамил-D-триптофан натрия (Тимодепрессин®) . . . . . 2,5 г 5 г

(в пересчете на сухое вещество)

вспомогательные вещества: натрия хлорид — 9 г; бензалкония хлорид — 0,1 г; натрия гидроксида раствор 1М — до pH 6,0–8,5; вода для инъекций — до 1 л

р-р для в/м введ. 1 мг/мл, амп. 1 мл [с нож. амп.], уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1
Тимодепрессин®

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Бесцветная прозрачная жидкость; допускается наличие характерного запаха.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Иммунодепрессивное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Синтетический пептид, состоящий из D-аминокислот (глутаминовой кислоты и триптофана), соединенных γ-пептидной связью. Обладает иммунодепрессивным действием, ингибирует реакции гуморального и клеточного иммунитета. Обратимо снижает общее количество лимфоцитов в периферической крови, вызывает пропорциональное снижение уровня как хелперов, так и супрессоров. Подавляет колониеобразование и вступление стволовых клеток-предшественников кроветворения в S-фазу.

Тимодепрессин® уменьшает количество маркеров активации на лимфоцитах, подавляет пролиферацию Т-клеток.

Препарат угнетает спонтанную выработку фактора некроза опухолей α (ФНО-α), усиливает выработку ИЛ-7, не влияет на выработку ИЛ-1.

Тимодепрессин® снижает острую реакцию трансплантат против хозяина (РТПХ) и на 90% снижает хроническую РТПХ при введении препарата Тимодепрессин® донору и реципиенту, способствует более быстрому и кооперативному выходу клеток-предшественников в пролиферативную фазу и восстановлению лейкопоэза.

Тимодепрессин® нетоксичен, эффективен в низких дозах и обладает широким терапевтическим интервалом доз.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При парентеральном введении в системный кровоток попадает около 90% препарата. При интраназальном введении препарата Тимодепрессин® его биодоступность составляет не менее 90%. C_{max} препарата Тимодепрессин® в системном кровотоке достигается через 5 мин после его парентерального введения.

Всасывание

При парентеральном применении всасывание препарата происходит в месте инъекции. При интраназальном применении всасывание происходит со слизистых оболочек носа.

Метаболизм

Препарат метаболизируется на 70% в печени.

Распределение

C_{max} в органах и тканях достигаются через 15 мин после введения препарата. В костном мозге и печени C_{max} превышает таковую в крови в 9,5 и 3,45 раза соответственно. В плазме крови концентрация препарата Тимодепрессин® выше в 1,5 раза, т.е. препарат преимущественно накапливается в плазме, а не в форменных элементах крови.

Выведение

При парентеральном и интраназальном введении экскреция препарата Тимодепрессин® происходит с мочой (55–59%), а также с калом (13–19%). $T_{1/2}$ составляет около 14 ч. Препарат

полностью выводится в течение 24 ч и не накапливается в организме.

ПОКАЗАНИЯ. Тимодепрессин® применяется у взрослых и детей с двухлетнего возраста, используется как в монотерапии, так и в комплексном лечении и профилактике рецидивов различных аутоиммунных заболеваний:

- хронические рецидивирующие дерматозы (псориаз, пузырчатка, атопический дерматит, экзема, симптоматическое лечение Т-клеточных лимфом кожи);
- аутоиммунная патология соединительной ткани (ревматоидный артрит и другие аутоиммунные заболевания соединительной ткани; вторичный ревматоидный синдром на фоне лимфатических и других опухолей);
- гематологические заболевания (аутоиммунная гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, двух- и трехростковые цитопении, в т.ч. вторичные на фоне лимфоцитарных лимфом и хронического лимфолейкоза; схема лечения подбирается индивидуально);
- цитостатическая химио- и лучевая терапия (защита и сохранение стволовых клеток и ускорение выхода из гранулоцитопении);
- профилактика отторжения трансплантата при пересадке органов и тканей;
- пересадка костного мозга (предотвращение отторжения трансплантата).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость препарата;
- неконтролируемая артериальная гипертония;
- инфекционные и вирусные заболевания в острой фазе;
- беременность;
- лактация.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/м, интраназально.*

Хронические рецидивирующие дерматозы, псориаз. Тимодепрессин® вводят в/м по 1–2 мл раствора ежедневно в течение 7–10 дней, затем 2 дня перерыв, и вновь аналогичный по времени цикл введения. В зависимости от клинической ситуации можно проводить от 3 до 5 циклов. Повторные циклы можно проводить до 5 раз.

Интраназально Тимодепрессин® назначают преимущественно в качестве поддерживающей терапии и для профилактики рецидивов, а также при лечении детей. Препарат вводят по 1–2 дозы (0,25 или 0,5 мг/доза) спрея назального в каждый носовой ход ежедневно в течение 7–10 дней, курс лечения может быть продлен после двухдневного перерыва.

У больных с генерализованной псориатической эритродермией Тимодепрессин® назначают в/м по 2 мл раствора ежедневно в течение 14 дней, затем интраназально с одновременным добавлением ГКС в средних дозах.

Атопический дерматит. Тимодепрессин® вводят в/м по 1–2 мл раствора ежедневно в течение 7–14 дней,

спрей наз. доз. 0,5 мг/доза, 40 доз, фл. с насос.-дозат. 5 мл, поддон 5, пач. картон. 1

Тимодепрессин®

курс лечения может быть продлен после двухдневного перерыва.
Тимодепрессин® вводят по 1–2 дозы (0,25 или 0,5 мг/доза) спрея назального в каждый носовой ход ежедневно в течение 7–14 дней, курс лечения может быть продлен после двухдневного перерыва.
Длительность курса при в/м и интраназальном введениях и их количество определяется клинико-морфологическими особенностями заболевания.
Экзема. Тимодепрессин® вводят в/м по 1–2 мл раствора ежедневно в течение 10 дней, затем 2–5 дней перерыв, и вновь повторяют аналогичный по времени цикл введения.
Препарат назначают по 1–2 дозы (0,25 или 0,5 мг/доза) спрея назального в каждый носовой ход ежедневно в течение 10 дней с последующим перерывом 2–5 дней и повторным десятидневным курсом.
Т-клеточные лимфомы кожи. При данном заболевании препарат вводят в/м по 2 мл раствора ежедневно 3 семидневными курсами с пятидневными перерывами на фоне средних доз ГКС (30–40 мг преднизолона).
Пузырчатка. Препарат применяют при различных разновидностях пузырчатки в комплексном лечении с ГКС. Тимодепрессин® назначают в/м по 1 мл раствора ежедневно в течение 2 нед в комплексной терапии с преднизолоном (60–80 мг/сутки). Через 7–10 дней после начала лечения суточную дозу преднизолона уменьшают на 1/3 с последующим плавным снижением дозы преднизолона (на 5 мг каждые 4–5 дней). При необходимости сохраняют поддерживающую дозу преднизолона — 5 мг в сутки.
Ревматоидный артрит. Тимодепрессин® вводят в/м по 1–3 мл раствора ежедневно в течение 7–14 дней, затем 2 раза в неделю. Курс лечения составляет 16 нед.
Препарат применяют интраназально преимущественно в качестве поддерживающей терапии и для профилактики рецидивов по 1–2 дозы (0,25 или 0,5 мг/доза) спрея назального в каждый носовой ход ежедневно в течение 7–14 дней. Затем 2 раза в неделю по 1–2 дозы. Курс лечения составляет 16 нед.
Применение после цитостатической терапии. Для уменьшения миелотоксического действия цитостатической терапии Тимодепрессин® назначают в/м ежедневно в течение 5–7 дней по 1–2 мл раствора. Введение препарата начинают за 24–48 ч до 1-го курса цитостатической химиотерапии (1-е и 2-е введение). 3-е введение производят за 12 ч до начала полихимиотерапии. В зависимости от длительности курса химиотерапии препарат продолжают вводить ежедневно по 1–2 мл раствора 1 раз в сутки. Основной показатель эффективности — количество лейкоцитов и гранулоцитов за 3 дня до начала очередного курса цитостатической терапии.
Для уменьшения миелотоксического действия цитостатической терапии Тимодепрессин® назначают интраназально ежедневно в течение 5–7 дней по 1–2 дозы спрея назального, содержащего 0,25 или 0,5 мг/доза в каждый носовой ход или дробно по 1 дозе 0,25 или 0,5 мг/доза спрея назального в один носовой ход 2–3 раза в сутки.
Введение препарата начинают за 24–48 ч до 1-го курса цитостатической химиотерапии (1-е и 2-е введение). 3-е введение производят за 12 ч до начала полихимиотерапии. Далее ежедневно 1 раз в сутки в течение 2–5 дней применяют спрей в зависимости от длительности курса химиотерапии. Основной показатель эффективности — количество лейкоцитов и гранулоцитов за 3 дня до начала очередного курса цитостатической терапии.
Тимодепрессин® показан для применения в/м и интраназально перед курсами полихимиотерапии, имеющими длительность не более 2 нед и

перерывы не менее 2 нед. При длительных, непрерывных схемах введения цитостатиков его применение нецелесообразно.

При рецидивирующем течении первичных и вторичных аутоиммунных цитопений Тимодепрессин® рекомендуется применять в виде инъекций первые 2 курса, затем, при положительном эффекте, возможен переход на курсовое применение препарата интраназально в течение нескольких месяцев для стабилизации процесса.

При недостаточном эффекте от первых курсов применения препарата рекомендуется увеличить суточную дозу в 2–3 раза и сократить перерыв между курсами до 7 дней. После достижения эффекта необходимо проводить поддерживающее курсовое лечение, в течение которого дозу препарата можно уменьшить, а перерыв между курсами увеличить.

При тяжелом рецидивирующем течении Тимодепрессин® назначают в сочетании с цитостатическими иммунодепрессантами, доза которых уменьшается в 2 раза, а при достижении эффекта цитостатические иммунодепрессанты отменяются.

Режим дозирования в детской практике. Детям от 2 до 12 лет Тимодепрессин® назначают в/м по 0,5–1 мл раствора для в/м введения 1 раз в сутки в течение 7–10 дней, затем перерыв 2 дня и, при необходимости, повторение курса. Возможно проведение от 1 до 5 курсов.

Детям старше 12 лет Тимодепрессин® назначают в/м по 1–2 мл раствора для инъекций 1 раз в сутки в течение 7–10 дней, затем перерыв 2 дня, затем еще 1–2 курса по 7–10 дней.

Детям от 2 до 12 лет Тимодепрессин® назначают интраназально по 1–2 дозы спрея назального, содержащего 0,25 или 0,5 мг/доза, в каждый носовой ход 1 раз в сутки в течение 7–10 дней, затем делается 2-дневный перерыв и, при необходимости, назначается повторение курса. Возможно проведение от 1 до 5 курсов.

Детям старше 12 лет Тимодепрессин® назначают интраназально по 1–2 дозы 0,25 или 0,5 мг/доза спрея назального в каждый носовой ход 1 раз в сутки в течение 7–10 дней, затем перерыв 2 дня, затем еще 1–2 курса по 7–10 дней.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. После второго курса лечения Тимодепрессином® возможно транзиторное снижение количества лейкоцитов с сохранением лейкоцитарной формулы периферической крови. Аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Не рекомендуется назначать одновременно с препаратами, оказывающими иммуностимулирующее действие.

При совместном применении с цитостатиками Тимодепрессин® не уменьшает их противоопухолевое действие.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки при применении препарата неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Применение препарата Тимодепрессин®, как и других иммунодепрессантов, предрасполагает к обострению латентных бактериальных, грибковых, паразитарных и вирусных инфекций. При первых клинических проявлениях инфекционного процесса необходимо назначить соответствующую патогенетическую терапию.

При проявлении непредвиденного действия препарата необходимо обратиться к врачу.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для в/м введения, 1 мг/мл*. В ампулах стеклянных по 1 мл; в упаковках контурных ячейковых по 5 шт.; в пачке картонной 1 или 2 упаковки контурных ячейковых.

Спрей назальный дозированный, 0,25 или 0,5 мг/доза. Во флаконах стеклянных, укупоренных алюминиевыми колпачками или стеклянными

крышками, оснащенных насосами-дозаторами с пластиковым корпусом, форсункой и защитным колпачком, с наклеенными этикетками из бумаги писчей или этикеточной, или самоклеющимися этикетками, по 3, 5 или 10 мл; в пачке картонной 1 флакон.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Толперизон (Tolperisone*)*

Синонимы

Мидокалм®: табл. п.п.о. *(Gedeon Richter)* 260

Толперизон + Лидокаин* (Tolperisone* + Lidocaine*)*

Синонимы

Мидокалм®-Рихтер: р-р д/ин. *(Gedeon Richter)* 262

Тофизопам (Tofisopam*)*

Синонимы

Грандаксин®: табл. *(EGIS Pharmaceuticals PLC)* 158

ТРАУМЕЛЬ® С (TRAUMEEL® S)

Biologische Heilmittel Heel GmbH (Германия)

СОСТАВ

Капли гомеопатические для приема внутрь. . . . . 1 фл.

для приготовления 100 г требуется

активные вещества:

Arnica montana (*Arnica*) (арника монтана (арника) D2 ..... 5 г

Calendula officinalis (*Calendula*) (календула оффициналис (календула) D2 ..... 5 г

Hamamelis virginiana (*Hamamelis*) (гамамелис виргиниана (гамамелис) D2 ..... 5 г

Achillea millefolium (*Millefolium*) (ахиллея миллефолиум (миллефолиум) D3 ..... 5 г

Atropa bella-donna (*Bella-donna*) (атропа белла-донна (белла-донна) D4 ..... 25 г

Aconitum napellus (*Aconitum*) (аконитум напеллус (аконитум) D3 ..... 10 г

Mercurius solubilis Hahnemanni (меркуриус солюбилис Ганемани) D8 ..... 10 г

Hepar sulfuris (*Hepar sulfuris calcareum*) (гепар сульфурис (гепар сульфурис калкареум) D8 ..... 10 г

Chamomilla recutita (*Chamomilla*) (хамомилла рекутита (хамомилла) D3 ..... 8 г

мазь д/наружн. прим. гомеопат., туба 50 г, пач. картон. 1

Траумель® С

Symphytum officinale (*Symphytum*) (симфитум оффициналe (симфитум) D8 ..... 8 г
Bellis perennis (беллис перенниc) D2 ..... 2 г
Echinacea (эхинацея) D2 ..... 2 г
Echinacea purpurea (эхинацея пурпурея) D2 ..... 2 г
Hypericum perforatum (*Hypericum*) (гиперикум перфоратум (гиперикум) D2..... 1 г
этанол..... около 35 об.%

Мазь для наружного применения гомеопатическая..... 1 туба
для приготовления 100 г требуется
активные вещества:
Arnica montana (*Arnica*) (арника монтана (арника) D2..... 1,5 г
Calendula officinalis (*Calendula*) (календула оффициналис (календула)..... 0,45 г
Hamamelis virginiana (*Hamamelis*) (гамамелис виргиниана (гамамелис)..... 0,45 г
Echinacea (эхинацея) .. 0,15 г
Echinacea purpurea (эхинацея пурпурея)..... 0,15 г
Chamomilla recutita (*Chamomilla*) (хамомилла рекутита (хамомилла) ..... 0,15 г
Symphytum officinale (*Symphytum*) (симфитум оффициналe (симфитум) D4 ..... 0,1 г
Bellis perennis (беллис перенниc) ..... 0,1 г
Hypericum perforatum (*Hypericum*) (гиперикум перфоратум (гиперикум) D6..... 0,09 г
Achillea millefolium (*Millefolium*) (ахиллея миллефолиум (миллефолиум) ..... 0,09 г
Atropa bella-donna (*Bella-donna*) (атропа белла-донна (белла-донна) D1..... 0,05 г
Aconitum napellus (*Aconitum*) (аконитум напеллус (аконитум) D1 ..... 0,05 г
Mercurius solubilis Hahnemanni (меркуриус солюбилис Ганемани) D6 ..... 0,04 г
Hepar sulfuris (*Hepar sulfuris calcareum*) (гепар сульфурис (гепар сульфурис калкареум) D6 .. ... 0,025 г
вспомогательные вещества: гидрофильная основа, стабилизированная 13,8% (по объему) этанолом
состав гидрофильной основы: эмульгирующий цетилстеариловый спирт — 8,007 г; жидкий парафин — 9,342 г, белый вазелин — 9,342 г; вода — 60,579 г; этанол 96% (по объему) — 9,335 г.

Раствор для внутримышечного и околосуставного введения гомеопатический..... 1 амп. (2,2 мл)
активные вещества:
Arnica montana (*Arnica*) (арника монтана (арника) D2..... 2,2 мкл
Calendula officinalis (*Calendula*) (календула оффициналис (календула) D2 ..... 2,2 мкл
Hamamelis virginiana (*Hamamelis*) (гамамелис виргиниана (гамамелис) D1 ..... 0,22 мкл
Achillea millefolium (*Millefolium*) (ахиллея миллефолиум (миллефолиум) D3..... 2,2 мкл
Atropa bella-donna (*Bella-donna*) (атропа белла-донна (белла-донна) D2..... 2,2 мкл

Aconitum napellus (*Aconitum*) (аконитум напеллус (аконитум) D2 ..... 1,32 мкл
Mercurius solubilis Hahnemanni (меркуриус солюбилис Ганемани) D6 ..... 1,1 мкл
Hepar sulfuris (*Hepar sulfuris calcareum*) (гепар сульфурис (гепар сульфурис калкареум) D6 ..... 2,2 мкл
Chamomilla recutita (*Chamomilla*) (хамомилла рекутита (хамомилла) D3..... 2,2 мкл
Symphytum officinale (*Symphytum*) (симфитум оффицинале (симфитум) D6 ..... 2,2 мкл
Bellis perennis (беллис перенис) D2 ..... 1,1 мкл
Echinacea (эхинацея) D2 ..... 0,55 мкл
Echinacea purpurea (эхинацея пурпурея) D2 ... 0,55 мкл
Hypericum perforatum (*Hypericum*) (гиперикум перфоратум (гиперикум) D2..... 0,66 мкл
вспомогательные вещества: натрия хлорид для установления изотонии — около 9 мг/мл; вода для инъекций — до 2,2 мл

Таблетки для рассасывания гомеопатические . . . 1 табл.
активные вещества:
Arnica montana (*Arnica*) (арника монтана (арника) D2..... 15 мг
Calendula officinalis (*Calendula*) (календула оффицинализ (календула) D2 ..... 15 мг
Hamamelis virginiana (*Hamamelis*) (гамамелис виргиниана (гамамелис) D2 ..... 15 мг
Achillea millefolium (*Millefolium*) (ахиллея миллефолиум (миллефолиум) D3..... 15 мг
Atropa bella-donna (*Bella-donna*) (атропа белла-донна (белла-донна) D4..... 75 мг
Aconitum napellus (*Aconitum*) (аконитум напеллус (аконитум) D3 ..... 30 мг
Mercurius solubilis Hahnemanni (меркуриус солюбилис Ганемани) D8 ..... 30 мг
Hepar sulfuris (*Hepar sulfuris calcareum*) (гепар сульфурис (гепар сульфурис калькареум) D8 ..... 30 мг
Chamomilla recutita (*Chamomilla*) (хамомилла рекутита (хамомилла) D3..... 24 мг
Symphytum officinale (*Symphytum*) (симфитум оффицинале (симфитум) D8 ..... 24 мг
Bellis perennis (беллис перенис) D2 ..... 6 мг
Echinacea (эхинацея) D2 ..... 6 мг
Echinacea purpurea (эхинацея пурпурея) D2 ..... 6 мг
Hypericum perforatum (*Hypericum*) (гиперикум перфоратум (гиперикум) D2..... 3 мг
вспомогательные вещества: магния стеарат — 1,5 мг; лактоза — до получения таблетки массой 0,302 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Капли гомеопатические для приема внутрь:* прозрачная бесцветная или светло-желтого цвета жидкость с запахом этанола.
Мазь для наружного применения гомеопатическая: от белого до желтовато- или розовато-белого цвета, со слабым характерным запахом; не должно ощущаться прогорклого запаха.
Раствор для внутримышечного и околосуставного введения: бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

Таблетки для рассасывания гомеопатические: круглые, плоскоцилиндрической формы, с фаской, белого или желтовато-белого цвета, иногда с желтыми, оранжевыми или серыми вкраплениями. Запах практически отсутствует.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гомеопатическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Многокомпонентный гомеопатический препарат, действие которого обусловлено компонентами, входящими в его состав.

ПОКАЗАНИЯ. *Для всех лекарственных форм*

В комплексной терапии воспалительных заболеваний различных органов и тканей:

- опорно-двигательный аппарат (тендовагинит, бурсит, стилоидит, эпикондилит, периартрит);
- посттравматические состояния (отек мягких тканей после операции, вывихи, растяжения).

Дополнительно для раствора для внутримышечного и околосуставного введения гомеопатического

- артроз;
- переломы костей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Для всех лекарственных форм*

- повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата (известная повышенная чувствительность к тысячелистнику обыкновенному, ромашке аптечной, ноготкам лекарственным, маргаритке многолетней, эхинацее, арнике горной или иным растениям семейства сложноцветных);
- туберкулез;
- лейкоз;
- коллагеноз;
- рассеянный склероз;
- аутоиммунные заболевания, в т.ч.СПИД, ВИЧ-инфекция;
- детский возраст до 12 лет (в связи с недостаточностью клинических данных) — для таблеток для рассасывания, раствора для в/м и околосуставного введения и капель для приема внутрь.
- детский возраст до 3 лет (в связи с недостаточностью клинических данных) — для мази для наружного применения гомеопатической.

Дополнительно для таблеток для рассасывания гомеопатических

- недостаточность лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Дополнительно для капель гомеопатических для приема внутрь

С осторожностью: заболевания печени, алкоголизм, черепно-мозговая травма и заболевания головного мозга.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Необходима консультация врача.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Капли гомеопатические для приема внутрь. Внутрь,* за 15 мин до еды по 10 капель (предварительно разводят в 1 ч.ложке воды и перед проглатыванием держат во рту 1–2 мин) 3 раза в день, при отеках мягких тканей — по 30 капель 3 раза в день. Курс лечения: при посттравматических состояниях — 2 нед и более; при воспалительных заболеваниях — не менее 3–4 нед.

Мазь для наружного применения гомеопатическая. Местно, если не прописано иначе, детям от 3 лет и взрослым достаточное количество мази наносят тонким слоем на кожу болезненных областей тела и втирают легкими движениями 2–3 раза в день. Возможно наложение мазевой повязки. Курс лечения при посттравматических состояниях — 2 нед и более; при воспалительных заболеваниях — не менее 3–4 нед.

Раствор для внутримышечного и околосуставного введения гомеопатиче-

ский. В/м, околосуставно: по 1–2 амп. 1–3 раза в неделю. Курс лечения — 4–5 нед. Кратность применения и длительность курса назначает врач.

Примечание: рекомендуется одновременный прием нескольких лекарственных форм препарата (например таблетки или капли вместе с мазью и инъекциями).

Вскрытие ампулы. Цветная точка должна находиться вверху. Находящееся в головке ампулы содержимое следует стряхнуть с помощью легкого постукивания. После этого отломить верхнюю часть ампулы путем нажатия в цветной точке.

Таблетки для рассасывания гомеопатические. Рассасывать во рту обычно по 1 табл. 3 раза в день за 15 мин до еды, таблетку держат во рту до полного рассасывания. Курс лечения: при вывихах и растяжениях — 2 нед и более; при воспалительных заболеваниях — не менее 3–4 нед. Применение препарата более 8 нед возможно после консультации с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Для таблеток для рассасывания гомеопатических, раствора для внутримышечного и околосуставного введения гомеопатического и капель гомеопатических для приема внутрь*

Возможны аллергические реакции. В редких случаях возможно повышенное слюноотделение после приема препарата. При развитии побочных явлений необходимо прекратить прием препарата и проконсультироваться с врачом.

Для мази для наружного применения гомеопатической

При применении мази в отдельных случаях могут наблюдаться реакции повышенной чувствительности (кожные аллергические реакции). При обнаружении побочных эффектов, в т.ч. не описанных в инструкции, следует прекратить прием препарата и проконсультироваться с врачом.

Дополнительно для раствора для внутримышечного и околосуставного введения. Очень редко — появление красноты, припухлости, зуда в месте инъекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Применение гомеопатических препаратов не исключает лечение другими ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки до настоящего времени не были зарегистрированы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Для всех лекарственных форм*

При приеме гомеопатических ЛС могут временно обостряться имеющиеся симптомы (первичное ухудшение). В этом случае следует прервать прием препарата и обратиться к лечащему врачу. При появлении побочных эффектов, не описанных в инструкции по медицинскому применению, следует сообщить об этом врачу или фармацевту.

Для повышения эффективности лечения рекомендуется прием различных лекарственных форм препарата, например мази и капель или таблеток и раствора для инъекций.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Не влияет.

Для капель гомеопатических для приема внутрь

Максимальная разовая доза препарата (30 капель) содержит около 0,49 г абсолютного спирта этилового (этанола), максимальная суточная доза препарата (90 капель) — около 1,47 г абсолютного спирта этилового (этанола).

Препарат в виде капель и мази необходимо беречь от перегрева.

Флакон и тубу следует закрывать сразу после приема препарата.

Дополнительно для таблеток для рассасывания гомеопатических

Информация для больных сахарным диабетом: содержание углеводов в 1 табл. препарата соответствует 0,025 ХЕ.

Необходимо беречь от влажности.

Пенал закрывать сразу после применения препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капли гомеопатические для приема внутрь.* По 30 мл во флаконе темного стекла гидролитического класса III со встроенной капельницей из ПЭ и навинчивающейся крышкой с контролем первого вскрытия из полипропилена. Каждый флакон помещают в пачку картонную.
Мазь для наружного применения гомеопатическая. По 50 г в тубе из алюминия с завинчивающимся колпачком из пропилена. Каждую тубу помещают в пачку картонную.
Раствор для внутримышечного и околосуставного введения гомеопатический. По 2,2 мл в ампулах бесцветного стекла гидролитического класса I. На каждую ампулу нанесены насечка и цветная точка. По 5 амп. укладывают в открытую пластиковую контурную ячейковую упаковку. По 1 или 20 открытых пластиковых контурных ячейковых упаковок (с 5 или 100 амп.) помещают в пачку картонную.
Таблетки для рассасывания гомеопатические. По 50 табл. в белых пеналах из полипропилена с крышками из полипропилена. На каждый пенал наклеивают этикетку и помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК.
Капли гомеопатические для приема внутрь. Без рецепта.
Мазь для наружного применения гомеопатическая. Без рецепта.
Раствор для внутримышечного и околосуставного введения гомеопатический. По рецепту.
Таблетки для рассасывания гомеопатические. Без рецепта.

ФАРМАНЕКС МАРИН ОМЕГА (PHARMANEX MARINE OMEGA)

Nu Skin Enterprises (США)

СОСТАВ

БАД Капсулы. . . . . 1 капс.

рыбий жир . . . . . 1100 мг
масло криля . . . . . 50 мг
витамин Е . . . . . 5 МЕ
полиненасыщенные жирные кислоты Омега-3 . . . . . не менее 30%
эйкозапентаеновая кислота . . . . . не менее 18%
докозагексаеновая кислота . . . . . не менее 12%

ХАРАКТЕРИСТИКА. Биологически активная добавка к пище. Дополнительный источник полиненасыщенных жирных кислот Омега-3 и фосфолипидов.

ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ. Способствует восстановлению баланса потребления жирных кислот, поддерживает нормальное функционирование сердечно-сосудистой системы, нормализует функционирование суставов, улучшает работу иммунной системы, уменьшает негативные последствия воздействия на организм УФ излучения, в т.ч. процессов фотостарения. Фосфолипиды включаются в состав мембран клеток.

РЕКОМЕНДУЕТСЯ
- для восстановления баланса потребления полиненасыщенных жирных кислот Омега-3 и фракции Омега-6;
- в составе комплексной терапии и для профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы, суставов, кожи (дерматит, экзема, псориаз).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Индивидуальная непереносимость компонентов комплекса.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение возможно после консультации врача.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* во время еды. Взрослым — по 1 капс. 2 раза в день.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ. Перед применением следует проконсультироваться с врачом.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Капсулы.* В защищенном флаконе с откручивающейся крышкой 120 шт.

ФЛАМАКС® (FLAMAX)

Кетопрофен* **220**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

р-р для в/в и в/м введ. 50 мг/мл, амп. темн. стекл. 2 мл, уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 1, 2
Фламакс®

СОСТАВ

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения..... 1 амп. (2 мл)

активное вещество:
кетопрофен ..... 100 мг
вспомогательные вещества: пропиленгликоль — 800 мг; этанол (спирт этиловый 95% в пересчете на 100% вещество) — 200 мг; бензиловый спирт — 40 мг; натрия гидроксид 1М раствор — до pH 6,5–7,5; вода для инъекций — до 2 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор:* бесцветный или с желтоватым оттенком, прозрачный.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее, антиагрегационное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. НПВС, производное пропионовой кислоты. Оказывает анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие, подавляет агрегацию тромбоцитов. Воздействуя на циклооксигеназное звено метаболизма арахидоновой кислоты, кетопрофен ингибирует синтез ПГ и Тх. Анальгезирующее действие обусловлено как центральным, так и периферическим механизмами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Распределение*

До 99% кетопрофена связывается с белками плазмы, преимущественно с альбумином. C_{max} в плазме достигается быстро из-за низкого V_d (0,1–0,2 л/кг). C_{ss} кетопрофена достигается через 24 ч после начала его регулярного приема. Кетопрофен хорошо проникает в синовиальную жидкость и соединительные ткани. Значимая концентрация в синовиальной жидкости достигается уже через 15 мин после однократного в/м введения 100 мг кетопрофена. Хотя концентрации кетопрофена в синовиальной жидкости несколько ниже, чем в плазме, они более стабильны (сохраняются до 30 ч), в результате чего на длительное время уменьшается болевой синдром и скованность суставов. В значимом количестве не проникает через ГЭБ.

Метаболизм

Кетопрофен в основном метаболизируется в печени, где он подвергается глюкуронированию с образованием сложных эфиров с глюкуроновой кислотой, выводимых главным образом почками. Имеет эффект первого прохождения через печень.

Выведение

Выводится главным образом почками. Выведение с каловыми массами составляет менее 1%. $T_{1/2}$ кетопрофе-

на колеблется от 1,6 до 1,9 ч. Не кумулирует.

ПОКАЗАНИЯ. Симптоматическое лечение болей и воспаления различного генеза умеренной интенсивности:

- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата — ревматоидный, псориатический, ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева), подагрический артрит, ревматическое поражение мягких тканей, остеоартроз периферических суставов и позвоночника (в т.ч. и с корешковым синдромом);
- люмбаго, ишиас, невралгия;
- мигрень;
- альгодисменорея, воспалительные процессы органов малого таза, в т.ч. аднексит;
- посттравматический болевой синдром, сопровождающийся воспалением;
- послеоперационная боль;
- зубная боль;
- болевой синдром при онкологических заболеваниях.

На прогрессирование заболевания не влияет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность (в т.ч. к другим НПВС или вспомогательным компонентам);
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в фазе обострения;
- кровотечения из ЖКТ;
- воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);
- тяжелая печеночная недостаточность или заболевания печени в острый период;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- прогрессирующие заболевания почек;
- гиперкалиемия;
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- нарушение кроветворения, нарушения гемостаза (в т.ч. гемофилия);
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- беременность (III триместр);
- период лактации;
- возраст до 15 лет.

С осторожностью: бронхиальная астма; наличие факторов, повышающих токсичность в отношении ЖКТ — алкоголизм и холецистит, хроническая сердечная недостаточность, отечный синдром; артериальная гипертензия, нарушение функции почек, холестаз, сепсис, одновременное применение с другими НПВС, пожилой возраст (старше 65 лет), беременность (I–II триместр); ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; заболевания периферических артерий; курение; хроническая почечная недостаточность (Cl креатинина 30–60 мл/мин); анамнестические данные о развитии язвенного поражения ЖКТ; подтвержденный факт наличия инфекции *Helicobacter pylori*; длительное применение НПВС; тяжелые соматические заболевания; сопутствующая терапия следующими препаратами — антикоагулянты (в т.ч. варфарин), антиагреганты (в т.ч. ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), СИОЗС (в т.ч. циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин), ГКС (в т.ч. преднизолон). Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата Фла-

макс® в III триместре беременности и при кормлении грудью противопоказано (следует отказаться от кормления на период применения препарата). Применение в I и II триместрах беременности допускается, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в, в/м.*

В/м введение: по 100 мг (1 амп.) 1–2 раза в день.

В/в инфузионное введение препарата должно проводиться только в условиях стационара. Среднее время инфузии — 0,5–1 ч, максимальное — не более 48 ч, при этом доза препарата не должна превышать 300 мг.

Непродолжительная в/в инфузия: 100–200 мг (1–2 амп.) препарата, разведенного в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида, вводится в течение 0,5–1 ч. Возможно повторное введение через 8 ч.

Продолжительная в/в инфузия: 100–200 мг (1–2 амп.) препарата, разведенного в 500 мл раствора для инфузий (0,9% раствор натрия хлорида, лактатсодержащий раствор Рингера, 5% раствор декстрозы), вводится в течение 8 ч.

Возможно повторное введение через 8 ч.

Комбинированное применение

Фламакс® можно сочетать с анальгетиками центрального действия; его можно смешивать с морфином в одном флаконе. Нельзя смешивать в одном флаконе с трамадолом из-за выпадения осадка. Парентеральное введение препарата Фламакс® можно сочетать с применением пероральных форм (таблетки, капсулы) или ректальных суппозиториев, при этом суммарная суточная доза должна быть увеличена до 300 мг или уменьшена до 100 мг в зависимости от характера заболевания и состояния больного.

Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом (см. «Особые указания»).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* боль в животе, диспепсия (тошнота, рвота, изжога, метеоризм, снижение аппетита, диарея), стоматит, нарушение функции печени, изменение вкуса. При длительном применении в больших дозах — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, десневое, желудочно-кишечное, геморроидальное кровотечение.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, бессонница, возбуждение, нервозность, сонливость, депрессия, астения, спутанность или потеря сознания, нарушение памяти, мигрень, периферическая невропатия.

Со стороны органов чувств: шум или звон в ушах, нечеткость зрительного восприятия, конъюнктивит, сухость слизистой оболочки глаза, боль в глазах, гиперемия конъюнктивы, снижение слуха, вертиго.

Со стороны ССС: повышение АД, тахикардия.

Со стороны органов кроветворения: агранулоцитоз, анемия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

Со стороны мочевыделительной системы: отечный синдром, цистит, уретрит, нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, гематурия.

Аллергические реакции: кожная сыпь (в т.ч. эритематозная, крапивница), зуд кожи, ринит, ангионевротический отек, бронхоспазм, эксфолиативный дерматит, анафилактический шок.

Прочие: усиление потоотделения, кровохарканье, носовое кровотечение, миалгия, мышечные подергивания, одышка, жажда, фотосенсибилизация; при длительном применении в больших дозах — вагинальное кровотечение.

Если у пациента развились любые из указанных в инструкции побочных

эффектов, следует как можно скорее обратиться к врачу. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или пациент заметил любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. При одновременном назначении препарата Фламакс® и петлевых диуретиков нефротоксическое действие обоих препаратов усиливается. Снижает эффективность уриказурических препаратов, усиливает действие антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков, этанола, побочные эффекты ГКС и минералокортикостероидов, эстрогенов; снижает эффективность гипотензивных препаратов и диуретиков.

Одновременное применение с другими НПВС, ГКС, этанолом, кортикотропином может привести к образованию язв и развитию желудочно-кишечных кровотечений, увеличению риска развития нарушений функций почек.

Одновременное применение с пероральными антикоагулянтами, гепарином, тромболитиками, антиагрегантами, цефоперазоном, цефамандолом и цефотетаном повышает риск развития кровотечений.

Повышает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических ЛС (необходим перерасчет дозы).

Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов.

Совместное применение с вальпроатом натрия приводит к снижению агрегации тромбоцитов.

Повышает концентрацию в плазме верапамила и нифедипина, препаратов лития, метотрексата.

Антациды и колестирамин снижают абсорбцию.

Усиливает гематотоксичность миелотоксичных ЛС.

Во избежание образования осадка не следует смешивать в одном флаконе Фламакс® и трамадол.

Если пациент принимает другие препараты, ему следует проконсультироваться с врачом.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки не описаны.

Симптомы: возможно появление головокружения, рвоты, головной боли, одышки, болей в животе, кровотечений, нарушений функции печени и почек.

Лечение: симптоматическое.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При одновременном применении препарата Фламакс® и варфарина или препаратов лития пациенты должны находиться под строгим наблюдением врача.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата больным с язвенными заболеваниями ЖКТ в анамнезе, почечной или печеночной недостаточностью, а также получающим кумариновые антикоагулянты.

Как и остальные препараты данной группы, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Во время лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек.

При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.

При нарушении функции печени, почек необходимо снижение дозы и тщательное наблюдение.

Для снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом (см. «Способ применения и дозы»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл.* В ампулах светозащитного стекла I типа с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой по 2 мл. На ампулах дополнительно нанесены 1, 2 или 3 цветных кольца и/или двухмерный штрихкод, и/или буквенно-цифровая кодировка, или без дополнительных цветных колец, двухмерного штрихкода, буквенно-цифровой кодировки. 5 амп. в контурной ячейковой упаковке. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ФЛОГЭНЗИМ (PHLOGENZYM®)

Mucos Pharma GmbH & Co, KG (Германия)

СОСТАВ

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

активные вещества:

бромелаин . . . . . 450 ЕД (FIP)

трипсин . . . . . 1440 ЕД (FIP) (24 μkat)

рутин (рутозид) . . . . . 100 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 148,58 мг; кукурузный крахмал — 24 мг; стеарат магния — 12,72 мг; стеариновая кислота — 11,28 мг; вода очищенная — 6,6 мг; кремния диоксид коллоидный — 6,36 мг; тальк — 2,46 мг

оболочка: метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер (1:1) — 11,89 мг; макрогол 6000 — 0,67 мг; тальк — 4,08 мг; триэтилцитрат — 1,2 мг; ванилин — 0,15 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Таблетки двояковыпуклые круглой формы, покрытые оболочкой с гладкой поверхностью зеленовато-желтого цвета, характерным запахом; допускаются незначительные отклонения от однородности окраски: мраморность рисунка, точечные вкрапления.

Ядро таблетки на поперечном разрезе светло-желтого цвета, бугристое, оболочка — светло-желтого цвета.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Противовоспалительное, иммуномодулирующее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. ФЛОГЭНЗИМ представляет собой лекарственный препарат новой генерации, состоящий из комбинации высокоактивных протеолитических энзимов (ферментов) растительного и животного происхождения, — бромелаина и

табл. п.о. раствор./кишечн., бл. 20, пач. картон. 2
Флогэнзим

трипсина в сочетании с рутином. В комбинации энзимы оказывают плейотропное (множественное) действие, обладая разнообразными фармакологическими действиями на патофизиологические и биохимические процессы. Энзимы препарата реализуют свои лечебные эффекты через *противовоспалительное, иммуномодулирующее, антиагрегантное, фибринолитическое, тромболитическое, противоотечное и вторичное анальгезирующее действия*. Таблетки препарата, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, транзиторно проходят верхние отделы ЖКТ, не травмируя желудок, всасываются в тонком кишечнике путем резорбции интактных молекул (эндоцитоз, пиноцитоз). Протеазы препарата, связываясь с транспортными белками крови (α-2-макроглобулин и α-1-антитрипсин), образуют обратимый комплекс протеаза-антипротеаза, в котором замаскированы антигенные детерминанты экзогенных протеаз препарата, что предотвращает аллергические реакции. В результате образования комплекса с энзимами антипротеаза (α-2-макроглобулин) переходит в активную форму, которая выполняет функцию внеклеточного регулятора провоспалительных цитокинов и факторов роста, осуществляя их перенос, клиренс и элиминацию.

Образование активного комплекса протеаза-антипротеаза позволяет безопасно перемещать протеолитические энзимы по сосудистому руслу к очагу воспаления и к месту травмы, независимо от места локализации в организме. Комплекс удерживает и замедляет выведение протеолитических энзимов препарата из организма, увеличивает время их циркуляции в сосудистом русле и соответственно терапевтический эффект. Попадая в очаг воспаления и раны, протеолитические энзимы расщепляют (гидролизуют) поврежденные белки, ткани и элиминируют (выводят) клеточные обломки (детрит), способствуя ускорению очищения и заживления раны.

Препарат положительно воздействует на ход воспалительного процесса, модулирует защитные реакции организма, что способствует физиологическому течению воспаления на разных стадиях. Протеолитические энзимы препарата ускоряют распад медиаторов воспаления, расщепляют иммунные комплексы и мембранные депозиты, повышают активность фагоцитов, естественных киллерных клеток, стимулируют интерфероногенез. Протеазы препарата снижают уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ-γ, ФНО-α) и способствуют повышению продукции противовоспалительных цитокинов (в т.ч. ИЛ-4, ИЛ-10), регулируют уровень Ig и антител крови. Энзимы препарата ограничивают патологические проявления аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, восстанавливают иммунологическую реактивность организма.

Протеазы препарата снижают уровень трансформирующего фактора роста β, повышение которого приводит к избыточному рубцеванию. Протеолитические энзимы оказывают регуляторное воздействие на синхронизацию процессов образования базальной мембраны (ламинина), модуляцию раневого процесса и экспрессию факторов ангиогенеза (васкулоэндотелиального фактора роста, фактора роста фибробластов и ряда других факторов). Таким образом энзимы препарата способствуют улучшению репаративных процессов, предупреждению образования гипертрофических и келоидных рубцов, развитию спаечной болезни после оперативных вмешательств на брюшной полости.

Энзимы препарата расщепляют и удаляют поврежденные ткани, ускоряют рассасывание гематом и отеков за счет нормализации проницаемости

стенок сосудов, уменьшения инфильтрации интерстиция плазматическими белками, увеличения элиминации белкового детрита и депозитов фибрина, улучшения микроциркуляции и трофических процессов в зоне повреждения. Оптимизация протеолитическими энзимами воспалительного процесса за счет уменьшения онкотического давления и отека тканей, снижения давления на нервные окончания, устранения ишемии и нормализации микроциркуляции, прямого протеолиза медиаторов воспаления дает возможность протеазам оказывать вторичное анальгезирующее действие. Одновременно протеолитические энзимы обеспечивают стимуляцию процессов заживления и репарации, снижают риск тромбоэмболических осложнений при длительной иммобилизации, предупреждают развитие трофических нарушений и гнойных осложнений.

Энзимы препарата положительно влияют на улучшение микроциркуляции, повышение доставки кислорода и питательных веществ в рану, уменьшение воспаления в очаге повреждения, поддержание физиологического процесса регенерации и ускорение восстановления функции органов и тканей.

Препарат улучшает реологические свойства крови (вязкость и текучесть) за счет положительного воздействия на функциональное состояние клеток крови и сосудистой стенки, пластичности (деформабельность) эритроцитов, стабилизации проницаемости эндотелия, повышения фибринолитической активности сыворотки крови, уменьшения плотности адгезивных молекул, снижения агрегации (слипания) тромбоцитов.

Протеолитические энзимы уменьшают количество активированных форм тромбоцитов (сфероэхиноцитов) и микро- и макроагрегатов, т.о. уменьшая риск тромбообразования в сосудах, и одновременно участвуют в лизисе образовавшихся тромбов. Протеолитические энзимы уменьшают уровень атерогенных липидов, способствуя повышению ЛПВП, снижению риска развития атеросклероза и сосудистых нарушений.

Препарат улучшает кровоснабжение бронхов и легочной ткани при хронических заболеваниях дыхательных путей, в т.ч. обусловленных курением, улучшает вязкостные свойства бронхиального секрета, функцию мерцательного эпителия, восстанавливает дренажную функцию бронхов, разжижает мокроту, что облегчает дыхание и уменьшает кашель.

Протеолитические энзимы препарата повышают эффективность антибиотиков, одновременно снижая нежелательные эффекты антибиотикотерапии (дисбиоз, синдром раздраженного кишечника). Протеазы улучшают расщепление субстратов, оптимизируют баланс микробиоты, способствуют восстановлению эндоэкологии кишечника.

ПОКАЗАНИЯ. В комплексной терапии и профилактике следующих заболеваний и состояний:

- *хирургия* — послеоперационное восстановление и реабилитация больных (улучшение репаративных процессов и регенерации), послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения, предупреждение развития спаечной болезни и образования келоидного рубца, снижение риска тромбоэмболических осложнений при длительной иммобилизации;
- *травматология* — переломы костей, повреждения сухожилий и связок, ушибы и гематомы мягких тканей, спортивные травмы, ожоги, улучшение интеграции эндопротезов, остеосинтез;
- *ангиология* — острые тромбозы глубоких вен, тромбофлебиты поверхностных вен, посттромботическая болезнь, облитерирующий атероск-

лероз артерий нижних конечностей и другие хронические ангиопатии, нарушения микроциркуляции, лимфатические отеки (лимфедема);
- *урология* — острые и хронические воспаления мочеполового тракта (цистит, уретрит, цистопиелит, простатит);
- *гинекология* — острые и хронические воспалительные заболевания органов малого таза (аднексит, сальпингоофорит), сосудистые осложнения климактерического периода, снижение частоты и выраженности осложнений заместительной гормональной терапии;
- *кардиология* — ИБС, профилактика приступов стенокардии, снижение риска сосудистых катастроф и повторных инфарктов;
- *гастроэнтерология* — гепатиты;
- *ревматология* — ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, реактивный артрит, ревматическое поражение мягких тканей;
- *неврология* — ишемический инсульт, рассеянный склероз;
- *пульмонология* — пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких;
- *стоматология* — предупреждение осложнений в послеоперационный период при экстракции зубов, гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, реабилитация и восстановление после хирургических вмешательств на челюстно-лицевой области, улучшение интеграции имплантатов, остеосинтез.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- индивидуальная непереносимость компонентов препарата;
- врожденные или приобретенные нарушения свертываемости крови;
- детский возраст.

С осторожностью: проведение гемодиализа (после консультации с врачом).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ.

Прием препарата с осторожностью после консультации с врачом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Принимать не менее чем за 30 мин до еды, не раскусывая, запивая водой (200 мл). После операции препарат рекомендуется принимать со 2–3-го дня.

Лечение. Препарат принимают после травм и операций или остром воспалении для расщепления и удаления поврежденных тканей, рассасывания гематом, улучшения трофики тканей и репаративных процессов, уменьшения воспаления и отека, снижения риска осложнений — тромбоза, развития спаечной болезни, образования келоидного рубца и нагноения раны: по 3 табл. 3 раза в день в течение 2 нед. В случае необходимости для улучшения восстановления и заживления курс приема препарата может быть продлен до 4 нед и более по 2 табл. 3 раза в день.

Предупреждение осложнений. Для предупреждения отдаленных последствий после операции — тромбоэмболических осложнений, развития спаечной болезни брюшной полости, трофических нарушений при длительном постельном режиме и иммобилизации больного: препарат рекомендуется принимать продолжительным курсом в дозировке по 2 табл. 3 раза в день в течение 4 нед и более или на весь срок иммобилизации.

Применение с антибиотиками. При назначении антибиотиков препарат применяется для повышения эффективности антибиотикотерапии и уменьшения нежелательных эффектов антибиотиков. Препарат рекомендуется принимать в течение всего курса антибиотикотерапии по 2 табл. 3 раза в день.

Применение с гормонами. При назначении длительных курсов гормонов препарат рекомендуется принимать для снижения риска развития осложн-

нений (тромбозов) по 2 табл. 3 раза в день в течение всего курса приема гормональных препаратов. При назначении заместительной гормональной терапии для снижения риска тромбоза вен нижних конечностей препарат рекомендуется принимать по 2 табл. 3 раза в день повторными курсами по 2 нед с перерывами по 3 недели 3–4 раза в год.

Профилактика. Для предупреждения тромбоза вен нижних конечностей и снижения риска сосудистых катастроф (инфаркта) препарат рекомендуется принимать по 2 табл. 3 раза в день курсом не менее 3–4 нед, повторяя курсы приема препарата 3–4 раза в год.

Изменение курса и дозировок препарата рекомендуется после консультации с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Препарат хорошо переносится пациентами. В отдельных случаях может наблюдаться учащение стула, изменение консистенции и запаха стула, которые быстро купируются при временном снижении дозировки препарата. Изредка может возникать аллергическая реакция (кожная сыпь, зуд), которая исчезает после снижения дозы или отмены препарата. При нарушении условий применения препарата возможно возникновение тошноты, вздутия и болей в животе, головной боли, головокружения, экзантемы, общей слабости, ощущения переполненности кишечника. Данные состояния исчезают после снижения дозировки или временной отмены препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Случаев несовместимости с другими ЛС не отмечалось. Применение препарата совместно с антибиотиками повышает эффективность антибиотикотерапии. При применении с гормонами препарат снижает риск тромбообразования.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки препарата неизвестны.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *В случае инфекционных процессов ФЛОГЭНЗИМ не заменяет антибиотики.*

В случае обострения основного заболевания при приеме препарата рекомендуется временное снижение дозы препарата или временная отмена препарата после консультации с врачом.

Пациентам, страдающим сахарным диабетом, следует учитывать, что каждая таблетка препарата содержит 0,015 ХЕ.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций.

Препарат не является допингом, не оказывает негативного влияния на вождение автомобиля и выполнение работ, требующих высокой скорости психических и физических реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой:* в блистерах ПВХ/фольга алюминиевая по 20 шт.; во флаконах из ПЭВД по 800 шт.; в пачке картонной 2, 5 или 10 блистеров.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

Флупиртин (Flupirtine*)*

Синонимы

Катадолон®: капс. *(Teva)* 192
Катадолон® форте: табл. пролонг. *(Teva)* 196

ФОРОЗА® (FOROSA)

Алендроновая кислота* **50**

Сандоз ЗАО (Россия)

СОСТАВ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой . . . . . . 1 табл.
активное вещество:
натрия алендроната тригидрат . . . . . 91,35 мг
(эквивалентно 70 мг алендроновой кислоты)

табл. п.п.о. 70 мг, бл. 4, пач. картон. 1, 2
Фороза®

вспомогательные вещества: МКЦ — 261,25 мг; кремния диоксид коллоидный безводный — 3,5 мг; кроскармеллоза натрия — 1,28 мг; магния стеарат — 2,62 мг
оболочка пленочная: Lustre Clear LC103 (МКЦ — 44%; каррагинан — 18%, макрогол 8000 — 38%) — 7 мг

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, с гравировкой на одной стороне «ALN 70».

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Ингибирующее костную резорбцию.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Негормональный специфический ингибитор остеокластической костной резорбции, подавляющий активность остеокластов. Стимулирует остеогенез, восстанавливает положительный баланс между резорбцией и восстановлением кости, увеличивает минеральную плотность костей (регулирует фосфорно-кальциевый обмен), способствует формированию костной ткани с нормальной гистологической структурой.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Абсорбция.* Биодоступность алендроната в дозе 70 мг при приеме внутрь натощак за 2 ч до стандартного завтрака составляла у женщин 0,64%, у мужчин — 0,59%. При приеме за 1 ч или полчаса до завтрака биодоступность алендроната снижалась до 0,46 и 0,39% соответственно. В клинических исследованиях подтверждена эффективность алендроната при применении не менее чем за 30 мин до первого приема пищи или напитков.
Биодоступность алендроната незначительна при его приеме вместе с пищей или в течение 2 ч после еды. При совместном приеме с кофе или апельсиновым соком биодоступность препарата уменьшается приблизительно на 60%.
Распределение. Алендронат после в/в введения в дозе 1 мг/кг временно распределяется в мягкие ткани и затем быстро перераспределяется в костную ткань или выводится с мочой. Средний V_{ss}, не считая костную ткань, составляет у человека около 28 л. Концентрация препарата в плазме крови незначительна (менее 5 нг/мл). Связь с белками плазмы — около 78%.
Метаболизм. Нет данных, подтверждающих, что алендронат подвергается метаболизму в организме человека.
Выведение. После однократного в/в введения алендроната, меченного атомами углерода [^{14}C], в течение 72 ч почками выделяется около 50% вещества и незначительное количество — через кишечник. После однократного в/в введения натрия алендроната приблизительно 50% препарата выводится с мочой в течение 72 ч. Конечный $T_{1/2}$ превышает 10 лет, что отражает высвобождение алендроновой кислоты из костной ткани.
Пол. Биодоступность алендроновой кислоты существенно не отличается у мужчин и женщин.
Пожилой возраст. Биодоступность и выведение алендроновой кислоты

сходны у пожилых и молодых пациентов.

Раса. Фармакокинетические различия по расовому признаку не были изучены.

Нарушение функции почек. У здоровых добровольцев алендроновая кислота, не накапливающаяся в костной ткани, быстро выводится с мочой. Контролируемых фармакокинетических исследований по применению алендроновой кислоты при почечной недостаточности нет, но у пациентов с выраженным нарушением функции почек выведение алендроновой кислоты будет снижено. Поэтому накопление алендроновой кислоты в костной ткани можно ожидать несколько больше у пациентов с нарушенной функцией почек. При Cl креатинина от 35 до 60 мл/мин коррекции дозы не требуется. Применять алендроновую кислоту у пациентов с Cl креатинина менее 35 мл/мин не рекомендуется в связи с отсутствием опыта применения.

Нарушение функции печени. У пациентов с нарушением функции печени нет необходимости корригировать дозу алендроновой кислоты, поскольку она не метаболизируется и не выводится с желчью.

ПОКАЗАНИЯ

- лечение остеопороза у женщин в постменопаузе, в т.ч. для снижения риска компрессионных переломов позвоночника и переломов шейки бедра;
- лечение остеопороза у мужчин с целью предупреждения переломов;
- лечение остеопороза, вызванного длительным применением ГКС-препаратов.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к алендронату или другим компонентам препарата;
- стриктуры или ахалазия пищевода и другие состояния, приводящие к замедлению продвижения пищи по пищеводу;
- неспособность пациента стоять или сидеть на протяжении 30 мин;
- гипокальциемия;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина <35 мл/мин);
- тяжелые нарушения минерального обмена;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст (эффективность и безопасность применения не установлены).

С осторожностью: пациенты с заболеваниями ЖКТ, такими как дисфагия, гастрит, дуоденит, язвенная болезнь в стадии обострения, активное желудочно-кишечное кровотечение или хирургическая операция на верхних отделах ЖКТ в анамнезе, гиповитаминоз D.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Нет данных применения алендроновой кислоты у беременных женщин. При исследованиях на животных было выявлено нарушение формирования костной ткани плода при применении высоких доз алендроновой кислоты, дисфункция родовой деятельности, связанная с гипокалиемией. Не следует применять препарат в период беременности.

Неизвестно, проникает ли алендроновая кислота в грудное молоко человека, поэтому при необходимости применения алендроновой кислоты в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь.*

Для обеспечения надлежащего всасывания препарата таблетки Фороза® необходимо принимать натощак утром, запивая стаканом обычной воды (не менее 200 мл), не менее чем за 30 мин до первого приема пищи, напитков или других лекарственных

препаратов. Другие напитки (включая минеральную воду) могут снизить всасывание препарата. Для снижения риска раздражения пищевода, таблетки Фороза® следует принимать:

1. Только после полного пробуждения и вставания с постели.
2. Проглатывать целиком (нельзя жевать, рассасывать или растворять их во рту из-за возможного образования язв в полости рта и глотки.
3. Не следует принимать горизонтальное положение до первого приема пищи, который следует производить не ранее, чем через 30 мин после приема таблеток.
4. Нельзя принимать препарат перед сном или до утреннего подъема с постели.

Рекомендуемая доза составляет 70 мг (1 табл.) 1 раз в неделю.

Для пожилых пациентов и пациентов с нарушением функции печени, умеренным нарушением функции почек (Cl креатинина >35 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

У пациентов с выраженным нарушением функции почек (Cl креатинина менее 35 мл/мин) применять препарат не рекомендуется, поскольку отсутствует опыт применения в данной популяции.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. По данным ВОЗ, нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения.

Со стороны ЖКТ: часто — боли в животе, диспептические расстройства (запор или диарея, метеоризм), дисфагия, изжога; нечасто — тошнота, рвота, эзофагит, гастрит; редко — стриктуры пищевода, изъязвление слизистой оболочки рта, зева, пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечение из верхних отделов ЖКТ, мелена; очень редко — перфорация пищевода.

Со стороны нервной системы: частота неизвестна — головокружение, извращение вкуса, головные боли, раздражительность.

Со стороны органа зрения: редко — склерит, увеит (воспаление сосудистой оболочки глаза) и воспаление эписклеральной соединительной ткани.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко — реакции гиперчувствительности (включая гиперемию кожных покровов, крапивницу, ангионевротический отеки, тяжелые кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз); частота неизвестна — алопеция, фоточувствительность.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто — боль в мышцах, боль в костях; редко — выраженные боли в мышцах костях и суставах; частота неизвестна — остеонекроз челюсти (см. «Особые указания»), низкоэнергетические переломы проксимального диафиза бедренной кости, припухлость суставов.

Лабораторные показатели: очень редко — асимптоматическая транзиторная гипокальциемия и гипофосфатемия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Одновременное применение препаратов кальция (включая пищевые добавки) и антацидов ухудшает всасывание алендроната. В связи с этим рекомендуется принимать другие лекарственные препараты не раньше чем через 30 мин после приема препарата Фороза®.

НПВП (включая ацетилсалициловую кислоту) могут усиливать побочные действия алендроновой кислоты со стороны ЖКТ.

Несмотря на то, что специальных исследований по лекарственному взаимодействию проведено не было, применение алендроната в клинических

исследованиях с большим количеством широко используемых препаратов не сопровождалось развитием клинически значимого взаимодействия.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* боли в животе, диспептические расстройства, дисфагия, изжога, эзофагит, гастрит; могут развиться гипокальциемия и гипофосфатемия.

Лечение: симптоматическое. Показано применение молока и антацидных препаратов для связывания алендроната. В связи с риском поражения пищевода не следует вызывать рвоту, пациент должен находиться в вертикальном положении.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Запивать таблетки Фороза® следует только обычной водой, т.к. другие напитки (включая минеральную воду, чай, кофе, фруктовые соки) ухудшают всасывание препарата. Прием алендроната перед сном или в горизонтальном положении увеличивает риск развития эзофагита.

При появлении симптомов раздражения пищевода, таких как дисфагия, боль за грудиной или возникновение/ухудшение имеющейся изжоги пациентам следует обратиться к врачу для оценки возможности продолжения терапии. Риск возникновения тяжелых побочных эффектов со стороны пищевода выше у пациентов, принимающих алендроновую кислоту с нарушением данной инструкции и/или продолжающих ее прием после возникновения симптомов, свидетельствующих о раздражении пищевода. Важно подробно разъяснить пациенту правила приема препарата и удостовериться в том, что он их понял. Пациенты должны знать о повышении риска возникновения нежелательных явлений со стороны пищевода в случае отступления от требований инструкции.

До начала терапии препаратом Фороза® необходима коррекция гипокальциемии и других нарушений метаболизма (таких как дефицит витамина D). В связи с увеличением на фоне терапии алендронатом минеральной плотности костной ткани возможно незначительное клинически бессимптомное снижение уровней кальция и фосфатов в сыворотке крови, в особенности у пациентов, получающих ГКС, у которых всасывание кальция может быть снижено. Поэтому обеспечение поступления достаточного количества кальция и витамина D в организм особенно важно у пациентов, получающих ГКС.

Пациентов следует предупредить, что при случайном пропуске приема препарата в дозировке 1 раз в неделю они должны принять 1 табл. утром ближайшего дня (недопустимо принимать 2 табл. в один день). В последующем следует продолжать принимать по 1 табл. в тот день недели, который был выбран в начале терапии.

Хирургическое стоматологическое вмешательство на фоне терапии бисфосфонатами может способствовать развитию остеонекроза челюсти (ОЧ). Большинство случаев ОЧ зарегистрировано у пациентов принимающих высокие дозы инъекционных бисфосфонатов. Факторы риска развития ОЧ включают установленный диагноз рака, сопутствующую терапию (химиотерапию, лучевую терапию, кортикостероиды) и другие нарушения (анемию, коагулопатию, инфекцию, заболевания десен). Низкоэнергетические переломы (также известные как усталостные переломы) проксимального диафиза бедренной кости могут возникать у пациентов, длительно принимающих алендроновую кислоту. Переломы могут возникать после минимальной травмы или при ее отсутствии, у некоторых пациентов возможно возникновение боли в бедре, часто с внешними признаками стрессовых переломов за несколько недель/месяцев до возникновения полного перелома бедренной кости.

Прекращение приема бисфосфонатов у пациентов со стрессовыми переломами целесообразно осуществлять после оценки их состояния на основании индивидуальной оценки соотношения риск/польза.

Решение о проведении лечения необходимо принимать для каждого пациента индивидуально после оценки соотношения риск/польза.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и занятие другими видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Алендроновая кислота не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

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

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 70 мг.* По 2 или 4 табл. в блистере из алюминия/алюминия; по 1, 2, 3, 4 или 6 блистеров в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ХАЙРУМАТ (HIRUMAT)

Ибупрофен* + Парацетамол *174*

HiGlance Laboratories Pvt. Ltd. (Индия)

СОСТАВ

♣**Таблетки** ..... **..1 табл.**

активные вещества:

ибупрофен ....400 мг

парацетамол..... ...325 мг

вспомогательные вещества:

МКЦ — 20 мг, крахмал кукурузный — 136,44 мг, тальк — 10 мг, магния стеарат — 10 мг, кремния диоксид коллоидный — 6,06 мг, карбоксиметилкрахмал натрия — 10 мг

табл. 400 мг + 325 мг, бл. 10, пач. картон. 1

Хайрумат

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. Белого или почти белого цвета овальные двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Анальгезирующее, жаропонижающее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Комбинированный препарат.

Действие препарата обусловлено входящими в его состав компонентами.

Ибупрофен — НПВС, оказывает анальгетическое, противовоспалительное, жаропонижающее действие. Угнетая ЦОГ-1 и -2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает количество ПГ (медиаторы боли, воспаления и гипертермической реакции), как в очаге воспаления, так и в здоровых тканях, подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления.

Парацетамол — неизбирательно блокирует ЦОГ, преимущественно в

ЦНС, слабо влияет на водно-солевой обмен и слизистую оболочку ЖКТ. Оказывает обезболивающее и жаропонижающее действие. В воспаленных тканях пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ-1 и -2, что объясняет низкий противовоспалительный эффект.

Эффективность комбинации выше, чем отдельных компонентов.

Ослабляет артралгию в покое и при движении, уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов, способствует увеличению объема движений.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. *Ибупрофен.* Хорошо абсорбируется из ЖКТ. Всасывание незначительно уменьшается при приеме препарата после еды. T_{max} при приеме натощак составляет 45 мин, при приеме после еды — 1,5–2,5 ч, в синовиальной жидкости — 2–3 ч (концентрация ибупрофена выше, чем в плазме крови). Связь с белками плазмы — 90%.

Подвергается пресистемному и постсистемному метаболизму в печени. После абсорбции около 60% фармакологически неактивной R-формы ибупрофена медленно трансформируется в активную S-форму. В метаболизме препарата принимает участие изофермент цитохрома P450 CYP2C9.

Имеет двухфазную кинетику элиминации с $T_{1/2}$ 2–2,5 ч. Выводится почками (в неизмененном виде — не более 1%) и в меньшей степени — с желчью.

Парацетамол. Абсорбция — высокая. T_{max} достигается через 0,5–2 ч. C_{max} в плазме крови — 5–20 мкг/мл. Связь с белками плазмы — 15%. Проникает через ГЭБ. Менее 1% от принятой кормящей матерью дозы парацетамола попадает в грудное молоко. Терапевтически эффективная концентрация парацетамола в плазме достигается при его назначении в дозе 10–15 мг/кг.

Метаболизируется в печени (90–95%): 80% вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов; 17% подвергается гидроксилированию с образованием 8 активных метаболитов, которые конъюгируют с глутатионом с образованием уже неактивных метаболитов. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. В метаболизме парацетамола участвует также изофермент цитохрома P450 CYP2E1.

$T_{1/2}$ — 1–4 ч. Выводится почками в виде метаболитов, только 3% в неизмененном виде. У пожилых больных снижается Cl препарата и увеличивается $T_{1/2}$.

ПОКАЗАНИЯ

- головная боль (в т.ч. мигрень);
- зубная боль;
- альгодисменорея (болезненная менструация);
- невралгия;
- миалгия;
- боли в спине;
- суставные боли, болевой синдром при воспалительных и дегенеративных заболеваниях опорно-двигательного аппарата;
- боли при ушибах, растяжениях, вывихах, переломах;
- посттравматический и послеоперационный болевой синдром;
- лихорадочные состояния (в т.ч. при гриппе и простудных заболеваниях).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата (в т.ч. к другим НПВС);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения;
- желудочно-кишечные кровотечения;
- тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина менее 30 мл/мин);
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости аце-

тилсалициловой кислоты или других НПВС (в т.ч. в анамнезе);
- генетическое отсутствие глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- заболевания системы крови;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования;
- прогрессирующие заболевания почек;
- тяжелая печеночная недостаточность или активное заболевание печени;
- подтвержденная гиперкалиемия;
- активное желудочно-кишечное кровотечение;
- воспалительные заболевания кишечника;
- беременность (III триместр);
- период лактации;
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: бронхиальная астма, бронхоспазм, хроническая сердечная недостаточность, вирусный гепатит, алкогольное поражение печени, печеночная и/или почечная недостаточность, доброкачественные гипербилирубинемии (синдром Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора), цирроз печени с портальной гипертензией, нефротический синдром; сахарный диабет, заболевания периферических артерий, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в анамнезе); гастрит, энтерит, колит, пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. См. «Противопоказания».

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Внутрь,* после еды, не разжевывая, достаточным количеством воды.

Взрослым обычно начальная доза — по 1 табл. 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза — 3 табл.

Детям старше 12 лет (масса тела более 40 кг). По 1 табл. 2 раза в сутки.

Длительность лечения не более 3 дней в качестве жаропонижающего средства и не более 5 дней в качестве обезболивающего. Продолжение лечения препаратом возможно только после консультации с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Со стороны пищеварительной системы:* диспептические явления, диарея, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, кровотечения из ЖКТ, нарушение функции печени, НПВП-гастропатия (тошнота, рвота, боль в животе, изжога, снижение аппетита, метеоризм, боль и дискомфорт в эпигастральной области), раздражение, сухость слизистой оболочки полости рта или боль во рту, изъязвление слизистой оболочки десен, афтозный стоматит, панкреатит, запор, гепатит.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм.

Со стороны органов чувств: снижение слуха, звон или шум в ушах, обратимый токсический неврит зрительного нерва, нечеткость зрительного восприятия или диплопия, сухость и раздражение глаз, отек конъюнктивы и век (аллергического генеза), скотома.

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, бессонница, тревожность, нервозность и раздражительность, психомоторное возбуждение, сонливость, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации, редко — асептический менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями).

Со стороны ССС: развитие или усугубление сердечной недостаточности, тахикардия, повышение АД.

Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность, аллергический нефрит, нефротический синдром (отеки), полиурия, цистит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции, анафилактический шок, бронхоспазм, лихорадка, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эозинофилия, аллергический ринит.

Со стороны органов кроветворения: анемия (в т.ч. гемолитическая, апластическая), тромбоцитопения и

тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, лейкопения.
Прочие: отеки, усиление потоотделения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Сочетание с этанолом, ГКС, кортикотропином повышает риск эрозивно-язвенного поражения ЖКТ.
Ибупрофен усиливает действие прямых (гепарин) и непрямых (производные кумарина и индандиона) антикоагулянтов, тромболитиков (алтеплаза, анистреплаза, стрептокиназа, урокиназа), антиагрегантов, колхицина — повышается риск развития геморрагических осложнений.
Усиливает гипогликемическое действие инсулина и пероральных гипогликемических ЛС.
Ослабляет эффекты гипотензивных ЛС и диуретиков (за счет ингибирования синтеза почечных ПГ).
Увеличивает концентрацию в крови дигоксина, препаратов лития и метотрексата.
Кофеин усиливает анальгезирующее действие ибупрофена.
Циклоспорин и препараты золота повышают нефротоксичность.
Цефамандол, цефоперазон, цефотетан, вальпроевая кислота, пликамицин увеличивают частоту развития гипопротромбинемии.
Антациды и колестирамин снижают абсорбцию ибупрофена.
Дифлунисал повышает плазменную концентрацию парацетамола на 50%, что повышает риск развития гепатотоксичности.
Миелотоксические ЛС усиливают проявления гематотоксичности препарата.
При одновременном применении с ацетилсалициловой кислотой ибупрофен снижает ее противовоспалительное и антиагрегантное действие.
Индукторы микросомального окисления в печени (фенитоин, этанол, барбитураты, флумецинол, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, что обусловливает возможность развития тяжелой интоксикации при передозировке.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы* нарушения функции печени под действием парацетамола могут появиться через 12–48 ч после передозировки. При тяжелой передозировке — печеночная недостаточность с прогрессирующей энцефалопатией, кома, смерть; острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом (в т.ч. при отсутствии тяжелого поражения печени); аритмия, панкреатит.
Лечение: назначение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона: метионина — через 8–9 ч и ацетилцистеина — через 12 ч после передозировки. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, в/в введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При одновременном применении с антикоагулянтами непрямого действия необходим контроль свертывающей системы крови.
При применении препарата более 5–7 дней следует контролировать показатели периферической крови и функциональное состояние печени.
При появлении симптомов НПВС-гастропатии показан тщательный контроль, включающий проведение эзофагогастродуоденоскопии, анализ крови с определением гемоглобина и гематокрита, анализ кала на скрытую кровь. При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования.
Парацетамол искажает результаты лабораторных исследований содержа-

ния глюкозы и мочевой кислоты в плазме крови. Следует избегать одновременного применения препарата с другими ЛС, содержащими парацетамол и/или НПВС. В период лечения не рекомендуется прием алкогольсодержащих напитков.

Влияние на способность управлять автомобилем или выполнять работы, требующие повышенной скорости физических и психических реакций. Соблюдать осторожность и избегать управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Таблетки, 400 мг + 325 мг.*

Для аптек: в блистерах ПВХ/Ал или Ал/Ал 5, 7 или 10 табл. 1 блистер по 5 табл. помещен в пачку картонную; 1, 5 или 10 блистеров по 10 табл. помещены в пачку картонную; 1 или 10 блистеров по 7 табл. помещены в пачку картонную; 1 блистер по 5, 7 или 10 табл. помещен в пачку картонную с перфорацией, защищенную пленкой ПВХ с внутренней стороны пачки (2 перфорации в виде овала на пачке по 5 табл., 4 перфорации в виде овала на пачке по 7 или 10 табл.).

Для стационаров: в пакете ПЭ 100, 500, 1000 табл. 1 пакет помещен в банку из ПЭ высокой плотности. На банку наклеивают этикетку.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ХОНДРОГАРД® (CHONDROGARD)

Хондроитина сульфат **392**

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения . . . . 1 мл

р-р для в/м введ. 100 мг/мл, амп. 1 мл, [с нож. амп.], уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
р-р для в/м введ. 100 мг/мл, амп. 2 мл, [с нож. амп.], уп. контурн. яч. 5, пач. картон. 2
Хондрогард®

активное вещество:
хондроитина сульфат натрия . . . . . 100 мг
вспомогательные вещества: бензиловый спирт — 9 мг; натрия дисульфит — 1 мг; натрия гидроксид — до pH 6–7,5; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор:* прозрачный бесцветный или со слегка желтоватым оттенком, с запахом бензилового спирта.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Хондростимулирующее, регенерирующее.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Высокомолекулярный мукополисахарид, влияющий на обменные процессы в гиалиновом хряще. Уменьшает дегенеративные изменения в хрящевой ткани суставов, ускоряет процессы ее восстановления, стимулирует синтез протеогликанов. При лечении препаратом уменьшается болезненность и улучшается подвижность пораженных суставов. При лечении дегенеративных изменений суставов с развитием вторичного синовита положите-

льный эффект может наблюдаться уже через 2–3 нед после начала введения препарата (уменьшается боль в суставах, исчезают клинические проявления реактивного синовита, увеличивается объем движений в пораженных суставах). Терапевтический эффект сохраняется длительное время после окончания курса лечения.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. После в/м введения хондроитина сульфат быстро распределяется. Уже через 30 мин после инъекции он обнаруживается в крови в значительных концентрациях. T_{max} хондроитина сульфата в плазме — 1 ч, затем постепенно снижается в течение 2 сут.

Хондроитина сульфат накапливается главным образом в хрящевой ткани суставов. Синовиальная оболочка не является препятствием для проникновения препарата в полость сустава. В экспериментах показано, что через 15 мин после в/м инъекции хондроитина сульфат обнаруживается в синовиальной жидкости, затем проникает в суставной хрящ с T_{max} — 48 ч.

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 и 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.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутримышечного введения, 100 мг/мл.* В ампулах бесцветного нейтрального стекла по 1 или 2 мл. В контурной ячейковой упаковке 5 амп. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 1 мл или 2 мл или по 5 контурных ячейковых упаковок по 2 мл в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Хондроитина сульфат (Chondroitin sulfate)

Синонимы

Хондрогард®: р-р для в/м введ. *(Сотекс ФармФирма)* 391
Хондроксид® гель: гель д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 393
Хондроксид® мазь: мазь д/наружн. прим. *(STADA CIS)* 393

ХОНДРОКСИД® МАЗЬ (CHONDROGLUCIDE UNGUENTUM)

ХОНДРОКСИД® ГЕЛЬ (CHONDROGLUCIDE GEL)

Хондроитина сульфат **392**

STADA CIS (Россия)

мазь д/наружн. прим. 5%, туба алюм. 30 г, пач. картон. 1
Хондроксид® мазь

✎ *Общее описание*

СОСТАВ

Хондроксид® мазь
Мазь для наружного применения ..... 1 г
активное вещество:
хондроитина сульфат (в пересчете на 100% сухое вещество) .... 0,05 г
вспомогательные вещества: диметилсульфоксид (димексид) — 0,1 г; вазелин — 0,485 г; ланолин безводный — 0,15 г; моноглицериды дистиллированные — 0,015 г; вода очищенная — до 1 г

Хондроксид® гель
Гель для наружного применения ..... 1 г
хондроитина сульфат натрия (в пересчете на 100% сухое вещество) . .... 0,05 г
вспомогательные вещества: диметилсульфоксид (димексид) — 0,1 г; пропиленгликоль (1,2-пропандиол) — 0,05 г; изопропанол (изопропиловый спирт, 2-пропанол) — 0,05 г; этанол (спирт этиловый) — 0,2 г; натрия дисульфит (натрия метабисульфит) — 0,0005 г; метилпарагидроксибензоат (нипагин, метилпарабен) — 0,0012 г; пропилпарагидроксибензоат (нипазол, пропилпарабен) — 0,0003 г; карбомер (карбопол) — 0,035 г; ароматизатор апельсиновый (ароматизатор пищевой «Апельсин») — 0,005 г; вода (вода очищенная) — до 1 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Мазь:* светло-желтого цвета, с запахом диметилсульфоксида. *Гель:* желтоватый, полупрозрачный, с фруктовым запахом.

ХАРАКТЕРИСТИКА. Кислый мукополисахарид (натриевая соль хондроитина сульфата) из хрящевой ткани трахеи крупного рогатого скота.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Хондростимулирующее, регенерирующее, противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Хондроксид® обладает комбинированным действием:
- замедляет прогрессирование остеоартроза и остеохондроза;
- оказывает обезболивающее действие;
- обладает противовоспалительным действием;
- стимулирует восстановление суставного хряща;
- улучшает подвижность суставов;
- уменьшает припухлость суставов.

Благодаря оптимальному сочетанию компонентов геля отмечается взаимное усиление их обезболивающего и противовоспалительного эффектов.

гель д/наружн. прим. 5%, туба алюм. 30, 40 г, пач. картон. 1
Хондроксид® гель

Применение препарата Хондроксид® позволяет снизить дозу принимаемых НПВС. Хондроксид® мазь и гель содержат натуральный компонент — хондроитина сульфат (высокомолекулярный мукополисахарид), который принимает участие в построении хрящевой ткани.

Хондроитина сульфат:

- улучшает фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани;
- снижает активность ферментов, разрушающих хрящевую ткань;
- тормозит процессы дегенерации (разрушения) хрящевой ткани;
- стимулирует синтез гликозаминогликанов;
- препятствует коллапсу соединительной ткани.

Это приводит к уменьшению болезненности и увеличению подвижности пораженных суставов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Хондроксид® хорошо всасывается. В соответствии с данными, полученными в экспериментальных исследованиях на мышах с использованием радиомеченого 3Н-хондроитина сульфата, показатель всасываемости хондроитина сульфата составляет 14%. Диметилсульфоксид способствует лучшему проникновению хондроитина сульфата через клеточные мембраны вглубь тканей. Хондроитина сульфат после нанесения препарата Хондроксид® гель на кожу быстро и избирательно поступает в сустав с достижением C_{max} через 30 мин и последующим двухфазным выведением препарата из хрящевой ткани. Завершение быстрой фазы выведения происходит через 1 ч после применения. Время удержания препарата в суставе составляет 5 ч.

ПОКАЗАНИЯ. Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов и позвоночника, в т.ч. остеоартроз и остеохондроз позвоночника (лечение и профилактика).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- повреждение кожных покровов в области нанесения препарата.

С осторожностью: беременность, период лактации, детский возраст (эффективность и безопасность не установлены).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Нельзя использовать мазь и гель без консультации врача во время беременности и кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Хондроксид® мазь

Наружно.

Наносят на кожу (в очаге поражения) и легко втирают 2–3 мин (до полного впитывания) 2–3 раза в сутки.

Курс лечения — 2–3 нед. При необходимости курс лечения повторяют.

Хондроксид® гель

Наружно.

Наносят на кожу (в очаге поражения) и легко втирают похлопывающими движениями 2–3 мин (до полного впитывания) 2–3 раза в сутки.

Курс лечения — от 2–3 нед до 2–3 мес. При необходимости курс лечения повторяют.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Аллергические реакции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Случаи взаимодействия или несовместимости с другими ЛС неизвестны.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. О случаях передозировки не сообщалось.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Избегать попадания мази и геля на слизистые оболочки и открытые раны.

При попадании на кожу или одежду гель легко смывается водой, не оставляя следов.

Нельзя использовать мазь и гель без консультации врача в детском возрасте.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Хондроксид® мазь и гель не вызывают седативный эффект, психомоторные нарушения и не влияют на способность пациента заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психических и двигательных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Мазь для наружного применения, 5%*. По 30 и 50 г в тубах алюминиевых или в тубах ПЭ ламинатных. Каждую тубу помещают впачку из картона.

Упаковка для стационара: по 800, 1800 и 2800 г в банках из стекломассы. Банки обертывают бумагой оберточной.

Гель для наружного применения, 5%. В тубах алюминиевых или в тубах ПЭ ламинатных, 20, 25, 30, 35, 40 г. 1 туба в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ХОНДРОКСИД® ФОРТЕ (CHONDROXIDE FORTE)

Мелоксикам* + Хондроитина сульфат 252

STADA CIS (Россия)

крем д/наружн. прим., туба, 30 г, пач. картон. 1
Хондроксид® Форте

СОСТАВ

***Крем для наружного применения . . . . . 1 г**

активные вещества:
хондроитина сульфат натрия (в пересчете на 100% сухое вещество) . . . . 0,05 г
мелоксикам (в пересчете на 100% сухое вещество) . . . . . 0,01 г

вспомогательные вещества: диметилсульфоксид (димексид) — 0,1 г; пропиленгликоль — 0,1 г; макрогола цетостеарат *(Eumulgin®* B2) — 0,012 г; цетостеариловый спирт (цетиловый спирт не более 60%, стеариловый спирт не менее 40%) (*Lanette®* O) — 0,042 г; парафин жидкий (масло вазелиновое медицинское) — 0,1 г; вазелин — 0,08 г; имидомочевина (*Germall®*) — 0,003 г; натрия дису-

льфит (натрия метабисульфит) — 0,0005 г; вода очищенная — до 1 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Крем:* от светло-желтого с зеленоватым оттенком до желтого с зеленоватым оттенком цвета, с запахом диметилсульфоксида.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Хондростимулирующее, регенерирующее, противовоспалительное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Хондроксид® Форте крем обладает комбинированным действием: замедляет прогрессирование остеоартроза и остеохондроза, оказывает обезболивающее действие, способствует увеличению объема движения суставов (в области нанесения крема), обладает противовоспалительным действием, уменьшает припухлость суставов.

Благодаря оптимальному сочетанию компонентов крема отмечается взаимное усиление их обезболивающего и противовоспалительного эффектов.

Хондроитина сульфат — высокомолекулярный мукополисахарид, который является естественным компонентом хрящевой ткани. Хондроитина сульфат улучшает фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани, ингибирует ферменты, вызывающие поражение хрящевой ткани, тормозит процессы дегенерации (разрушения) хрящевой ткани, стимулирует синтез гликозаминогликанов, способствует регенерации (восстановление) хрящевых поверхностей суставов, ускоряет процессы их репарации, препятствует коллапсу соединительной ткани. Это приводит к уменьшению болезненности и увеличению подвижности пораженных суставов.

Мелоксикам — НПВС, обладает противовоспалительным, анальгетическим действием. Мелоксикам избирательно ингибирует ЦОГ-2, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает в очаге воспаления количество ПГ (медиаторов боли и воспаления). Мелоксикам является хондронейтральным препаратом, не оказывает негативное влияние на хрящевую ткань, не влияет на синтез протеогликана хондроцитами суставного хряща.

ПОКАЗАНИЯ. В составе комплексной терапии дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата:

- остеоартроз, остеохондроз позвоночника;
- иные заболевания суставов, сопровождающиеся болевым синдромом.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к компонентам препарата (а также другим НПВС);
- нарушение целостности кожных покровов в местах предполагаемого нанесения;
- детский возраст (до 12 лет).

С осторожностью: нарушение функции почек и печени; выраженная патология ЖКТ (язвенная болезнь в фазе обострения); выраженная патология системы крови; пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата противопоказано в период беременности и лактации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Наружно.* Слегка втирают полоску крема длиной от 1 до 5 см, кратность применения — 2–3 раза в сутки. Необходимое количество препарата зависит от размера болезненной зоны. После нанесения препарата руки необходимо тщательно вымыть. Длительность лечения зависит от показаний и отмечаемого эффекта. После 2 нед использования препарата следует проконсультироваться с врачом.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Возможны аллергические реакции со стороны кожи (зуд, покраснение, кожная сыпь).

При появлении каких-либо побочных эффектов необходимо прекратить применение крема и обратиться к врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Случаи взаимодействия или несовместимости с другими ЛС не описаны.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Крайне низкая системная абсорбция активных компонентов препарата при наружном применении делает передозировку практически невозможной.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Препарат следует наносить только на неповрежденную кожу, избегая попадания на открытые раны. Не следует допускать попадания препарата на глаза и слизистые оболочки.

Следует проконсультироваться с врачом перед совместным применением крема Хондроксид® Форте с другими НПВС, а также при необходимости использования препарата более 2 нед.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Препарат не вызывает седативный эффект, психомоторные нарушения и не влияет на способность пациента заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психических и двигательных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Крем для наружного применения*. В тубах алюминиевых или ПЭ ламинатных по 10, 20, 25, 30, 50 или 100 г. 1 туба в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. Без рецепта.

ЦЕЛЬ® Т (ZEEL T)

Biologische Heilmittel Heel GmbH (Германия)

СОСТАВ

Раствор для внутримышечного введения гомеопатический . . . . . 1 амп. (2,2 мл)

мазь д/наружн. прим. гомеопат., туба 50 г, пач. картон. 1

Цель® Т

активные вещества:

Cartilago suis (картилаго суис) D6 . . . . . 2,2 мг

Funiculus umbilicalis suis (фуникулюс умбиликалис суис) D6 . . . . . 2,2 мг

Embryo totalis suis (эмбрио тоталис суис) D6. . . . 2,2 мг

Placenta totalis suis (плацента тоталис суис) D6 . . . . 2,2 мг

Solanum dulcamara (*Dulcamara*) (соланум дулькамара (дулькамара) D3 . . . . 11 мг

Symphytum officinale (*Symphytum*) (симфитум оффицинале (симфитум) D6 . . . . . 11 мг

Nadidum (надидум) D8 . . . . 2,2 мг

Coenzym A (коэнзим А) D8 . . . . . 2,2 мг

Sanguinaria canadensis (*Sanguinaria*) (сангвинариа канаденсис (сангвинария) D4. . . . . 3,3 мг

Natrium diethyloxalaceticum (*Natriumdiethyloxalacetat*) (натриум диэтилоксалацетикум (натриумдиэтилоксалацетат) D8 . . . . 2,2 мг

Ц

Acidum DL-α-liponicum (*Acidum α-liponicum*) (ацидум DL-альфа-липоникум) D8 .... 2,2 мг
Toxicodendron quercifolium (*Rhus toxicodendron*) (токсикодендрон кверцифолиум (рус токсикоденд-рон) D2 .... 11 мг
Arnica montana (*Arnica*) (арника монтана (арника) D4..... ... 220 мг
Sulfur (сульфур) D6 ... ... 3,96 мг
вспомогательные вещества: натрия хлорид для установления изотонии — около 9 мг/мл; вода для инъекций — до 2,2 мл

Таблетки для рассасывания гомеопатические . . . 1 табл.
активные вещества:
Cartilago suis (картилаго суис) D4..... .... 0,3 мг
Funiculus umbilicalis suis (фуникулюс умбиликалис суис) D4 .... 0,3 мг
Embryo totalis suis (*Embryo suis*) (эмбрио тоталис суис) (эмбрио суис)D4..... .... 0,3 мг
Placenta totalis suis (*Placenta suis*) (плацента тоталис суис) (плацента суис) D4 .... 0,3 мг
Toxicodendron quercifolium (*Rhus toxicodendron*) (токсикодендрон кверцифолиум (рус токсикодендрон) D2 .... 0,54 мг
Arnica montana (*Arnica*) (арника монтана (арника) D1..... .... 0,6 мг
Solanum dulcamara (*Dulcamara*) (соланум дулькамара (дулькамара) D2..... ... 0,15 мг
Symphytum officinale (*Symphytum*) (симфитум оффицинале (симфитум) D8 .... 0,15 мг
Sanguinaria canadensis (*Sanguinaria*) (сангвинария канаденсис (сангвинария) D3..... ... 0,45 мг
Sulfur (сульфур) D6 ... . 0,54 мг
Nadidum (Nicotinamid-adenin-din ucleotid) (надидум) (никотинамид-аденин-динуклеотид) D6 .... 0,03 мг
Coenzym A (коэнзим А) D6 .... 0,03 мг
Natrium diethyloxalaceticum (*Natriumdiethyloxalaceta t*) (натриум диэтилоксалацетикум (натриум-диэтилоксалацетат) D6 ... 0,03 мг
Acidum silicicum (*Silicea*) (ацидум силицикум (силицеа) D6..... 3 мг
Acidum DL-α-liponicum (*Acidum α-liponicum*) (ацидум DL-альфа-липоникум) D6 .... 0,03 мг
вспомогательные вещества: магния стеарат — 1,5 мг; лактоза — до получения таблетки массой около 0,302 г

Мазь для наружного применения гомеопатическая..... . . . 1 туба
для приготовления 100 г требуется:
активные вещества:
Cartilago suis (картилаго суис) D2..... ... 0,001 г
Funiculus umbilicalis suis (фуникулюс умбиликалис суис) D2 .... 0,001 г
Embryo totalis suis (эмбрио тоталис суис) D2. ... 0,001 г
Placenta totalis suis (плацента тоталис суис) D2 ... 0,001 г
Toxicodendron quercifolium (*Rhus toxicodendron*) (токсикодендрон кверцифолиум (рус токсикодендрон) D2 .... 0,27 г

Arnica montana (*Arnica*) (арника монтана (арника) D2..... ..... 0,3 г
Solanum dulcamara (*Dulcamara*) (соланум дулькамара (дулькамара) D2..... ... 0,075 г
Symphytum officinale (*Symphytum*) (симфитум оффицинале (симфитум) D8 .... 0,75 г
Sanguinaria canadensis (*Sanguinaria*) (сангвинариа канаденсис (сангвинария) D2..... ... 0,225 г
Sulfur (сульфур) D6 ... . 0,27 г
Nadidum (надидум) D6 .... 0,01 г
Coenzym A (коэнзим А) D6 .... 0,01 г
Acidum DL-α-liponicum (*Acidum α-liponicum*) (ацидум DL-альфа-липоникум) (ацидум альфа липоникум) D6 .... 0,01 г
Natrium diethyloxalaceticum (*Natriumdiethyloxalaceta t*) (натриум диэтилоксалацетикум (натриумдиэтилоксалацетат) D6 .... 0,01 г
Acidum silicicum (*Silicea*) (ацидум силицикум (силицеа) D6..... ..... 1 г

вспомогательные вещества: гидрофильная основа, стабилизированная этанолом в количестве 12,8 об.%

состав гидрофильной основы: эмульгирующий цетилстеариловый спирт — 8,007 г; жидкий парафин — 9,342 г; белый вазелин — 9,342 г; вода очищенная — 60,81 г; этанол 96 об.% — 9,565 г

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор для внутримышечного введения гомеопатический:* бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

Таблетки для рассасывания гомеопатические: круглые, плоскоцилиндрической формы, с фаской, белого или белого с желтоватым оттенком цвета, возможно наличие желтых или серых вкраплений. Запах практически отсутствует.

Мазь для наружного применения гомеопатическая: от белого до желтовато-белого цвета со слабым запахом. Не должен ощущаться прогорклый запах.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Гомеопатическое.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Многокомпонентный гомеопатический препарат, действие которого обусловлено компонентами, входящими в его состав.

ПОКАЗАНИЯ

- артрозы различной этиологии, спондилоартроз;
- плечелопаточный периартрит (в комплексной терапии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. *Для всех лекарственных форм*

- повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата (особенно к *Rhus toxicodendron* и растениям семейства астровых).

Дополнительно для таблеток для рассасывания и раствора для внутримышечного введения гомеопатического

- возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью клинических данных).

Дополнительно для таблеток для рассасывания гомеопатических

- недостаточность лактазы; непереносимость лактозы; глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Дополнительно для мази для наружного применения гомеопатической

- кожные заболевания;
- нарушения целостности кожных покровов в местах нанесения мази;
- повышенная чувствительность к эмульгирующему цетилстеариловому спирту;
- возраст до 6 лет (в связи с недостаточностью клинических данных).

Ц

Дополнительно для раствора для внутримышечного введения гомеопатического

С осторожностью: заболевания печени, одновременный прием гепатотоксичных веществ.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. Применение препарата возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. Необходима консультация врача.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *Раствор для внутримышечного введения гомеопатический: в/м.* Если не назначено иначе — по 2,2 мл (содержимое 1 амп.) в/м 2 раза в неделю. Доза, кратность приема и длительность курса лечения устанавливается врачом. Средний курс лечения — 4–5 нед. Проведение повторного курса возможно после консультации с врачом.

Вскрытие ампулы. Находящееся в головке ампулы содержимое следует стряхнуть с помощью легкого постукивания (цветная точка должна находиться вверху). После этого верхнюю часть ампулы отламывают, нажав на цветную точку.

Таблетки для рассасывания гомеопатические: внутрь, держать во рту до полного рассасывания — по 1 табл. 3 раза в сутки.

Курс лечения: при артрозах и гонартрозах — 5–10 нед; при спондилоартрозе и плечелопаточном периартрите — около 4 нед.

Мазь для наружного применения гомеопатическая: наружно, если не прописано иначе, взрослым и детям нанести 4-5 см мази на кожу в области болезненных суставов и втирать легкими движениями 2–3 раза в день. Курс лечения: при артрозах — 5–10 нед, при спондилоартрозе и плечелопаточном периатрите — около 4 нед.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. *Для раствора для внутримышечного введения гомеопатического и таблеток для рассасывания гомеопатических*

Возможны аллергические реакции. При обнаружении побочных эффектов необходимо прекратить прием препарата и проконсультироваться с врачом.

Дополнительно для раствора для внутримышечного введения гомеопатического

В случаях непереносимости токсикодендрона дуболистного *(Rhus toxicodendron)* и растения семейства астровых (например арника) крайне редко может развиться реакция, сопровождающаяся повышением температуры, покраснением, болью в месте введения инъекции. Для ЛС и рецептур, содержащих сангвинарию, в литературе описаны единичные случаи повышения в крови активности печеночных ферментов (трансаминаз) и значений билирубина. В очень редких случаях — желудочно-кишечные расстройства.

Для мази для наружного применения гомеопатической

Реакции повышенной чувствительности (кожные аллергические реакции). При обнаружении побочных эффектов необходимо прекратить прием препарата и проконсультироваться с врачом.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Применение гомеопатических препаратов не исключает лечение другими ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. Случаи передозировки до настоящего времени не были зарегистрированы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. *Для всех лекарственных форм*

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Не влияет.

Для раствора для внутримышечного введения гомеопатического и таблеток для рассасывания

При приеме гомеопатических ЛС могут временно обостряться имеющиеся симптомы (первичное ухудше-

ние). В этом случае следует прекратить прием препарата и проконсультироваться с врачом. При появлении побочных эффектов, не описанных в инструкции по медицинскому применению, следует прекратить прием препарата и сообщить об этом врачу.

Для таблеток для рассасывания и мази для наружного применения гомеопатической

В зависимости от тяжести заболевания, по согласованию с врачом, возможно включение в схему лечения других лекарственных форм препарата, а также препарата Траумель® С.

Дополнительно для таблеток для рассасывания

Информация для больных сахарным диабетом: содержание углеводов в 1 табл. препарата соответствует 0,025 ХЕ. Таблетки следует беречь от влажности. Пенал закрывать сразу после применения препарата.

Дополнительно для мази для наружного применения гомеопатической

Беречь от перегрева. Тубу следует закрывать сразу после применения препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутримышечного введения гомеопатический.* По 2,2 мл в ампулах бесцветного стекла гидролитического класса I. На каждую ампулу нанесены насечка и цветная точка. По 5 амп. укладывают в открытую пластиковую контурную ячейковую упаковку. По 1 или 20 открытых пластиковых контурных ячейковых упаковок (по 5 или 100 амп.) помещают в пачку картонную.

Таблетки для рассасывания гомеопатические. По 50 табл. в белом пенале из полипропилена с крышкой из полипропилена. На каждый пенал наклеивают этикетку и помещают в пачку картонную.

Мазь для наружного применения гомеопатическая. По 50 г в тубе из алюминия с завинчивающимся колпачком из пропилена. Каждую тубу помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. *Раствор для внутримышечного введения гомеопатический.* По рецепту.

Таблетки для рассасывания гомеопатические. Без рецепта.

Мазь для наружного применения гомеопатическая. Без рецепта.

ЭНИКСУМ® (ENIXUM)

Эноксапарин натрия* 412

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

р-р д/ин. 10000 Анти-Ха МЕ/мл, шпр. стекл. 0,2 мл или 0,8 мл [с устр. д/защит. игл.], уп. контурн. яч. 2, пач. картон. 5
Эниксум®

СОСТАВ

Раствор для инъекций . . . . . 1 мл
активное вещество:
эноксапарин натрия . . . . . 10000 анти-Ха МЕ (100 мг)
вспомогательные вещества: вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор:* бесцветная или желтоватая, или коричневато-желтоватая прозрачная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Антикоагулянтное.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Эноксапарин натрия — низкомолекулярный гепарин. Средняя молекулярная масса около 4500 Да. В очищенной системе *in vitro* эноксапарин натрия обладает высокой активностью в отношении фактора Ха свертывания крови (анти-Ха активность примерно 100 МЕ/мл) и низкой активностью в отношении фактора IIа свертывания (анти-IIа или антитромбиновая активность примерно 28 МЕ/мл). Антикоагулянтная активность эноксапарина опосредована антитромбином III.

При применении в профилактических дозах эноксапарин натрия незначительно изменяет АЧТВ, практически не оказывает воздействие на агрегацию тромбоцитов и уровень связывания фибриногена с рецепторами тромбоцитов.

Анти-IIа активность эноксапарина в плазме примерно в 10 раз ниже, чем анти-Ха активность. Средняя максимальная анти-IIа активность наблюдается примерно через 3–4 ч после п/к введения и достигает 0,13 и 0,19 МЕ/мл после повторного введения 1 мг/кг — при двукратном введении и 1,5 мг/кг — при однократном введении соответственно.

Средняя максимальная анти-Ха активность плазмы наблюдается через 3–5 ч после п/к введения препарата и составляет примерно 0,2, 0,4, 1 и 1,3 анти-Ха МЕ/мл после п/к введения 20, 40 мг, 1 и 1,5 мг/кг соответственно.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. Фармакокинетика эноксапарина натрия в указанных режимах дозирования носит линейный характер. Вариабельность внутри и между группами пациентов низкая. После повторного п/к введения 40 мг эноксапарина натрия 1 раз в сутки и в дозе 1,5 мг/кг 1 раз в сутки у здоровых добровольцев C_{ss} достигается ко 2-му дню, причем AUC в среднем на 15% выше, чем после однократного введения. После повторных п/к введений эноксапарина натрия в суточной дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки C_{ss} достигается через 3–4 дня, причем AUC в среднем на 65% выше, чем после однократного введения, и средние значения C_{max} составляют соответственно 1,2 и 0,52 МЕ/мл.

Биодоступность эноксапарина натрия при п/к введении, оцениваемая на основании анти-Ха активности, близка к 100%.

V_d анти-Ха активности эноксапарина натрия составляет примерно 5 л и приближается к объему крови.

Эноксапарин натрия является препаратом с низким клиренсом. После в/в введения в течение 6 ч в дозе 1,5 мг/кг среднее значение клиренса анти-Ха в плазме составляет 0,74 л/ч.

Эноксапарин натрия в основном метаболизируется в печени путем десульфатирования и/или деполимеризации с образованием низкомолекулярных веществ с очень низкой биологической активностью.

Выведение препарата носит монофазный характер с $T_{1/2}$ — 4 ч (после однократного п/к введения) и 7 ч (после многократного введения препарата).

Выведение через почки активных фрагментов препарата составляет примерно 10% от введенной дозы, и общая экскреция активных и неактивных фрагментов составляет примерно 40% от введенной дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста. Выведение замедлено ввиду физиологического снижения функции почек. Это изменение не влияет на дозирование и режим введения при профилактической терапии, если функция почек таких пациентов остается в приемлемых пределах, т.е. снижена незначительно. Перед началом лечения низкомолекулярными гепаринами у пациентов старше 75 лет необходимо систематически проводить обследование функции почек.

Нарушение функции почек. Клиренс эноксапарина натрия уменьшается у больных со сниженной функцией по-

чек. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (Cl креатинина менее 30 мл/мин) при повторном п/к введении AUC в состоянии равновесия увеличивается на 65%.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе. Эноксапарин натрия вводится в артериальную ветвь диализной системы в дозах, достаточных для предотвращения коагуляции в системе. В основном фармакокинетические параметры остаются без изменений, за исключением случаев передозировки, при которой препарат попадает в общий кровоток и может индуцировать высокую анти-Ха активность, связанную с конечной почечной недостаточностью.

Пациенты с избыточной массой тела. У людей с избыточной массой тела при п/к введении препарата клиренс несколько меньше. Если не делать поправку дозы с учетом массы тела больного, то после однократного п/к введения 40 мг эноксапарина натрия анти-Ха активность будет на 50% выше у женщин с массой тела менее 45 кг и на 27% выше у мужчин с массой тела менее 57 кг по сравнению с пациентами с обычной средней массой тела.

ПОКАЗАНИЯ

- профилактика венозных тромбозов и эмболий при хирургических вмешательствах, особенно при ортопедических и общехирургических операциях;
- профилактика венозных тромбозов и эмболий у больных, находящихся на постельном режиме в связи с острыми терапевтическими заболеваниями, включая острую сердечную недостаточность и декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (III или IV класс *NYHA*), острую дыхательную недостаточность; острые инфекционные заболевания; острые стадии ревматических заболеваний в сочетании с одним из факторов риска венозного тромбообразования (см. «Особые указания»);
- лечение тромбоза глубоких вен, который сопровождается или не сопровождается тромбоэмболией легочной артерии;
- профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа (обычно при продолжительности сеанса не более 4 ч);
- лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q в сочетании с ацетилсалициловой кислотой;
- лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, подлежащих медикаментозному лечению или последующему чрескожному коронарному вмешательству.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к эноксапарину натрия, гепарину или его производным, включая другие низкомолекулярные гепарины;
- состояния и заболевания, при которых имеется высокий риск развития кровотечения: угрожающий аборт, аневризма сосудов головного мозга или расслаивающаяся аневризма аорты (за исключением хирургического вмешательства);
- геморрагический инсульт;
- неконтролируемое кровотечение;
- эноксапарин- и гепарининдуцированная тромбоцитопения;
- не рекомендуется применение у беременных женщин с искусственными клапанами сердца;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью: нарушения гемостаза (в т.ч. гемофилия, тромбоцитопения, гипокоагуляция, болезнь Виллебранда), тяжелый васкулит; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки или другие эрозивно-язвенные поражения ЖКТ; недавно перенесенный ишемический инсульт; неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия; диабетическая или

геморрагическая ретинопатия; тяжелый сахарный диабет; недавно перенесенная или предполагаемая неврологическая или офтальмологическая операция; проведение спинальной или эпидуральной анестезии (потенциальная опасность развития гематомы), спинномозговая пункция (недавно перенесенная); недавние роды; эндокардит бактериальный (острый или подострый); перикардит или перикардиальный выпот; почечная и/или печеночная недостаточность; внутриматочная контрацепция; тяжелая травма (особенно ЦНС), открытые раны на больших поверхностях; одновременный прием препаратов, оказывающих влияние на систему гемостаза. Отсутствуют данные по клиническому применению препарата при следующих заболеваниях: активный туберкулез, лучевая терапия (недавно перенесенная).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В настоящее время имеющиеся клинические данные недостаточны для определения возможного тератогенного или фетотоксического эффектов эноксапарина натрия при назначении его с профилактической целью во время беременности. Эниксум® не следует применять во время беременности за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Во время лечения препаратом не следует проводить спинальную или эпидуральную анестезию. Если планируется эпидуральная анестезия, превентивное лечение эноксапарином натрия следует прекратить, если это возможно, по крайней мере за 12 ч до анестезии.

Эноксапарин натрия не рекомендуется применять у беременных с протезированными сердечными клапанами.

На время лечения эноксапарином натрия грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *П/к* (глубоко), в особых случаях (см. ниже) в артериальный контур во время сеанса гемодиализа и *в/в*.

Препарат нельзя вводить в/м.

Профилактика венозных тромбозов и эмболий при хирургических вмешательствах, особенно при ортопедических и общехирургических операциях: пациентам с умеренным риском развития тромбозов и эмболий (общехирургические операции) рекомендуемая доза препарата составляет 20–40 мг 1 раз в сутки п/к. Первая инъекция производится за 2 ч до хирургического вмешательства.

Пациентам с высоким риском развития тромбозов и эмболий (ортопедические операции), рекомендованная доза препарата составляет 40 мг 1 раз в сутки п/к; первая доза вводится за 12 ч до хирургического вмешательства или 30 мг 2 раза в сутки с началом введения через 12–24 ч после операции.

Длительность лечения составляет в среднем 7–10 дней. При необходимости терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраняется риск развития тромбоза и эмболии (например в ортопедии Эниксум® применяют 40 мг 1 раз в сутки в течение 5 нед).

Особенности назначения препарата при спинальной/эпидуральной анестезии, а также при чрескожной коронарной ангиопластике (ЧКА) описаны в разделе «Особые указания».

Профилактика венозных тромбозов и эмболий у больных, находящихся на постельном режиме в связи с острыми терапевтическими заболеваниями: рекомендуемая доза эноксапарина натрия — 40 мг 1 раз в сутки п/к в течение 6–14 дней.

Лечение тромбоза глубоких вен, который сопровождается или не сопровождается тромбоэмболией легочной артерии: Эниксум® вводится п/к, из расчета 1,5 мг/кг 1 раз в сутки или в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки. У больных с осложненными тромбоэмболическими нарушениями препарат рекомендуется применять в дозе 1 мг/кг 2 раза в день.

Длительность лечения составляет в среднем 10 дней. Желательно сразу же начать терапию антикоагулянтами для приема внутрь, при этом терапию эноксапарином натрия следует продолжать до достижения достаточного антикоагулянтного эффекта. При необходимости контроль антикоагулянтного эффекта следует оценивать по анти-Ха активности.

Профилактика тромбообразования в системе экстракорпорального кровообращения во время гемодиализа: доза эноксапарина натрия составляет 1 мг/кг. Для больных с высоким риском кровотечения дозу следует снизить до 0,5 мг/кг при двойном сосудистом доступе или 0,75 мг/кг при одинарном сосудистом доступе.

При гемодиализе Эниксум® следует ввести в артериальный участок шунта в начале сеанса гемодиализа. Одной дозы, как правило, достаточно для 4-часового сеанса, однако при обнаружении фибриновых колец (например при более продолжительном гемодиализе), можно дополнительно ввести препарат Эниксум® в дозе 0,5–1 мг/кг.

Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q в сочетании с ацетилсалициловой кислотой: Эниксум® вводится из расчета 1 мг/кг каждые 12 ч п/к, при одновременном назначении ацетилсалициловой кислоты внутрь в дозе 100–325 мг 1 раз в сутки.

Средняя продолжительность лечения составляет 2–8 дней (до стабилизации клинического состояния больного).

Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, подлежащих медикаментозному лечению или последующему чрескожному коронарному вмешательству: лечение начинают с в/в болюсного введения эноксапарина натрия в дозе 30 мг и сразу же после него (в пределах 15 мин) проводят п/к введение эноксапарина натрия в дозе 1 мг/кг (причем при проведении первых двух п/к инъекций максимально может вводиться по 100 мг эноксапарина натрия). Затем все последующие п/к дозы вводятся каждые 12 ч из расчета 1 мг/кг (т.е. при массе тела более 100 кг доза может превышать 100 мг).

У лиц 75 лет и старше не применяется первоначальное в/в болюсное введение. Эноксапарин натрия вводится п/к в дозе 0,75 мг/кг каждые 12 ч (причем при проведении первых двух п/к инъекций максимально может вводиться по 75 мг эноксапарина натрия). Затем все последующие п/к дозы вводятся каждые 12 ч из расчета 0,75 мг/кг (т.е. при весе более 100 кг доза может превышать 75 мг).

При комбинации с тромболитиками (фибринспецифическими и фибриннеспецифическими) эноксапарин натрия должен вводиться в интервале от 15 мин до начала тромболитической терапии до 30 мин после нее. Как можно скорее после выявления острого инфаркта миокарда, с подъемом сегмента ST должен одновременно начинаться прием ацетилсалициловой кислоты и, если нет противопоказаний, он должен продолжаться в течение не менее 30 дней в дозах от 75 до 325 мг ежедневно.

Рекомендуемая продолжительность лечения препаратом — 8 дней или до выписки пациента из стационара, если период госпитализации составляет менее 8 дней.

Болюсное введение эноксапарина натрия должно проводиться через венозный катетер, и эноксапарин натрия не должен смешиваться или вводиться вместе с другими лекарственными препаратами. Для того чтобы избежать присутствия в системе следов других ЛС и их взаимодействия с эноксапарином натрия, венозный катетер должен промываться достаточным количеством 0,9% раствора натрия хлорида или декстрозы перед и после в/в болюсного введения эноксапарина натрия. Эноксапарин натрия может безопасно вводиться с

0,9% раствором натрия хлорида и 5% раствором декстрозы.

Для проведения болюсного введения 30 мг эноксапарина натрия при лечении острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST из стеклянных шприцев 40, 60, 80 и 100 мг удаляют излишнее количество препарата с тем, чтобы в них оставалось только 30 мг (0,3 мл). Доза 30 мг может непосредственно вводиться в/в. Для проведения в/в болюсного введения эноксапарина натрия через венозный катетер могут использоваться предварительно заполненные шприцы для п/к введения препарата без устройства для защиты иглы 40, 60, 80 и 100 мг. Шприцы 20 мг не используются, т.к. в них недостаточно препарата для болюсного введения 30 мг эноксапарина натрия.

У пациентов, которым проводится чрескожное коронарное вмешательство, в случае, если последняя п/к инъекция эноксапарина натрия была проведена менее чем за 8 ч до раздувания введенного в место сужения коронарной артерии баллонного катетера, дополнительное введение эноксапарина натрия не требуется. Если же последняя п/к инъекция эноксапарина натрия проводилась более чем за 8 ч до раздувания баллонного катетера, следует произвести в/в дополнительное болюсное введение эноксапарина натрия в дозе 0,3 мг/кг.

Для повышения точности дополнительного болюсного введения малых объемов в венозный катетер при проведении чрескожных коронарных вмешательств рекомендуется развести препарат инфузионным раствором (0,9% раствор натрия хлорида или 5% раствор декстрозы) до концентрации 3 мг/мл. Разведение раствора рекомендуется производить непосредственно перед использованием.

Для получения раствора эноксапарина натрия с концентрацией 3 мг/мл с помощью предварительно наполненного шприца рекомендуется использовать емкость с инфузионным раствором, из которой с помощью обычного шприца извлекается часть раствора до необходимого объема. Эноксапарин натрия (содержимое шприца для п/к введения) вводится в оставшийся в емкости инфузионный раствор.

Таблица 1

Объем предварительно наполненного шприца, мл	Количество оставляемого в емкости инфузионного раствора, мл
0,3	10
0,6	20

Содержимое емкости с разведенным раствором эноксапарина натрия осторожно перемешивается. Для введения с помощью шприца извлекается необходимый объем разведенного раствора эноксапарина натрия, который рассчитывается по формуле: объем разведенного раствора = масса тела пациента, кг × 0,1 или с помощью представленной ниже таблицы.

Таблица 2

Объемы, которые должны вводиться в/в после разведения

Масса тела пациента, кг	Необходимая доза (0,3 мг/кг), мг	Необходимый для введения объем раствора, разведенного до концентрации 3 мг/мл, мл
45	13,5	4,5
50	15	5
55	16,5	5,5
60	18	6
65	19,5	6,5
70	21	7
75	22,5	7,5
80	24	8
85	25,5	8,5
90	27	9
95	28,5	9,5
100	30	10

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста. За исключением лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (см. выше) для всех других показаний снижение доз эноксапарина натрия у пациентов пожилого возраста, если у них отсутствует нарушение функции почек, не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью. При тяжелом нарушении функции почек (Cl эндогенного креатинина менее 30 мл/мин) необходимо корректировать дозу препарата Эниксум®, т.к. у этих пациентов происходит накопление препарата.

Таблица 3

Рекомендации по коррекции режима дозирования при применении препарата с лечебной целью

Обычный режим дозирования	Режим дозирования при тяжелой почечной недостаточности
1 мг/кг п/к 2 раза в сутки	1 мг/кг п/к 1 раз в сутки
1,5 мг/кг п/к 1 раз в сутки	1 мг/кг п/к 1 раз в сутки
однократно: болюсное в/в введение 30 мг плюс 1 мг/кг п/к; с последующим п/к введением в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки	однократно: болюсное в/в введение 30 мг плюс 1 мг/кг п/к; с последующим п/к введением в дозе 1 мг/кг 1 раз в сутки
Пожилые пациенты в возрасте старше 75 лет (только при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST)	
0,75 мг/кг п/к 2 раза в сутки без первоначального болюсного введения	1 мг/кг п/к 1 раз в сутки без первоначального болюсного введения

Данный режим дозирования не применим в случае гемодиализа.

При легкой (Cl креатинина 50–80 мл/мин) и умеренной (Cl креатинина 30–50 мл/мин) почечной недостаточности коррекция дозы не требуется, однако следует более тщательно проводить лабораторный контроль терапии.

Пациенты с печеночной недостаточностью. В связи с отсутствием клинических исследований следует соблюдать осторожность при назначении эноксапарина натрия пациентам с нарушением функции печени.

Таблица 4

Рекомендации по коррекции режима дозирования при применении препарата с профилактической целью

Обычный режим дозирования	Режим дозирования при тяжелой почечной недостаточности
40 мг п/к 1 раз в сутки	20 мг п/к 1 раз в сутки
20 мг п/к 1 раз в сутки	20 мг п/к 1 раз в сутки

Техника п/к введения

Предварительно заполненный одноразовый шприц готов к применению. Инъекции желательно проводить в положении больного лежа. Эниксум® вводят глубоко п/к. При использовании предварительно заполненных шприцев на 20, 30 и 40 мг перед инъекцией не следует удалять пузырьки воздуха из шприца во избежание потери препарата. Инъекции следует проводить поочередно в левую или правую верхне- или нижнебоковую части передней брюшной стенки.

Иглу необходимо ввести вертикально (не сбоку) на всю ее длину в толщу кожи, удерживая складку кожи большим и указательным пальцами до завершения инъекции. Не следует массировать место инъекции после введения препарата.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Классификация ВОЗ нежелательных лекарственных реакций по частоте возникновения: 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 — менее 1/10000 назначений (<0,01%); частота неизвестна — не может быть установлена на основании доступных данных.

Кровотечение: возможно возникновение кровотечения, особенно при наличии сопутствующих факторов риска — органические изменения со склонностью к кровотечению, возраст, почечная недостаточность, низкая масса тела и некоторые комбинации лекарственных препаратов (см. «Взаимодействие»). В клинических исследованиях большие кровотечения (приводящие к клинически значимым осложнениям и/или сопровождающиеся снижением гемоглобина на 2 г/л и более и/или требующие переливания 2 и более доз компонентов крови) при назначении эноксапарина развивались у 4,2% пациентов и в некоторых из этих случаев носили летальный характер. Возможны точечные кровоизлияния (петехии), экхимозы. Очень часто — кровотечения при профилактике венозных тромбозов при хирургических вмешательствах и лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без нее; часто — кровотечения при профилактике венозных тромбозов у больных, находящихся на постельном режиме вследствие острых терапевтических заболеваний и при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q; нечасто — забрюшинные кровотечения или внутричерепные кровоизлияния при лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без нее; редко — забрюшинные кровотечения при профилактике венозных тромбозов у хирургических пациентов, и при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q. В случае кровотечения необходимо отменить введение препарата, установить причину кровотечения и начать соответствующую терапию. При применении эноксапарина натрия на фоне спинальной/эпидуральной анестезии и послеоперационного использования проникающих катетеров описаны случаи нейроаксиальных гематом (0,01–0,1% случаев), которые приводили к неврологическим нарушениям различной степени выраженности, включая длительно сохраняющийся или необратимый паралич (см. «Особые указания»).

Тромбоцитопения и тромбоцитоз: в течение первых дней после начала терапии может развиваться незначительно выраженная преходящая бессимптомная тромбоцитопения. Очень часто — тромбоцитоз при профилактике венозных тромбозов при хирургических вмешательствах и лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без нее; часто — тромбоцитопения при профилактике венозных тромбозов при хирургических вмешательствах и лечении тромбоза глубоких вен с тромбоэмболией легочной артерии или без нее; нечасто — тромбоцитопения при профилактике венозных тромбозов у больных, находящихся на постельном режиме вследствие острых терапевтических заболеваний, и при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q; очень редко — возможно развитие аутоиммунной тромбоцитопении в сочетании с тромбозом, который иногда осложнялся инфарктом органа или ишемией конечности.

Аллергические реакции: часто — крапивница, зуд, покраснение кожных покровов; редко — анафилактические и анафилактоидные реакции, аллергический васкулит.

Со стороны кожи и реакции в месте введения: часто — гематома, боль в месте инъекции; редко — буллезный дерматит; очень редко — некроз кожи, которому предшествует появление пурпуры или инфильтрированных и болезненных эритематозных бляшек. В этих случаях терапию препаратом

следует прекратить. В некоторых случаях в месте введения препарата возможно образование твердых воспалительных узелков-инфильтратов, содержащих препарат, которые исчезают через несколько дней и не являются основанием для отмены препарата.

Со стороны ССС: редко — тромбоз искусственных клапанов сердца (обычно при неадекватной дозировке).

Изменения лабораторных показателей: очень часто — бессимптомное и обратимое повышение активности печеночных трансаминаз (АСТ и АЛТ более чем в 3 раза выше ВГН); редко — гипоальдостеронизм, гиперкалиемия (в особенности у пациентов с хронической почечной недостаточностью и сахарным диабетом, метаболическим ацидозом).

Прочее: в случае продолжительного лечения повышается риск развития остеопороза.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Нельзя смешивать Эниксум® с другими ЛС в одном шприце.

Не следует чередовать применение эноксапарина натрия с другими низкомолекулярными гепаринами, т.к. они отличаются друг от друга способом производства, молекулярной массой, специфической анти-Ха активностью, единицами измерения и дозировкой. Вследствие этого, препараты низкомолекулярных гепаринов характеризуются различной фармакокинетикой и биологической активностью (анти-IIa активность, взаимодействие с тромбоцитами).

Эниксум® не рекомендуется применять в комбинации со следующими ЛС:

- салицилаты и ацетилсалициловая кислота в дозах, оказывающих обезболивающее, жаропонижающее и противовоспалительное действие — повышение риска возникновения кровотечения (за счет угнетения функции тромбоцитов под действием салицилатов и повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки);

- НПВС для системного применения — повышение риска возникновения кровотечения (угнетение функции тромбоцитов под действием НПВС и повреждение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки). Если нельзя избежать одновременного применения, необходимо проводить тщательный клинический контроль состояния пациента;

- декстран (парентеральное введение) — повышение риска возникновения кровотечения (угнетение функции тромбоцитов под действием декстрана 40).

Возможно возникновение гиперкалиемии при одновременном применении с солями калия, калийсберегающими диуретиками, ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II, циклоспоринами, такролимусом и триметопримом.

Противосвертывающий эффект эноксапарина натрия усиливается при одновременном применении с пероральными антикоагулянтами.

При одновременном применении с ингибиторами агрегации тромбоцитов (ацетилсалициловая кислота в антиагрегантных дозах при кардиологических и неврологических заболеваниях, клопидогрел, абциксимаб, тиклопидин, эптифибатид, тирофибан, берапрост, илопрост) возрастает риск возникновения кровотечения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* геморрагические осложнения при случайной передозировке при п/к введении эноксапарина натрия. При приеме внутрь даже больших доз всасывание препарата маловероятно.

Лечение: нейтрализуют действие эноксапарина натрия медленным в/в введением протамина сульфата (или гидрохлорида). Перед применением протамина сульфата, в связи с возможностью возникновения побочных явлений (в частности анафилактиче-

ский шок), необходимо тщательно взвесить соотношение польза/риск.

1 мг протамина сульфата нейтрализует антикоагулянтный эффект 1 мг эноксапарина натрия, если препарат вводился не более чем за 8 ч до введения протамина сульфата.

0,5 мг протамина сульфата нейтрализует антикоагулянтный эффект 1 мг эноксапарина натрия, если он вводился более 8 ч назад или при необходимости введения второй дозы протамина сульфата.

Если же после введения эноксапарина натрия прошло 12 ч и более, введение протамина сульфата не требуется. Однако даже при введении больших доз протамина сульфата анти-Ха активность эноксапарина натрия полностью не нейтрализуется (максимально на 60%).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. При назначении препарата в профилактических целях не была выявлена тенденция к увеличению кровоточивости. При назначении препарата в лечебных целях существует риск развития кровотечений у пациентов старшего возраста (особенно старше 80 лет). Рекомендуется проведение тщательного наблюдения за состоянием пациента.

Перед началом терапии рекомендуется отменить другие лекарственные препараты, влияющие на систему гемостаза, из-за опасности развития кровотечения (салицилаты, ацетилсалициловая кислота, НПВС, включая кеторолак, декстран 40, тиклопидин, клопидогрел, ГКС, тромболитики, антикоагулянты, антиагреганты, включая антагонисты гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa), за исключением тех случаев, когда их применение строго показано.

В случае необходимости сочетанного применения эноксапарина натрия с указанными лекарственными препаратами необходимо проводить тщательное наблюдение за состоянием больного и мониторинг соответствующих лабораторных показателей.

У пациентов с нарушением функции почек существует риск развития кровотечения в результате увеличения анти-Ха активности эноксапарина натрия. В связи с тем, что анти-Ха активность значительно возрастает у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (Cl креатинина менее 30 мл/мин), рекомендуется проводить коррекцию дозы, как при профилактическом, так и при терапевтическом назначении эноксапарина натрия у таких пациентов. Пациентам с легким и умеренным нарушением функции почек (Cl креатинина соответственно 50–80 или 30–50 мл/мин) коррекция дозы не требуется, но следует тщательно контролировать состояние таких пациентов.

При однократном п/к введении эноксапарина натрия в дозе 40 мг анти-Ха активность увеличивается на 52% у женщин с массой тела менее 45 кг и на 27% у мужчин с массой тела менее 57 кг по сравнению с лицами с нормальной массой тела.

Риск иммунной тромбоцитопении, вызванной гепарином, существует и при использовании низкомолекулярных гепаринов. Если развивается тромбоцитопения, то ее признаки обычно выявляются между 5-м и 21-м днями после начала терапии эноксапарином натрия. В связи с этим следует регулярно контролировать количество тромбоцитов до начала применения препарата и в ходе его применения. При наличии подтвержденного значительного снижения количества тромбоцитов (на 30–50% по сравнению с исходным показателем) необходимо немедленно отменить Эниксум® и перевести пациента на другую терапию.

Спинальная/эпидуральная анестезия

Как и при применении других антикоагулянтов, описаны случаи возникновения нейроаксиальных гематом при использовании эноксапари-

на натрия на фоне спинальной/эпидуральной анестезии с развитием стойкого или необратимого паралича. Риск возникновения этих явлений снижается при применении эноксапарина натрия в дозе 40 мг или ниже. Риск повышается при увеличении дозы препарата, а также при использовании проникающих эпидуральных катетеров после операции или при сопутствующем использовании дополнительных препаратов, оказывающих такое же влияние на гемостаз, как НПВС (см. «Взаимодействие»). Риск также повышается при травматически проведенной или повторной спинномозговой пункции, а также у пациентов, имеющих анамнестические указания на перенесенные операции в области позвоночника или деформацию позвоночника.

Для снижения риска кровотечения из спинномозгового канала при эпидуральной или спинальной анестезии необходимо учитывать фармакокинетический профиль препарата (см. «Фармакокинетика»). Установку или удаление катетера лучше проводить при низком антикоагулянтном эффекте эноксапарина натрия. Установка или удаление катетера должны проводиться спустя 10–12 ч после применения профилактических доз эноксапарина натрия при тромбозе глубоких вен. В тех случаях, когда пациенты получают более высокие дозы эноксапарина натрия (1 мг/кг 2 раза в сутки или 1,5 мг/кг 1 раз в сутки), данные процедуры следует отложить на более длительный промежуток времени (24 ч). Последующее введение препарата должно осуществляться не ранее чем через 2 ч после удаления катетера.

Если больному назначена антикоагулянтная терапия во время проведения спинальной/эпидуральной анестезии, необходимо особо тщательное постоянное наблюдение за пациентом для выявления любых неврологических симптомов, таких как боли в спине, нарушения сенсорных и моторных функций (онемение или слабость в нижних конечностях), нарушения функции кишечника и/или мочевого пузыря. Пациента следует проинструктировать о необходимости немедленного информирования врача при возникновении вышеописанных симптомов. При обнаружении симптомов, характерных для гематомы ствола мозга, необходима срочная диагностика и лечение, включающее, при необходимости, декомпрессию спинного мозга.

Гепарининдуцированная тромбоцитопения

С крайней осторожностью следует назначать Эниксум® пациентам, в анамнезе которых имеются сведения о возможной тромбоцитопении, вызванной гепарином, в сочетании с тромбозом или без него. Риск гепарининдуцированной тромбоцитопении может сохраняться в течение нескольких лет. Если анамнестически предполагается наличие тромбоцитопении, вызванной гепарином, то тесты на агрегацию тромбоцитов *in vitro* имеют ограниченное значение при прогнозировании риска ее развития. Решение о назначении эноксапарина натрия в таком случае можно принимать только после консультации с соответствующим специалистом.

ЧКА

С целью уменьшения риска кровотечения, связанного с ЧКА, при лечении нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q, следует строго придерживаться рекомендованных интервалов между введением препарата Эниксум® и извлечением катетера. Необходимо достижение гемостаза в месте пункции периферической артерии после ЧКА. Если используется закрывающее устройство, то катетер можно извлечь сразу после завершения процедуры. Если используется метод ручной компрессии, то катетер не следует удалять в течение 6 ч после последнего п/к введения эноксапарина натрия. Если необходимо продолжить терапию, то следующую расчетную дозу

эноксапарина натрия следует вводить не ранее чем через 6–8 ч после удаления катетера. За местом введения следует вести наблюдение, чтобы своевременно выявить признаки кровотечения и образования гематомы.

Искусственные клапаны сердца

Исследования эффективности и безопасности применения эноксапарина натрия в предотвращении тромбоэмболических осложнений у пациентов с искусственными клапанами сердца не проводились. Профилактические дозы эноксапарина натрия недостаточны для предотвращения тромбоза искусственных клапанов. Отмечены случаи тромбоза протезированных сердечных клапанов у беременных при применении эноксапарина натрия в лечебных дозах. Применение препарата Эниксум® у данной категории пациентов не может быть рекомендовано (см. «Противопоказания»).

Лабораторные тесты

В дозах, используемых для профилактики тромбоэмболических осложнений, Эниксум® существенно не влияет на время кровотечения и общие коагуляционные показатели, а также на агрегацию тромбоцитов или на их связывание с фибриногеном. При повышении дозы эноксапарина натрия может удлиняться АЧТВ и время свертывания крови. Увеличение этих показателей не находится в прямой линейной зависимости от увеличения антитромботической активности эноксапарина натрия, поэтому нет необходимости в их мониторинге.

Профилактика венозных тромбозов и эмболий у больных с острыми терапевтическими заболеваниями, находящихся на постельном режиме

В случае развития острой инфекции, острых ревматических состояний, профилактическое назначение эноксапарина натрия оправдано, только если вышеперечисленные состояния сочетаются с одним из следующих факторов риска венозного тромбообразования:

- возраст 75 лет и старше;
- злокачественные новообразования;
- тромбозы и эмболии в анамнезе;
- ожирение;
- гормональная терапия;
- сердечная недостаточность;
- хроническая дыхательная недостаточность.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Нет данных, указывающих на отрицательное влияние эноксапарина натрия на способность к вождению автотранспорта и другую потенциально опасную деятельность, требующую повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для инъекций, 10000 анти-Ха МЕ (100 мг)/мл.* В шприцах стеклянных, с дополнительным автоматическим или неавтоматическим устройством для защиты иглы после использования шприца или без него, 0,2, 0,3, 0,4, 0,6, 0,8 и 1 мл. 1 или 2 шприца в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ или полиэтилентерефталата и пленки из комбинированного материала или полипропиленовой, или пленки ПЭ, или бумаги упаковочной с полимерным покрытием, или бумаги для упаковывания медицинских изделий, или фольги. 1 или 5 контурных ячейковых упаковок в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

Эноксапарин натрия* (Enoxaparin sodium*)

Синонимы

Эниксум®: р-р д/ин. *(Сотекс ФармФирма)* 401

Эпоэтин альфа* (Epoetin alfa*)

Синонимы

Эральфон®: р-р для в/в и п/к введ. *(Сотекс ФармФирма)* 413

ЭРАЛЬФОН® (ERALFON)

Эпоэтин альфа*..... 412

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» (Россия)

СОСТАВ

Раствор для внутривенного и подкожного введения ....1 амп. (1 мл)

активное вещество: эпоэтин альфа (РЭПОЭТИН-СП — рекомбинантный эритропоэтин человека) ..... .1000 МЕ 2000 МЕ 4000 МЕ 10000 МЕ

вспомогательные вещества: альбумина раствор в пересчете на сухой альбумин — 2,5/2,5/2,5/2,5 мг; натрия цитрата пентасесквигидрат — 5,8/5,8/5,8/5,8 мг или натрия цитрата дигидрат — 4,776/4,776/4,776/4,776 мг; натрия хлорид — 5,84/5,84/5,84/5,84 мг; лимонной кислоты моногидрат — 0,057/0,057/0,057/0,057 мг; вода для инъекций — до 1 мл

Раствор для внутривенного и подкожного введения . 1 шприц (0,3 мл)

активное вещество: эпоэтин альфа (РЭПОЭТИН-СП — рекомбинантный эритропоэтин человека) ..... .1000 МЕ 2000 МЕ

вспомогательные вещества: альбумина раствор в пересчете на сухой альбумин — 0,75/0,75 мг; натрия цитрата пентасесквигидрат — 1,74/1,74 мг или натрия цитрата дигидрат — 1,4328/1,4328 мг; натрия хлорид — 1,752/1,752 мг; лимонной кислоты моногидрат — 0,0171/0,0171 мг; вода для инъекций — до 0,3 мл

Раствор для внутривенного и подкожного введения . 1 шприц (0,5 мл)

активное вещество: эпоэтин альфа (РЭПОЭТИН-СП — рекомбинантный эритропоэтин человека) ..... .2000 МЕ

вспомогательные вещества: альбумина раствор в пересчете на сухой альбумин — 1,25 мг; натрия цитрата пентасесквигидрат — 2,9 мг или натрия цитрата дигидрат — 2,388 мг; натрия хлорид — 2,92 мг; лимонной кислоты моногидрат — 0,0285 мг; вода для инъекций — до 0,5 мл

Раствор для внутривенного и подкожного введения . 1 шприц (0,4 мл)

активное вещество: эпоэтин альфа (РЭПОЭТИН-СП — рекомбинантный эритропоэтин человека) ..... .4000 МЕ

р-р для в/в и п/к введ., шпр. с устр. д/защит. игл. 3, уп. контурн. яч. 2, пач. картон. 1000 МЕ в 0,3 мл; 2000 МЕ в 0,5 мл; 3000 МЕ в 0,3 мл; 4000 МЕ в 0,4 мл; 10000 в 1,0 мл; 20000 МЕ в 0,6 мл; 40000 МЕ в 1,0 мл

Эральфон®

вспомогательные вещества: альбумина раствор в пересчете на сухой альбумин — 1 мг; натрия цитрата пентасесквигидрат — 2,32 мг или натрия цитрата дигидрат — 1,9104 мг; натрия хлорид — 2,336 мг; лимонной кислоты моногидрат — 0,0228 мг; вода для инъекций — до 0,4 мл

Раствор для внутривенного и подкожного введения . 1 шприц (0,6 мл)

активное вещество:
эпоэтин альфа (РЭПОЭТИН-СП — рекомбинантный эритропоэтин человека) . . . . . 10000 МЕ

вспомогательные вещества: альбумина раствор в пересчете на сухой альбумин — 1,5 мг; натрия цитрата пентасесквигидрат — 3,48 мг или натрия цитрата дигидрат — 2,8656 мг; натрия хлорид — 3,504 мг; лимонной кислоты моногидрат — 0,0342 мг; вода для инъекций — до 0,6 мл

Раствор для внутривенного и подкожного введения . 1 шприц (1 мл)

активное вещество:
эпоэтин альфа (РЭПОЭТИН-СП — рекомбинантный эритропоэтин человека) . . . . . 10000 МЕ

вспомогательные вещества: альбумина раствор в пересчете на сухой альбумин — 2,5 мг; натрия цитрата пентасесквигидрат — 5,8 мг или натрия цитрата дигидрат — 4,776 мг; натрия хлорид — 5,84 мг; лимонной кислоты моногидрат — 0,057 мг; вода для инъекций — до 1 мл

Раствор для внутривенного и подкожного введения . 1 шприц (0,3 мл)

активное вещество:
эпоэтин альфа (эритропоэтин человека рекомбинантный) . . . . . 3000 МЕ

5000 МЕ

вспомогательные вещества: альбумина раствор в пересчете на сухой альбумин — 0,75/0,75 мг; натрия цитрата пентасесквигидрат — 1,74/1,74 мг или натрия цитрата дигидрат — 1,4328/1,4328 мг; натрия хлорид — 1,752/1,752 мг; лимонной кислоты моногидрат — 0,0171/0,0171 мг; вода для инъекций — до 0,3 мл

Раствор для внутривенного и подкожного введения . 1 шприц (0,5 или 0,6 мл)

активное вещество:
эпоэтин альфа (эритропоэтин человека рекомбинантный) . . . . . 20000 МЕ

вспомогательные вещества: альбумина раствор в пересчете на сухой альбумин — 1,25/1,5 мг; натрия цитрата пентасесквигидрат — 2,9/3,48 мг или натрия цитрата дигидрат — 2,388/2,8656 мг; натрия хлорид — 2,92/3,504 мг; лимонной кислоты моногидрат — 0,0285/0,0342 мг; вода для инъекций — до 0,5/0,6 мл

Раствор для внутривенного и подкожного введения . 1 шприц (1 мл)

активное вещество:
эпоэтин альфа (эритропоэтин человека рекомбинантный) . . . . . 40000 МЕ

вспомогательные вещества: альбумина раствор в пересчете на сухой альбумин — 2,5 мг; натрия цитрата пентасесквигидрат — 5,8 мг или натрия цитрата дигидрат — 4,776 мг; натрия хлорид — 5,84 мг; лимонной кислоты моногидрат — 0,057 мг; вода для инъекций — до 1 мл

ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ. *Раствор:* прозрачная бесцветная жидкость.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. *Стимулирующее гемопоэз.*

ФАРМАКОДИНАМИКА. Эпоэтин альфа — гликопротеид, специфически стимулирующий эритропоэз, активирует митоз и созревание эритроцитов из клеток-предшественников эритроцитарного ряда. Рекомбинантный эпоэтин альфа синтезируется в клетках млекопитающих, в которые встроен ген, кодирующий человеческий эритропоэтин. По своему составу, биологическим и иммунологическим свойствам эпоэтин альфа идентичен природному эритропоэтину человека. Введение эпоэтина альфа приводит к повышению уровней гемоглобина и гематокрита, улучшению кровоснабжения тканей и работы сердца. Наиболее выраженный эффект от применения эпоэтина альфа наблюдается при анемиях, обусловленных хронической почечной недостаточностью. В очень редких случаях, при длительном применении эритропоэтина для терапии анемических состояний, может наблюдаться образование нейтрализующих антител к эритропоэтину с развитием парциальной красноклеточной аплазии или без нее.

ФАРМАКОКИНЕТИКА. При в/в введении эпоэтина альфа у здоровых лиц и больных с уремией $T_{1/2}$ — 5–6 ч. При п/к введении эпоэтина альфа его концентрация в крови нарастает медленно и достигает максимума в период от 12 до 18 ч после введения, $T_{1/2}$ — 16–24 ч. Биодоступность эпоэтина альфа при п/к введении — 25–40%. Не кумулирует.

ПОКАЗАНИЯ

- анемия у больных с хронической почечной недостаточностью, в т.ч. находящихся на гемодиализе;
- профилактика и лечение анемии у больных с со́лидными опухолями, анемия у которых стала следствием проведения противоопухолевой терапии;
- профилактика и лечение анемии у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), вызванной применением зидовудина, при уровне эндогенного эритропоэтина менее 500 МЕ/мл;
- профилактика и лечение анемии у больных с миеломной болезнью, неходжкинскими лимфомами низкой степени злокачественности, хроническим лимфолейкозом, ревматоидным артритом;
- лечение и профилактика анемии у недоношенных детей, родившихся с низкой массой тела (до 1,5 кг);
- в рамках предепозитной программы перед обширным хирургическим вмешательством у больных с уровнем гематокрита, равным 33–39%, для облегчения сбора аутологичной крови и уменьшения риска, связанного с использованием аллогенных гемотрансфузий, если ожидаемая потребность в переливаемой крови превышает количество, которое можно получить методом аутологичного сбора без применения эпоэтина альфа;
- перед проведением обширной операции с ожидаемой кровопотерей 900–1800 мл у взрослых пациентов, не имеющих анемии или с легкой и средней степенью анемии (уровень гемоглобина 100–130 г/л), для уменьшения потребности в аллогенных гемотрансфузиях и облегчения восстановления эритропоэза.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к препарату или его компонентам;
- парциальная красноклеточная аплазия после ранее проведенной терапии каким-либо эритропоэтином;
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- невозможность проведения адекватной антикоагулянтной терапии;
- тяжелые окклюзионные заболевания коронарных, сонных, мозговых и периферических артерий и их по-

следствия, включая острый и недавно перенесенный инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения (в рамках предепозитной программы сбора крови перед хирургическими операциями).

С осторожностью: злокачественные новообразования; эпилептический синдром, в т.ч. в анамнезе; тромбоцитоз, тромбоз (в анамнезе); серповидно-клеточная анемия; железо-, B_{12}- или фолиеводефицитные состояния; порфирия; хроническая печеночная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ. В связи с тем, что нет достаточного опыта применения эритропоэтина при беременности и лактации у человека, эпоэтин альфа следует назначать только в том случае, если ожидаемые преимущества от его применения превышают возможный риск для плода и матери. Неизвестно, выделяется ли эпоэтин альфа с грудным молоком.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. *В/в, п/к.*

Лечение анемии у больных с хронической почечной недостаточностью

Взрослые, находящиеся на гемодиализе. Эральфон® вводят п/к или в/в в конце сеанса диализа. При изменении способа введения препарат вводят в прежней дозе, затем дозу при необходимости корректируют (при п/к способе введения препарата для достижения одинакового терапевтического эффекта требуется доза на 20–30% меньше, чем при в/в введении). Лечение препаратом включает два этапа.

1. *Этап коррекции:* при п/к введении препарата начальная разовая доза — 30 МЕ/кг 3 раза в неделю. При в/в введении препарата начальная разовая доза — 50 МЕ/кг 3 раза в неделю. Период коррекции длится до момента достижения оптимального уровня гемоглобина (100–120 г/л у взрослых и 95–110 г/л у детей) и гематокрита (30–35%). Эти показатели необходимо контролировать еженедельно.

Возможны следующие ситуации:

- гематокрит повышается от 0,5 до 1% в неделю. В этом случае дозу не изменяют до достижения оптимальных показателей;
- скорость прироста гематокрита менее 0,5% в неделю. В этом случае необходимо повышение разовой дозы в 1,5 раза;
- скорость прироста более 1% в неделю. В этом случае необходимо снизить разовую дозу препарата в 1,5 раза;
- гематокрит остается низким или снижается. Необходимо проанализировать причины резистентности, прежде чем увеличить дозу препарата.

Эффективность терапии зависит от правильно подобранной индивидуальной схемы лечения.

2. *Этап поддерживающей терапии:* для поддержания гематокрита на уровне 30–35% дозу препарата, применяемую на этапе коррекции, следует уменьшить в 1,5 раза. Затем поддерживающую дозу препарата подбирают индивидуально, с учетом динамики уровней гематокрита и гемоглобина.

Дети, находящиеся на гемодиализе. Начальная доза — 50 ЕД/кг 3 раза в неделю. При необходимости разовую дозу повышают 1 раз в 4 нед на 25 ЕД/кг до достижения оптимальной концентрации гемоглобина. Поддерживающая доза у детей с массой тела менее 10 кг — 75–150 ЕД/кг (в среднем 100 ЕД/кг) 3 раза в неделю; 10–30 кг — 60–150 ЕД/кг (в среднем 75 ЕД/кг) 3 раза в неделю; более 30 кг — 30–100 ЕД/кг (в среднем 33 ЕД/кг) 3 раза в неделю.

Взрослые преддиализные пациенты. Начальная доза вводится п/к или в/в 3 раза по 50 ЕД/кг в неделю. При необходимости разовую дозу увеличивают 1 раз в 4 нед на 25 ЕД/кг до достижения оптимальной концентрации гемоглобина. Поддерживающая доза — 17–33 ЕД/кг 3 раза в неделю.

Профилактика и лечение анемии у больных с со́лидными опухолями

Перед началом лечения рекомендуется провести определение уровня эндогенного эритропоэтина. При концентрации сывороточного эритропоэтина менее 200 МЕ/мл начальная доза препарата составляет при в/в способе введения 150 МЕ/кг 3 раза в неделю. Если через 4 нед лечения уровень гемоглобина повышается и составляет не менее 10 г/л или количество ретикулоцитов увеличилось более чем на 40000 клеток/мкл свыше исходного уровня, то доза препарата остается прежней (150 МЕ/кг 3 раза в неделю). Если через 4 нед лечения повышение уровня гемоглобина составляет менее 10 г/л и повышение количества ретикулоцитов составляет менее 40000 клеток/мкл по сравнению с исходным уровнем, то в течение следующих 4 нед дозу увеличивают до 300 МЕ/кг 3 раза в неделю. Если после дополнительных 4 нед лечения при дозе препарата 300 МЕ/кг уровень гемоглобина повысился и составляет не менее 10 г/л или количество ретикулоцитов увеличивается более чем на 40000 клеток/мкл, то сохраняют существующую дозу препарата (300 МЕ/кг 3 раза в неделю). Если через 4 нед лечения в дозе 300 МЕ/кг уровень гемоглобина повысился менее чем на 10 г/л и повышение количества ретикулоцитов составляет менее 40000 клеток/мкл по сравнению с исходным уровнем, лечение следует прекратить. В случае повышения уровня гемоглобина более чем на 20 г/л в течение месяца, дозу препарата необходимо уменьшить на 25%. Если уровень гемоглобина превышает 140 г/л, необходимо приостановить лечение до снижения уровня гемоглобина ниже 120 г/л и затем продолжить введение препарата в дозе на 25% ниже первоначальной.

Терапия препаратом должна продолжаться в течение 1 мес после окончания курса химиотерапии.

Уровень ферритина сыворотки (или уровень сывороточного железа) необходимо определять у всех пациентов до начала и в процессе лечения препаратом. При необходимости назначается дополнительный прием железа.

Профилактика и лечение анемии у больных с ВИЧ-инфекцией

Рекомендуется до начала лечения препаратом Эральфон® определить исходный уровень эндогенного эритропоэтина в сыворотке крови. Проведенные исследования показывают, что при уровне эритропоэтина более 500 МЕ/мл эффект от терапии препаратом маловероятен.

Лечение препаратом включает 2 этапа.

1. *Этап коррекции:* препарат назначается в дозе 100 МЕ/кг 3 раза в неделю п/к или в/в в течение 8 нед. Если по истечении 8 нед терапии не удалось достичь удовлетворительного эффекта (например снизить потребность в гемотрансфузиях или добиться повышения уровня гемоглобина), доза может поэтапно увеличиваться (не чаще чем 1 раз в 4 нед) на 50–100 МЕ/кг 3 раза в неделю. Если не удалось достигнуть удовлетворительного эффекта от терапии препаратом Эральфон® в дозе 300 МЕ/кг 3 раза в неделю, то появление ответа на дальнейшую терапию в более высоких дозах маловероятно.

2. *Этап поддерживающей терапии:* после достижения удовлетворительного эффекта в фазе коррекции анемии поддерживающая доза должна обеспечить уровень гематокрита в пределах 30–35% в зависимости от изменения дозы зидовудина, наличия сопутствующих инфекционных или воспалительных заболеваний. При гематокрите более 40% следует прекратить введение препарата до снижения гематокрита до 36%. При возобновлении терапии доза эпоэтина альфа должна быть снижена на 25% с последующей корректировкой для поддержания требуемого уровня ге-

матокрита. Уровень ферритина сыворотки (или уровень сывороточного железа) необходимо определять у всех пациентов до начала и в процессе лечения препаратом. При необходимости назначается дополнительный прием железа.

Профилактика и лечение анемии у больных с миеломной болезнью, неходжкинскими лимфомами низкой степени злокачественности и хроническим лимфолейкозом

У этих больных целесообразность лечения эпоэтином альфа обусловливается неадекватным синтезом эндогенного эритропоэтина на фоне развития анемии. При уровне гемоглобина ниже 100 г/л и сывороточного эритропоэтина ниже 100 МЕ/мл Эральфон® вводят п/к в стартовой дозе 100 МЕ/кг 3 раза в неделю. Лабораторный контроль гемодинамических показателей проводят еженедельно. При необходимости дозу препарата корректируют в сторону увеличения или уменьшения каждые 3–4 нед. Если при достижении недельной дозы 600 МЕ/кг увеличение уровня гемоглобина не наблюдается, дальнейшее применение эпоэтина альфа следует отменить как неэффективное.

Профилактика и лечение анемии у больных с ревматоидным артритом

У больных с ревматоидным артритом наблюдается подавление синтеза эндогенного эритропоэтина под влиянием повышенной концентрации провоспалительных цитокинов. Лечение анемии у этих больных проводят препаратом при п/к введении в дозе 50–75 МЕ/кг 3 раза в неделю. При увеличении уровня гемоглобина менее чем на 10 г/л через 4 нед лечения дозу препарата увеличивают до 150–200 МЕ/кг 3 раза в неделю. Дальнейшее повышение дозы представляется нецелесообразным.

Лечение и профилактика анемии у недоношенных детей, родившихся с низкой массой тела

Эральфон® вводят п/к в дозе 200 МЕ/кг 3 раза в неделю, начиная с 6-го дня жизни до достижения целевых показателей уровней гемоглобина и гематокрита, но не более 6 нед.

Взрослые пациенты, участвующие в программе сбора аутологичной крови перед хирургическими вмешательствами

Рекомендуется использовать в/в путь введения препарата. Эпоэтин альфа следует вводить по окончании процедуры сбора крови.

Перед назначением препарата следует учесть все противопоказания к сбору аутологичной крови. Перед хирургическим вмешательством Эральфон® следует назначать 2 раза в неделю в течение 3 нед. При каждом посещении врача у больного забирают порцию крови (если гематокрит ≥33% и/или уровень гемоглобина ≥110 г/л) и сохраняют для аутологичной трансфузии. Рекомендуемая доза препарата Эральфон® — 600 МЕ/кг в/в 2 раза в неделю.

Уровень ферритина сыворотки (или уровень сывороточного железа) необходимо определять у всех пациентов до начала и в процессе лечения препаратом. При необходимости назначается дополнительный прием железа.

При наличии анемии ее причина должна быть установлена до начала терапии эпоэтином альфа. Необходимо в кратчайшие сроки обеспечить адекватное поступление железа в организм, назначив перорально препарат железа в дозе 200 мг/сут (из расчета на двухвалентное железо), и поддерживать поступление железа на данном уровне в течение всего курса терапии.

Пациенты в пред- и послеоперационном периоде, не участвующие в программе сбора аутологичной крови

Рекомендуется использовать п/к введение препарата в дозе 600 МЕ/кг в неделю в течение 3 нед, предшествующих операции (21-й, 14-й и 7-й дни перед операцией), и в день операции. При необходимости, когда по медицинским

показаниям необходимо сократить предоперационный период, Эральфон® можно назначать ежедневно в дозе 300 МЕ/кг в течение 10 дней до операции, в день операции и в течение 4 дней после операции. Если уровень гемоглобина в предоперационном периоде достигает 150 г/л и выше, применение эпоэтина альфа следует прекратить. До начала терапии эпоэтином альфа необходимо убедиться в отсутствии у пациентов дефицита железа.

Все пациенты должны получать адекватное количество железа (перорально 200 мг/сут из расчета на двухвалентное железо) на протяжении всего курса лечения. По возможности, следует обеспечить дополнительное пероральное поступление железа до начала терапии эпоэтином альфа для обеспечения адекватного депо железа в организме больного.

Указания по применению

Устройство и порядок работы со шприцем с автоматическим устройством защиты иглы

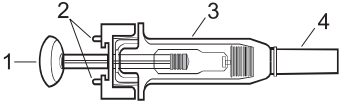


Рисунок 1. Перед инъекцией.

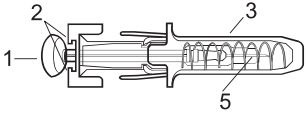


Рисунок 2. После инъекции.

Составные части:

1. Шток.
2. Зажимы.
3. Защитный кожух.
4. Защитный колпачок.
5. Игла.

После завершения инъекции игла и шприц переместятся назад в защитное устройство.

Внимание! Следует избегать контакта с зажимами во время подготовки шприца! Устройство активируется путем нажатия на шток до зажимов.

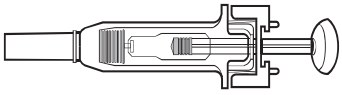


Рисунок 3. Внимательно осмотреть преднаполненный стеклянный шприц с защитным устройством. Снять защитный колпачок с иглы.

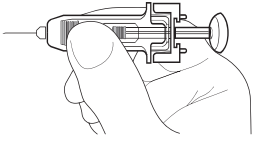


Рисунок 4. Провести инъекцию согласно стандартной процедуре.

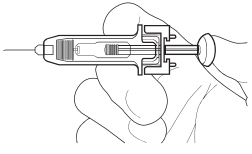


Рисунок 5. Нажать на шток большим пальцем и удерживать до тех пор, пока вся доза препарата не будет введена. Защитное устройство не активируется, пока вся доза препарата не будет введена.

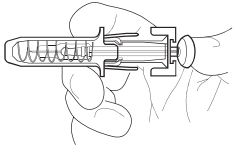


Рисунок 6. Извлечь иглу, отпустить шток, позволить защитному кожуху переместиться вперед до тех пор, пока игла полностью не будет защищена и заблокирована на месте.

Порядок работы со шприцем с неавтоматическим устройством защиты иглы

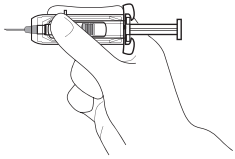


Рисунок 7. Провести инъекцию согласно стандартной процедуре. *Внимание!* При проведении инъекции необходимо держать пальцы на защитном кожухе, чтобы предотвратить преждевременную активацию защитного устройства.

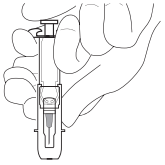


Рисунок 8. После инъекции переместить защитное устройство вдоль иглы. Звуковой щелчок укажет на правильность действия. Во время всей процедуры пальцы должны находиться позади иглы.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. В начале лечения может отмечаться гриппоподобная симптоматика: головокружение, сонливость, лихорадочное состояние, головная боль, миалгия, артралгия.

Со стороны ССС: дозозависимое повышение АД, ухудшение течения артериальной гипертензии (чаще всего у пациентов с хронической почечной недостаточностью), в отдельных случаях — гипертонический криз, резкое повышение АД с симптомами энцефалопатии (головная боль, спутанность сознания) и генерализованными тонико-клоническими судорогами.

Со стороны органов кроветворения: тромбоцитоз, в отдельных случаях — тромбозы шунта или артериовенозной фистулы (в т.ч. пациенты на гемодиализе со склонностью к артериальной гипотензии или с аневризмой, стенозом), аплазия эритроцитарного ростка.

Аллергические реакции: кожная сыпь (слабо или умеренно выраженная), экзема, крапивница, зуд, ангионевротический отек.

Местные реакции: гиперемия, жжение, слабая или умеренная болезненность в месте введения (чаще возникают при п/к введении).

Со стороны лабораторных показателей: снижение концентрации ферритина в сыворотке, при уремии — гиперкалиемия, гиперфосфатемия.

Прочие: осложнения, связанные с нарушением дыхания или со снижением АД, иммунные реакции (индукция образования антител), обострение порфирии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ. Снижает концентрацию циклоспорина из-за увеличения степени связывания его с эритроцитами (может возникнуть необходимость в коррекции дозы циклоспорина). Фармацевтически несовместим с растворами других ЛС.

ПЕРЕДОЗИРОВКА. *Симптомы:* усиление побочных эффектов.

Лечение: симптоматическое. При высоком уровне гемоглобина — кровопускание.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. Во время лечения необходимо еженедельно контролировать АД и проводить общий анализ крови (включая тромбоциты, гематокрит, ферритин). В пред- и послеоперационном периоде уровень гемоглобина следует контролировать чаще, если исходный уровень составлял <140 г/л. Необходимо помнить, что эпоэтин альфа при лечении анемии не заменяет гемотрансфузию, но снижает необходимость ее повторного применения.

У больных с контролируемой артериальной гипертензией или тромботическими осложнениями в анамнезе может потребоваться повышение дозы гипотензивных ЛС и/или антикоагулянтов соответственно. При на-

значении пациентам с печеночной недостаточностью возможно замедление метаболизма эпоэтина альфа и выраженное усиление эритропоэза. Безопасность применения препарата у этой категории пациентов не установлена. Хотя препарат стимулирует эритропоэз, нельзя полностью исключить возможность воздействия эпоэтина альфа на рост некоторых типов опухолей, в т.ч. костного мозга.

Следует учитывать возможность того, что предоперационное повышение уровня гемоглобина может служить предрасполагающим фактором к развитию тромботических осложнений. Перед проведением планового хирургического вмешательства пациенты должны получать адекватную профилактическую антиагрегантную терапию. В пред- и послеоперационном периоде препарат не рекомендуют назначать пациентам с исходным уровнем гемоглобина более 150 г/л.

У взрослых пациентов с хронической почечной недостаточностью, клинически выраженной ИБС или хронической сердечной недостаточностью уровень гемоглобина не должен превышать 100–120 г/л.

Перед началом лечения следует исключить возможные причины неадекватной реакции на препарат (дефицит железа, фолиевой кислоты, цианокобаламина, тяжелое отравление солями алюминия, сопутствующие инфекции, воспалительные процессы и травмы, скрытые кровотечения, гемолиз, фиброз костного мозга различной этиологии) и при необходимости скорректировать лечение.

До начала лечения следует оценить запасы железа в организме. У большинства больных с хронической почечной недостаточностью, онкологических и ВИЧ-инфицированных пациентов концентрация ферритина в плазме уменьшается одновременно с увеличением уровня гематокрита. Концентрацию ферритина необходимо определять в течение всего курса лечения. Если она составляет менее 100 нг/мл, рекомендуется заместительная терапия препаратами железа для приема внутрь из расчета 200–300 мг/сут (100–200 мг/сут для детей). Недоношенным детям пероральная терапия препаратами железа в дозе 2 мг/сут должна назначаться как можно раньше. Пациенты, сдающие аутологичную кровь и находящиеся в пред- или послеоперационном периоде, должны также получать адекватное количество железа внутрь в дозе 200 мг/сут.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью коррекция анемии может вызвать улучшение аппетита и увеличение всасывания калия и белков. Может потребоваться периодическая коррекция параметров диализа для поддержания концентрации мочевины, креатинина и калия в пределах нормы.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью необходимо контролировать уровень электролитов в сыворотке крови.

По имеющимся данным, применение эпоэтина альфа у преддиализных пациентов не ускоряет прогрессирование хронической почечной недостаточности. Из-за повышения гематокрита часто требуется увеличить дозу гепарина во время гемодиализа. При неадекватной гепаринизации возможны закупорка диализной системы, тромбоз сосудистого доступа, особенно у больных с тенденцией к гипотензии или осложнениями артериовенозной фистулы (в т.ч. стеноз, аневризма). У таких больных рекомендуется профилактика тромбозов.

При применении у женщин репродуктивного возраста с анемией на фоне хронической почечной недостаточности возможно возобновление менструаций. Пациентку следует предупредить о возможности наступления беременности и необходимости применения надежных методов контрацепции до начала терапии. В экспериментальных исследованиях на крысах и кроликах не обнаружено тератогенное действие при в/в введении в дозах до

500 ЕД/кг/сут; в более высоких дозах отмечено слабое, статистически незначимое снижение фертильности.

Учитывая возможный более выраженный эффект препарата, его доза не должна превышать дозу рекомбинантного эритропоэтина, использовавшегося в предыдущем курсе лечения. В течение первых 2 нед дозу не изменяют, оценивают соотношение доза/ответ. После этого доза может быть уменьшена или увеличена (см. «Способ применения и дозы»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. В период лечения, до установления оптимальной поддерживающей дозы, пациентам с хронической почечной недостаточностью необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (увеличение риска повышения АД в начале терапии).

ФОРМА ВЫПУСКА. *Раствор для внутривенного и подкожного введения 1000 МЕ, 2000 МЕ, 4000 МЕ или 10000 МЕ.* В ампулах бесцветного нейтрального стекла с цветным кольцом разлома или цветной точкой и насечкой по 1 мл. На ампулах дополнительно нанесено 1, 2 или 3 цветных кольца и/или двухмерный штрихкод, и/или буквенно-цифровая кодировка, или без дополнительных колец, двухмерного штрихкода, буквенно-цифровой кодировки. По 5 амп. в контурной ячейковой упаковке с покрытием или без него. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

Пачка с двух сторон заклеивается наклейками из самоклеящегося материала для контроля вскрытия.

В шприце с дополнительным автоматическим или неавтоматическим устройством для защиты иглы после использования шприца или без него, 0,3 мл (1000 МЕ), 0,4 мл (4000 МЕ). 1, 2 или 3 шприца в контурной ячейковой упаковке с покрытием. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

Пачка с двух сторон заклеивается наклейками из самоклеящегося материала для контроля вскрытия.

В шприце с дополнительным автоматическим или неавтоматическим устройством для защиты иглы после использования шприца или без него, 0,3 мл (2000 МЕ), 0,5 мл (2000 МЕ), 0,6 мл (10000 МЕ), 1 мл (10000 МЕ). 1, 2 или 3 шприца в контурной ячейковой упаковке с покрытием. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона. 5 контурных ячейковых упаковок по 2 шприца без устройства для защиты иглы в пачке из картона.

Пачка с двух сторон заклеивается наклейками из самоклеящегося материала для контроля вскрытия.

Раствор для внутривенного и подкожного введения 3000 МЕ, 5000 МЕ или 20000 МЕ. В шприце с дополнительным автоматическим или неавтоматическим устройством для защиты иглы после использования шприца или без него, 0,3 мл (3000 МЕ), 0,3 мл (5000 МЕ), 0,5 или 0,6 мл (20 000 МЕ). 1 или 3 шприца в контурной ячейковой упаковке с покрытием. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки в пачке из картона.

Пачка с двух сторон заклеивается наклейками из самоклеящегося материала для контроля вскрытия.

Раствор для внутривенного и подкожного введения 40 000 МЕ. В шприце с дополнительным автоматическим или неавтоматическим устройством для защиты иглы после использования шприца или без него, 1 мл (40000 МЕ). 1, 2 или 3 шприца в контурной ячейковой упаковке с покрытием. 1 контурная ячейковая упаковка по 1, 2 или 3 шприца или 2 контурные ячейковые упаковки по 2 или 3 шприца в пачке из картона с наклейками для контроля вскрытия.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК. По рецепту.

ГЛАВА 3. НАУЧНО-ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Артриты (НЛР)

проф. Г.Л. Вышковский
проф. Е.Г. Лобанова

Редколлегия РЛС® продолжает публиковать в справочниках серии **Доктор** приложение, посвященное неблагоприятным лекарственным реакциям (НЛР). Актуальность этих данных обусловлена по-прежнему высокой частотой проявления НЛР и нередко их значительной тяжестью, вплоть до развития летального исхода. Кроме того, проявления НЛР обязательно учитываются врачом при проведении дифференциальной диагностики. Поэтому сведения о НЛР — очень разнообразных и зачастую очень похожих на симптомы многих заболеваний — имеют большое значение. Для диагностирования НЛР первостепенное значение имеет т. н. лекарственный анамнез. При сборе сведений о лекарственной терапии врач уточняет не только препараты, назначенные врачом или безрецептурные, но их дозы и лекарственные формы, а также приверженность пациента предписаниям по режиму применения.

Информация о профиле безопасности любого ЛС, в т.ч. спектре его НЛР, актуальна для всех участников оборота лекарств (производители, фармацевты, врачи, пациенты). Знание НЛР позволяет не только оптимизировать лекарственную терапию, но и спрогнозировать риск дальнейшего применения ЛС. НЛР могут служить основанием для изменения режима назначения лекарства и даже его отмены либо являться показанием для профилактической/лечебной коррекции.

Сведения о НЛР даже известных препаратов, давно используемых в практике врачей, могут дополняться в ходе постмаркетинговых исследований, и врач должен быть в курсе этих обновлений.

При создании приложения о НЛР реализуется принцип профильности каждого из изданий справочников **Доктор**. Так, для справочника **Доктор. Ревматология** 2014–2015 гг. (18-й выпуск) создана подборка ЛС, спектр побочного действия которых включает артриты.

Уверены, что представленные в приложении сведения помогут врачам при постановке диагноза, молодым специалистам — в процессе формирования клинико-фармакологического мышления и, в конечном итоге, будут способствовать повышению эффективности и безопасности лечения пациентов.

Торговое название (фирма)	Артриты
Авелокс® (Bayer Pharmaceuticals AG)	Очень редко — артрит.
Азилект (Teva)	*При монотерапии (с повышенной частотой в плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов, получавших 1 мг/сут разагилина (группа разагилина — n=149, группа плацебо — n=151):* в т.ч. артрит (1,3/0,7%).
Амзаар (МСД Фармасьютикалс ООО)	*Лозартан:* нечасто — артрит.
Диротон® (Gedeon Richter)	*С частотой <1%* — артрит.
Зарсио (Сандоз ЗАО)	*Перед мобилизацией периферических стволовых клеток:* нечасто (у доноров) и очень редко (у пациентов) — обострение ревматоидного артрита.
Зидена® (Валента Фармацевтика)	*В ходе клинических исследований уденафила:* иногда — периартрит.

Торговое название (фирма)	Артриты
Зилт® (KRKA)	Редко – артрит.
Клопидекс® (BELUPO d.d.)	Очень редко – артрит.
Ко-Диротон (Gedeon Richter)	Артрит.
Коплавикс® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	*В постмаркетинговом периоде применения клопидогрела в монотерапии и в сочетании с ацетилсалициловой кислотой:* в т.ч. артрит, обусловленный клопидогрелом.
Листаб® 75 (Сотекс ФармФирма)	Очень редко – артрит.
Лориста® (KRKA)	Менее 1% – артрит.
Плавикс® (Представительство Акционерного общества «Санофи-авентис груп»)	*В ходе клинических исследований и по результатам спонтанных сообщений:* очень редко – артрит.
Сетегис® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	*Неявно связанные с использованием теразозина:* в т.ч. артриты.
Флексид® (Сандоз ЗАО)	Частота неизвестна – артрит.
Фозинап (Канонфарма продакшн ЗАО)	Артрит.
Хартил® (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Редко –артрит.
Хартил®-Д (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Редко – артрит. Сообщалось, что прием данного препарата может привести к возникновению симптомокомплекса, представленного в т.ч. артритом.
Эгитромб (EGIS Pharmaceuticals PLC)	Очень редко – артрит.
Экватор® (Gedeon Richter)	*Нежелательные эффекты лизиноприла:* редко – артрит. Сообщалось о развитии сложного симптомокомплекса, включающего в т.ч. артрит.
Энзикс Энзикс дуо Энзикс дуо форте (STADA CIS)	*Эналаприл:* артрит.

Актуальные аспекты лекарственного взаимодействия
(Взаимодействие коксибов)

проф. Г.Л. Вышковский
проф. Е.Г. Лобанова

Осознавая значимость проблемы лекарственного взаимодействия в клинической практике, издательство РЛС® уже выпустило пять 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 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.

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.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ	
✚	сочетание возможно
○	эффекты не изменяются
–	сочетанное применение не имеет смысла
↑ ←	возможно усиление/удлинение эффекта
↓ →	возможно ослабление/укорочение эффекта
👁	необходимо тщательное наблюдение
?	взаимодействие возможно
☠	усиление побочных эффектов/повышение токсичности
✕	сочетание не рекомендуется
!	необходима осторожность
	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.

Взаимодействие коксибов

Действующие вещества, их комбинации и Фармгруппы	парекоксиб	рофекоксиб	целекоксиб	эторикоксиб
Антагонисты рецепторов ангиотензина II (AT_1-подтип)			→	
Антациды			○	○
Антикоагулянты			←	
ацетилсалициловая кислота	○		○	☠
варфарин	←		←	←
гепарин натрия	○			
глибенкламид	○		○	
ГКС				○
дексаметазон	↓			
декстрометорфан	←			
дигоксин				←
Диуретики тиазидные	→		→	
дифлунизал		✕		
Ингибиторы АПФ	→		→	→
карбамазепин	↓			
кетоконазол	↑		○	○
Контрацептивы пероральные	○			
лизиноприл			←	

Действующие вещества, их комбинации и Фармгруппы	парекоксиб	рофекоксиб	целекоксиб	эторикоксиб
Литийсодержащие ЛС	←		←	←
метопролол	!			
метотрексат	○			👁
мидазолам	○			
налоксон	○			
норэтистерон + этинилэстрадиол	○			←
НПВС			✕	
омепразол			○	
Опиоидные анальгетики	✚			
пропафенон	!			
пропофол	○			
рифампицин	↓			↓
Субстраты CYP2D6			?	
такролимус	☠			☠
толбутамид			○	
фенитоин	↓		○	
фентанил	○			
флуконазол	↑		↑	
фуросемид	→		→	
циклоспорин	☠			☠

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахова А.В., Лепахин В. К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств: Руководство по фармаконадзору. - М.: Когито-Центр, 2004. - 200 с.
2. Базисная и клиническая фармакология: в 2 т./ Под ред. Б.Г. Катцунга; пер. с англ. под ред. Э.Э. Звартау.- 2-е изд. - М.-СПб.: Бином-Невский диалект. - Т. 1 - 2007. - 648 с.; Т. 2. - 2008. - 784 с.
3. Большая медицинская энциклопедия. - М.: АСТ: Астрель, 2007. - 736 с.
4. Большой медицинский энциклопедический словарь /Под ред. В.И. Бородулина. - Изд. 4-е, испр. и доп. - М.: РИПОЛ классик, 2007. - 960 с. - (Библиотека энциклопедических словарей).
5. Большой словарь медицинских терминов /Сост. Федотов В.Д. - М.: Центрполиграф, 2007. - 960 с.
6. Большой справочник лекарственных средств /Под ред. Л.Е. Зиганшиной, В.К. Лепахина, В.И. Петрова, Р.У. Хабриева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 3344 с.
7. Большой толковый медицинский словарь (Oxford): в 2 т./ Под ред. проф. Г.Л. Билича; пер. с англ. - М.: Вече, АСТ, 1999. - Т. 1. - 592 с.; Т. 2. - 608 с.
8. Виноградов В.М., Каткова Е.Б., Мухин Е.А. Фармакология с рецептурой/ Под ред. В.М. Виноградова.- 4-е изд., испр.- СПб.: СпецЛит, 2006.- 864 с.
9. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии/ Л.В. Деримедведь, И.М. Перцев, Е.В. Шуванова и др.; под. ред. И.М. Перцева.- Харьков: Мегаполис, 2002.- 784 с.
10. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону: в 2 т./ Под ред. Э.Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера и др.; пер. с англ. - М.: Практика, 2002.- Т. 1. - 1416 с.; Т. 2. - 1760 с.
11. Гичев Ю.Ю., Гичев Ю.П. Руководство по микронутриентологии. Роль и значение биологически активных добавок к пище.- М.: Триада-Х, 2006. - 264 с.
12. Государственная фармакопея Российской Федерации.- 12-е изд.- М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. - Ч. 1. - 704 с.
13. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье: в 2 вып. - 11-е изд. - М.: Медицина.- Вып. 1. - 1987. - 328 с.; Вып. 2. - 1989.- 400 с.
14. Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения. ОСТ ГИСЛС №91500.05.0002. - 2001.
15. Государственный реестр лекарственных средств.- Интернет-версия Госреестра лекарственных средств, 2013 г.- www.grls.rosminzdrav.ru.
16. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание: в 2 т.- М.: Медицинский совет, 2009. - Т. 1, ч. 1- 648 с.; ч. 2 - 624 с.; Т. 2, ч. 1 - 568 с.; ч. 2 - 560 с.
17. Доказательная медицина: Ежегодный справочник/ Пер. с англ.- М.: Медиа Сфера, 2002.- 1440 с.
18. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. Медикаментозные осложнения.- СПб.: Питер, 2001.- 448 с. (Серия «Краткий справочник»).
19. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: Спец. выпуск серии «Рациональная фармакотерапия»/ Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич.- М.: Литтерра, 2005.- 288 с.
20. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману/ Под общей редакцией А.Г. Гилмана, пер. с англ.- М.: Практика, 2006.- 1648 с.

21. Клинические рекомендации для практикующих врачей / Пер. с англ.; под ред. И.Н.Денисова, В.И. Кулакова, Р.М. Хаитова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002.- 1248 с.
22. Краткая медицинская энциклопедия: в 2 т./ Гл. ред. В.И. Покровский. - 3-е изд.- М.: Мед. энциклопедия, Крон-Пресс, 1994. - Т. 1. - 608 с.; Т. 2. - 544 с.
23. Лекарственные средства. Вып. 3/ Под ред. Р.У. Хабриева, А.Г. Чучалина; Отв. ред. Л.Е. Зиганшина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 800 с.
24. Машковский М.Д. Лекарственные средства.- 16-е изд., М.: Новая Волна, 2010. - 1216 с.
25. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), 10-й пересмотр: в 3 т.- Женева - М.: ВОЗ-Медицина, 1995. - Т. 1, ч. 1 - 698 с.; ч. 2 - 634 с.; Т. 2 - 182 с.; Т. 3 - 924 с.
26. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология.- СПб.: Фолиант, 2000.- 524 с.
27. Михайлов И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии: Руководство для врачей.- СПб.: Фолиант, 2001.- 736 с.
28. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Руководство для практикующих врачей/ Под общ. ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой.- М.: Бионика, 2002.- 356 с.
29. Патудин А.В., Мищенко В.С., Ильенко Л.И. Гомеопатические лекарственные средства, разрешенные в Российской Федерации для применения в здравоохранении и ветеринарии.- 5-е изд., испр. и доп.- М.: ВАЛАНГ, 2008.- 316 с.
30. Письмо Минздрава РФ № 25-4/10/2-1971 от 21 марта 2013 г.«Об изменении требований к обороту некоторых сильнодействующих веществ».
31. Письмо Роспотребнадзора от 08.02.2013 № 01/1359-13-27 «О надзоре за биологически активными добавками к пище».
32. Полный медицинский справочник/Пер. с англ. Е. Махияновой и И.Древаль. - М.: АСТ, Астрель, 2006. - 1104 с.
33. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 7 февраля 2013 г. №2 «О надзоре за биологическими активными добавками к пище».
34. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 02 мая 2012 г. №28 «О запрете производства и оборота БАД к пище, содержащих в составе растения, обладающие психотропным действием».
35. Постановление Правительства РФ от 22 февраля 2012 г. №144 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи с совершенствованием контроля за оборотом наркотический средств, психотропных веществ и их прекурсоров».
36. Постановление Правительства РФ от 15 апреля 2013 г. № 342 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации по вопросам обращения лекарственных средств для медицинского применения».
37. Постановление Правительства РФ от 10 июля 2013 г. №580 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи с совершенствованием контроля за оборотом наркотических средств, прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ».
38. Постановление Правительства РФ от 13 июня 2013 г. №496 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи с совершенствованием контроля за оборотом наркотических средств».
39. Постановление Правительства РФ от 30 июня 1998 г. № 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации» (с изменениями от 6 февраля, 17 ноября 2004 г., 8 июля 2006 г., 4 июля 2007 г., 22 июня, 21, 31 декабря 2009 г.,

21 апреля, 3, 30 июня, 29 июля, 30 октября, 27 ноября, 8 декабря 2010 г., 25 февраля, 11 марта, 7 июля, 6 октября 2011 г.).
40. Постановление Правительства РФ от 1 октября 2012 г. №1003 «О внесении изменений в некоторые постановления Правительства Российской Федерации по вопросам, связанным с оборотом наркотических средств и психотропных веществ».
41. Постановление Правительства РФ от 19 ноября 2012 г. №1178 «О внесении изменений в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».
42. Постановление Правительства РФ от 29 декабря 2007 г. №964 «Об утверждении списков сильнодействующих и ядовитых веществ».
43. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии/ Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова.- Смоленск: МАКМАХ, 2007.- 464 с.
44. Приказ Министерства промышленности и торговли РФ от 7 июня 2013 года №877 «Об утверждении Административного регламента Министерства промышленности и торговли Российской Федерации РФ по предоставлению государственной услуги по лицензированию производства лекарственных средств по медицинскому применению».
45. Приказ Минздрава России от 13 августа 2012 г. № 82н «Об утверждении формы регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения».
46. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 17 мая 2012 г. №562н «Об утверждении Порядка отпуска физическим лицам лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих кроме малых количеств наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров другие фармакологические активные вещества».
47. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 18 сентября 2006 г. № 665 «Об утверждении Перечня лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи».
48. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 10 ноября 2011 г. № 1340н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 18 сентября 2006 г. № 665 «Об утверждении Перечня лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи».
49. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 26 февраля 2006 г. № 36 «О государственной регистрации биологически активных добавок к пище».
50. Приказ Роспотребнадзора от 22 июля 2013 года №478 «О прекращении действия свидетельств о государственной регистрации».
51. Приказ Роспотребнадзора от 29 августа 2012 г. №874 «Об аннулировании свидетельств о государственной регистрации».
52. Распоряжение Правительства РФ №2199-р от 7 декабря 2011 г. «Об утверждении Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2012 г.».
53. Рациональная фармакотерапия. Справочник терапевта: Рук. для практикующих врачей/ Л.И. Дворецкий, П.Р. Абакарова, Н.С. Алексеева, Е.К. Баранская

и др.; ред.-составитель Л.И. Дворецкий.- М.: Литтерра, 2007.- 976 с. (Рациональная фармакотерапия: Сер. Рук. для практикующих врачей; Т. 18).
54. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Рук. для практикующих врачей/ В.А. Насонова, Е.Л. Насонов, Р.Т. Алекперов и др.; под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова.- М.: Литтерра, 2003.- 512 с.- (Рациональная фармакотерапия: Сер. Рук. для практикующих врачей; Т.3).
55. Реестр продукции, прошедшей государственную регистрацию. - Интернет-версия реестра санитарно-эпидемиологических заключений Роспотребнадзора, 2013 г.- www.rospotrebnadzor.ru.
56. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология / Пер. с англ.- М.: Мир, 2000. - 592 с.
57. Российская энциклопедия биологически активных добавок к пище: Учебное пособие/ Под общ. ред. В.И. Петрова, А.А. Спасова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 1056 с.
58. Руководство по лабораторным методам диагностики.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 800 с.
59. Руководство по медицине. Диагностика и терапия: в 2 т. / Пер. с англ.; под ред. Р.Беркоу, Э.Флетчера.- М.: Мир, 1997. - Т. 1. - xxxiv + 1044 с.; Т. 2. - xiv + 872 с.
60. Руководство по рациональному использованию лекарственных средств/ Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, Р.У. Хабриева, Л.Е. Зиганшиной.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 768 с.
61. Справочник лекарственных средств с типовыми фармстатьями для отработки навыков и умений выбирать лекарственные средства для больных с различными заболеваниями/ Под ред. Р.У. Хабриева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 512 с.
62. Справочник лекарственных средств Формулярного комитета. - М.: Ньюдиамед, 2009. - 480 с.
63. Справочник-путеводитель практикующего врача. 2000 болезней от А до Я /Под ред. И.Н. Денисова, Э.Г. Улумбекова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 1328 с.
64. Терапевтический справочник Вашингтонского университета.- 2-е изд. - М.: Практика, 2000. - 880 с.
65. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система)/ Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова.- Вып. XIV.- М.: Эхо, 2013.- 996 с.
66. Федеральный закон №61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств».
67. Федеральный закон №262-ФЗ от 25 декабря 2012 г. «О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств"».
68. Федеральный закон №200-ФЗ от 23 июля 2013 г. «О внесении изменений в Федеральный закон "О рекламе" и статью 14.3 Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях».
69. Федеральный реестр биологически активных добавок к пище.- 3-е изд., перераб. и доп.- М.: Когелет, 2002. - 432 с.
70. Шашкова Г.В., Лепахин В.К., Бешлиева Е.Д. Справочник синонимов лекарственных средств - 13-е изд., перераб. и доп.- М.: ФАРМЕДИНФО, 2011.- 592 с.
71. Энциклопедический словарь медицинских терминов: в 3 т./ Гл. ред. Б.В. Петровский.- М.: Советская энциклопедия, 1982. - Т. 1. - 464 с.; Т. 2. - 448 с.; Т. 3. - 512 с.
72. Энциклопедический словарь медицинских терминов/ Гл. ред. В.И. Покровский.- 2-е изд.- М.: Медицина, 2001.- 960 с.
73. Энциклопедический словарь терминов фармакологии, фармакотерапии и фармации/ Г.Я. Шварц.- М.: Литтерра, 2008.- 576 с.

74. Энциклопедия взаимодействий лекарственных препаратов /Под ред. Е.Г.Лобановой, Г.Л. Вышковского. - М.: Либрофарм, 2012. - 1032 с.
75. Южаков С.Д. Лекарственные средства. Полный словарь-справочник. - М.: Эксмо, 2010.- 672 с.
76. ATC Index with DDDs /WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2005.- 128 p.
77. International Nonproprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances.- Geneve: World Health Organization, 1996.- №9. - 890 p.
78. PDR Medical Dictionary.- 2nd ed.- Medical Economics Company, 2000.- 2098 p.
79. PDR Generics.- 3rd ed.- Medical Economics Data, 1997. - 3214 p.
80. PDR for Herbal Medicines.- 2nd ed.- Thomson PDR, 2000.- 862 p.
81. Physicians Desk Reference.- 66th ed.- 2012.- 3152 p.
82. Physicians Desk Reference. Companion Guide.- Medical Economics Company, 2002.- 1736 p.
83. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M. Pharmacology.- 4th ed.- Edinburgh; London; New York; Philadelphia; Sydney; Toronto: Churchill Livingston, 1999.- 830 p.
84. Red Book 2002 Drug Topics.- Thomson Medical Economics, 2002.- 840 p.
85. Rote Liste 2012. - Rote Liste Service GmbH, Frankfurt/Main.- 2012. - 2224 p.
86. Side Effects of Drugs Annual/ Ed. by J.K. Aronson. - Elsevier.- 2012. - 1104 p.
87. Stockley's Drug Interactions/ Ed. by Karen Baxter.- 9th ed.- London - Chicago, Pharmaceutical Press, 2010.- 1798 p.
88. The Merck Index. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals.- 13th ed.- Merck and Co., Inc., USA, 2001. - 2590 p.
89. The Merck Manual. Руководство по медицине. Диагностика и лечение/ гл. ред. Марк Х. Бирс; пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина. - 2-е изд. - М.: Литтерра, 2011. - 3744 с.
90. USP Dispensing Iinformation. V. 1.- 23rd ed.- Micromedex, Inc., USA, 2003.- 3052 p.

Регистр лекарственных средств России РЛС Доктор
Справочное издание для врачей
Выпуск 18
Доктор. Ревматология

Подписано в печать 05.12.2014.
Выход в свет 31.12.2014
Формат 70x100/32. 13,5 печ.л.
Тираж 3 000 экз. Заказ №
Свободная цена.
Адрес издателя: 127083, Москва, ул. В. Масловка, д. 28, корп. 2, пом. 2, к. 12,
Адрес редакции: 123007, Москва, 5-я Магистральная ул., д. 12, а/я 28,
тел. (495) 258-97-03
факс (495) 258-97-07
e-mail: sale@rlsnet.ru
Отпечатано с готового электронного оригинал-макета
ОАО «Первая Образцовая типография»,
филиал «Дом печати — ВЯТКА»
610033, г. Киров, ул. Московская, 122